UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONÓMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
SECRETARIA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN
"SALVADOR ZUBIRAN"

DERIVACIÓN TRANSYUGULAR PORTOSISTÉMICA INTRAHEPÁTICA (TIPS) EN HIPERTENSIÓN PORTAL EN MÉXICO: RESULTADOS CLÍNICOS Y SUPERVIVENCIA

TESIS

PARA OBTENER EL GRADO DE

SUBESPECIALISTA EN

GASTROENTEROLOGÍA

PRESENTA:

DR. JOSÉ ALEJANDRO VELASCO ZAMORA

TUTOR:

DR. EDGARDO ERIC LÓPEZ MÉNDEZ

MÉXICO, D.F.

2015





UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



Médico, D.F.

DR. SERGIO DONCE DE LEÓN ROSALES DIRECTOR DE ENSEÑANZA

DR. MIGUEL ANGEL VALDOVINOS DÍAZ PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE GASTROENTEROLOGIA

DR. EDGARDO ERIC LOPEZ MÉNDEZ TUTOR DE TESIS

DR. JOSÉ ALÉJANDRO VELASCO ZAMORA

DERIVACIÓN TRANSYUGULAR PORTOSISTÉMICA INTRAHEPÁTICA (TIPS) EN HIPERTENSIÓN PORTAL EN MÉXICO: RESULTADOS CLÍNICOS Y SUPERVIVENCIA

ÍNDICE GENERAL

RESUMEN

INTRODUCCIÓN

MATERIAL Y MÉTODOS

RESULTADOS

DISCUSIÓN

CONCLUSIÓN

REFERENCIAS

DERIVACIÓN TRANSYUGULAR PORTOSISTÉMICA INTRAHEPÁTICA (TIPS) EN HIPERTENSIÓN PORTAL EN MÉXICO: RESULTADOS CLÍNICOS Y SUPERVIVENCIA

RESUMEN

Objetivo: Evaluar los resultados clínicos y la supervivencia posterior a derivación transyugular portosistémica intrahepática (TIPS) en hipertensión portal debido a cirrosis.

Material y Métodos: Estudio retrolectivo y descriptivo, realizado en un solo centro de tercer nivel, se incluyeron a todos los pacientes tratados con TIPS por complicaciones de hipertensión portal de marzo de 2007 a junio de 2014. Fueron 35 pacientes incluidos para análisis. Mediante abordaje transyugular y previo a la colocación de la derivación se obtuvo el gradiente de presión porto cava pre y post TIPS. Posterior a la colocación de TIPS los pacientes fueron seguidos con evaluación médica, análisis de laboratorios y doppler hepático para evaluar permeabilidad del TIPS.

Resultados: Entre marzo 2007 a Junio 2014 se colocaron 35 TIPS. El promedio de edad fue de 49.5 ± 13.02 años, de los cuales el 60% era hombre (n=21) y 40% mujeres (n=14). Las indicaciones para la colocación del TIPS fueron en un 51.4% ascitis refractaria, 37.1% hemorragia variceal y 8.6% por hidrotórax. Previo al TIPS, el puntaje de Child-Pugh era A (20%), B (40%) y C (40%). El 74.3% de los pacientes tenían un MELD < 18 y el 27.3% > 18. El promedio del gradiente de presión porto cava previo al TIPS fue de 24 ± 7.67 mmHg comparado con el gradiente post TIPS de 9 ± 3.32 (p: 0.0001). En el seguimiento, la tasa de éxito del TIPS para hemorragia variceal fue 81% y para ascitis 66.6%. La tasa de supervivencia acumulada global fue de 82.8% a los 2 meses, de 65.1% a los 6 meses, 61.4% a los 12 meses y 55.3% a los 24 meses. Posterior a la colocación del TIPS el 14.3% (n= 5) de los pacientes recibieron trasplante hepático ortotópico. Ni la etiología de la cirrosis, ni el tipo de indicación para TIPS fueron variables relacionadas con la mortalidad de los pacientes. Sin embargo una puntuación en la escala de MELD > 18 si fue facto relevante para predecir mortalidad post TIPS.

Conclusión: TIPS es efectivo para disminuir la presión portal en pacientes con cirrosis. La tasa de supervivencia post TIPS en nuestro centro es similar a lo reportado en la literatura. Un puntaje > de 18 en el MELD es factor que predicen mortalidad post TIPS.

Palabra clave: cirrosis hepática, hipertensión portal, derivación transyugular portosistémica intrahepática

Abreviaciones: TIPS, derivación transyugular portosistémica intrahepática; MELD, Model of End Stege LIver Disease; THO, transplante hepático Ortotópico; INR, International Normalized Ratio; VHC, virus de hepatitis C

INTRODUCCIÓN

Hoy en día, la hipertensión portal debido a cirrosis continúa siendo un importante motivo de consulta y de referencia para gastroenterólogos a nivel mundial (1). Las complicaciones de la hipertensión portal (hemorragia variceal, ascitis refractaria, hidrotórax) son causa principal de muerte en estos pacientes (2). La hipertensión portal puede también presentarse en ausencia de cirrosis (3). En ambas entidades, hipertensión portal cirrótica o no cirrótica, el objetivo del tratamiento es disminuir la presión portal y así minimizar la severidad de sus complicaciones (4, 5).

En las dos últimas décadas el manejo y tratamiento de la hipertensión portal ha sufrido interesantes cambios (6). En la actualidad, entre las opciones terapéuticas se incluye el tratamiento médico, la derivación quirúrgica, el trasplante de hígado y la derivación portosistémica intrahepática transyugular (TIPS) (7). La idea original del TIPS se debe al Dr. Joseph Rosch en 1969, en esencia, el TIPS consiste en la creación de una comunicación transhepática entre una de las venas hepáticas y una rama de la vena porta mediante un sistema de aguja y el trayecto intrahepático se mantiene abierto por medio de un stent metálico (8, 9). Desde su uso en la practica clínica en 1988, se han publicado guías prácticas para su manejo y nuevos estudios describiendo avances en su técnica (10, 11).

El TIPS ha demostrado ser un método efectivo de descompresión del sistema portal (12). Las indicaciones actuales de su utilización es en los pacientes quienes fallan en la prevención del resangrado variceal o en hemorragia aguda que no responde a terapia médica y en el manejo de ascitis refractaria (13, 14). Además de las indicaciones, la elección del paciente que va a TIPS se ha influenciado con la introduccion de la escala de MELD (Model of End Stage LIver Disease) que evalua el riesgo de mortalidad a corto plazo en dicho procedimiento (15).

En México no existen estudios que reporten los resultados clinicos y la supervivencia de los pacientes quienes se someten a TIPS debido a hipertensión portal. Este estudio retrospectivo tiene como objetivo reportar la experiencia en nuestro centro en los últimos 7 años.

MATERIAL Y MÉTODOS

Pacientes

Este estudio es retrolectivo y descriptivo, realizado en un único centro de tercer nivel, el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubiran", de la ciudad de México. Se incluyeron a todos los pacientes tratados con TIPS por complicaciones de hipertensión portal de marzo de 2007 a junio de 2014. Fueron un total de 35 pacientes que se incluyeron al análisis. De forma retrospectiva se revisaron los expedientes clínicos de los pacientes en búsqueda de los datos demográficos, clínicos, de laboratorio y de seguimiento necesarios para el objetivo del estudio. Todos los pacientes cumplían con los criterios de las guías de la Asociación Americana para el estudio de enfermedades hepáticas (AASLD) para la aplicación clínica de TIPS.

Objetivo del Estudio

Evaluar los resultados clínicos y la supervivencia posterior a TIPS en hipertensión portal debido a cirrosis.

Procedimiento de TIPS

La colocación del TIPS fue realizada por el equipo de radiólogos intervencionistas de nuestro centro, utilizando la técnica estándar ya conocida. Mediante abordaje transyugular y previo a la colocación del stent se procedió a la toma de presión portal y del atrio derecho para obtener el gradiente de presión porto cava. Posterior a la colocación se realizó seguimiento clínico a los pacientes.

Seguimiento

De forma rutinaria se siguió a los pacientes a los 2, 3 y 6 meses y posteriormente según su cita programada de forma ambulatoria. La vigilancia consistió en evaluación física completa en búsqueda de signos y síntomas de hipertensión portal, análisis en sangre de las pruebas de funcionamiento hepático y renal, recuento de plaquetas, hemoglobina y pruebas de coagulación. De igual forma doppler de la vasculatura hepática para evaluar la permeabilidad del TIPS.

Análisis Estadístico

Los datos son presentados en medias ± SD para las variables continuas y como frecuencias para las variables categóricas. Las variables continuas fueron comparadas mediante la prueba *t de student*, *U de Mann Whitney* y el Análisis de Varianza de una vía (ANOVA) y las variables categóricas con la prueba x²-cuadrada y/o exacta de Fisher. La tasa de supervivencia post TIPS se analizó por el método de Kaplan-Meier. Para identificar los factores que influían en la supervivencia posterior a TIPS se realizó una regresión logística y aquellas variables identificadas como estadísticamente significativas (p<0.05) fueron incluidas en el análisis multivariado para determinar el Riesgo de mortalidad mediante regresión de Cox. El MELD con mejor sensibilidad y 1-especificidad para predecir la mortalidad post TIPS se determinó mediante una curva ROC y la determinación del área bajo la curva. Se utilizó el paquete estadístico SPSS v. 20. Se considero un p= < 0.05 como estadísticamente significativo.

RESULTADOS

Datos clínicos

De marzo 2007 a Junio 2014 se colocaron 35 TIPS en pacientes con Cirrosis Hepática e hipertensión portal, el promedio de edad fue de 49.5 ± 13.02 años, de los cuales el 60% era hombre (n=21) y 40% mujeres(n=14). Las indicaciones para la colocación del TIPS fueron en un 51.4 % ascitis refractaria (n=18), 37.1% por sangrado de tubo digestivo alto (n=13), 8.6% por hidrotórax (n=3) y 1 por síndrome de Budd-Chiari. El 57.1% (n=20) de los pacientes no presentaba encefalopatía al momento del procedimiento 20% presentaba encefalopatía leve, 17% moderada y 5.7% encefalopatía severa. La tabla 1 resume los datos clínicos de los pacientes donde además se describe etiología de la cirrosis, el grado de Child-pugh y puntaje de MELD (model for end-stage liver disease) y presencia de encefalopatía hepática al momento de la colocación del TIPS.

Tabla No. 1 Datos clínicos de los 35 pacientes con TIPS

Variable	No. de pacientes	%
Género Masculino Femenino	21 14	60 40
Edad (años, ± SD)	49.5 ±13.02	
Etiología de la cirrosis VHC Alcohol Cirrosis biliar primaria Criptogénica Hepatitis autoimmune VHB Síndrome de Sobreposición Otros	11 7 5 4 1 1 1	31.4 20 14.3 11 2.9 2.9 2.9
Indicación de TIPS Ascitis refractaria Hemorragia Variceal Hidrotórax Síndrome de Budd-chiari	18 13 3 1	51.4 37.1 8.3 2.9
Escala de Child-Pugh A B C	7 14 14	20 40 40
MELD < 18 > 18	2 6 9	74.3 25.7
Grado de Encefalopatia Hepática 0 I III	20 7 6 2	57.1 20 17.1 5.7

^{*} paciente con hipertension portal no cirrótica. VHC, virus de hepatitis C; VHB, virus de hepatitis B; MELD, Model of End Stege LIver Disease.

Impacto del TIPS en la Hemodinamia Hepática

Posterior a la colocación del TIPS exisitió un cambio en la hemodinamia hepática con una disminución de la presión portal reflejada como sabemos por el gradiente de presión porto cava. El promedio del gradiente de presión porto cava previo al TIPS fue de 24 \pm 7.67 mmHg comparado con el gradiente post TIPS de 9 \pm 3.32 con una p= < 0.0001.

Impacto del TIPS en los parámetros de laboratorio

Previo a la colocación del TIPS se obtuvo análisis de laboratorio de rutina de los cuales los niveles de albúmina, bilirrubina total, INR, creatinina y recuento de plaquetas se analizarón y siguieron a los 2, 3 y 6 meses. La tabla 2 muestra el comportamiento de los laboratorios de todos los pacientes. En la tabla 3 se muestra el comportamiento de los laboratorios haciendo una separación y análisis de los que vivieron y murieron posterior al TIPS.

Tabla No. 2 Comportamiento de los parámetros de laboratorio antes y despues del TIPS (n: 35, medias ± SD) **Albumina** Bilirrubina **INR** Creatinina **Plaquetas** Pre-TIPS 2.84 ± 0.88 2.70 ± 2.46 1.28 ± 0.32 1.25 ± 0.69 87.33 ± 56.4 2 meses 2.75 ± 0.74 3.59 ± 4.28 1.30 ± 0.12 0.66 ± 0.63 84.66 ± 39.12 2.69 ± 0.94 3.47 ± 4.87 1.15 ± 0.39 0.88 ± 0.64 91.91 ± 51.20 4 meses 6 meses 2.60 ± 1.19 5.29 ± 7.85 1.26 ± 0.45 1.17 ± 1.20 94.25 ± 59.61 Valor de p 0.433 0.998 0.344 0.565 0.654

INR, International Normalized Ratio

Tabla No. 3 Comportamiento de los parámetros de laboratorio antes y despues, comparando los que vivieron y murieron posterior al TIPS (medias)

	Albumina		Bilirrubina		INR			Creatinina			Plaquetas				
	М	V	p	М	V	p	М	V	p	M	V	p	М	V	p
Pre- TIPS	2.62	3.01	0.211	4.04	2.74	0.352	1.55	1.24	0.02	1.40	1.14	0.28	89.7	106.2	0.40
2 meses	2.33	3.05	0.013	3.76	2.73	0.427	1.41	1.34	0.52	0.66	0.66	1.0	88.7	102.4	0.49
4 meses	2.12	2.99	0.049	5.22	2.30	0.164	1.09	1.23	0.36	1.01	0.80	0.49	105.0	108.5	0.90
6 meses	1.64	3.27	0.003	11.1	1.76	0.011	1.15	1.33	0.34	1.47	1.01	0.74	100.5	108.0	0.82

M: muertos, V: vivos; p= <0.05 estadisticamente significativo; INR, International Normalized Ratio

Impacto clínico del TIPS

La tasa de éxito en la erradicación de las complicaciones de la hipertensión portal a lo largo del seguimiento post TIPS fue de 71.4%. Cuando el TIPS se colocó para control de hemorragia variceal esta se logró en el 81% de los pacientes y la recurrencia de dicha complicación fue del 19%. La ascitis desapareció en el 66.6% de los casos y permaneció en el 33.3 %. El control del total del hidrotórax fue en 2 de los 3 pacientes a quienes se les coloco TIPS por dicha complicación.

Complicaciones del TIPS

Las complicaciones se detallan en la Tabla 3. Las relacionadas al procedimiento fueron: hemorragia en el 20% (n=7), encefalopatía hepática (n=6), Sepsis (n=6), representando un 17.1% del total de casos y ascitis en 11.4% (n=4). En el seguimiento la tasa de estenosis a los 2 meses fue de 23% y a los 4 meses del 17.1%.

Tabla No. 3 Complicaciones post TIPS						
Complicación	No. de pacientes	%				
Hemorragia	7	20				
Encefalopatía Hepática	6	17.1				
Sepsis	6	17.1				
Ascitis	4	11.4				
Estenosis						
2 meses	8	23				
4 meses	6	17.1				

Seguimiento

Los 35 pacientes fueron seguidos post colocación de TIPS y se analizó supervivencia, supervivencia libre de trasplante hepático, mortalidad y se trato de identificar variables independientes que predijeran mortalidad en este grupo de pacientes. Los resultados fueron los siguientes: la tasa de supervivencia acumulada global fue de 82.8% a los 2 meses, de 65.1 % a los 6 meses, 61.4% a los 12 meses y 55.3 % a los 24 meses (Fig. 1). La tasa de supervivencia libre de trasplante hepático ortotópico (THO) fue de 80%, 59%, 54% y 47% a los 2, 6, 12, y 24 meses respectivamente (Fig. 2). Posterior a la colocación del TIPS el 14.3% (n: 5) de los sujetos lograron recibir THO (2 hombres y 3 mujeres). La tasa de supervivencia de los pacientes que recibieron THO es del 100% en el seguimiento (Fig. 3).

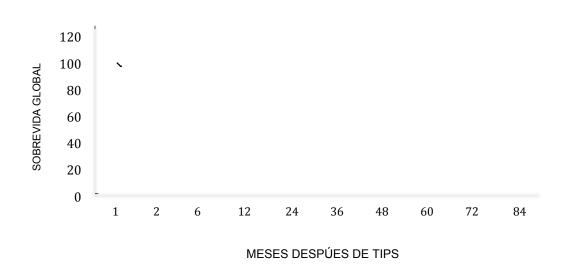


Fig.1 Tasa de supervivencia acumulada global post TIPS

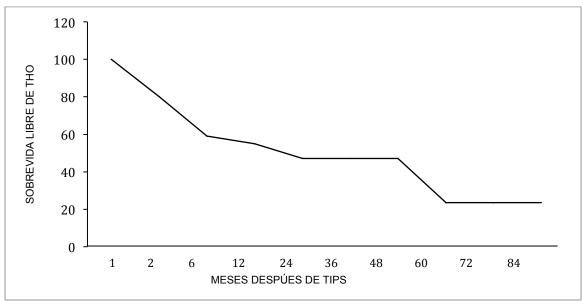


FIG. 2 Tasa de supervivencia libre de THO post TIPS

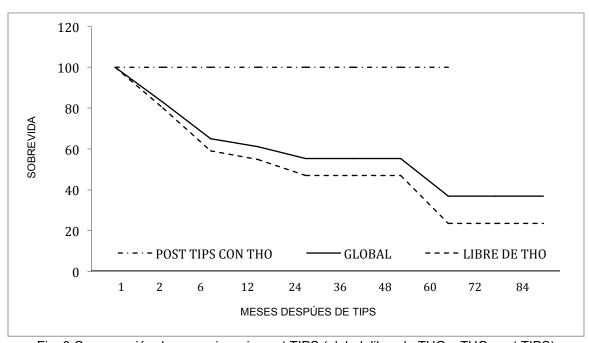


Fig. 3 Comparación de supervivencia post TIPS (global, libre de THO y THO post TIPS)

En nuestro centro de los 35 pacientes que fueron a colocación de TIPS 15 fallecieron, el tiempo promedio de supervivencia desde la colocación de TIPS hasta la defunción fue de 218 ± 111 días, con una mediana de 72 días (IC 95%: 53.06 - 91 días), y un rango que va desde 2 días hasta 4 años. Las principales causas de muerte fueron sepsis en 23% de los casos y hemorragia en 11.4%.

Del total de defunciones el 67% (n:10) se presentó de manera temprana (durante los primeros 76 días posterior a la colocación de TIPS).

En el análisis de posibles factores que afecten la mortalidad de los pacientes, ni la etiología de la cirrosis, ni el tipo de indicación para TIPS fueron variables relacionadas con la mortalidad de los pacientes. Sin embargo una puntuación alta en la escala de Child-Pugh (> 9 pts.) y MELD (>18) si fueron factores relevantes para predecir mortalidad post TIPS.

DISCUSIÓN

El tratamiento de las complicaciones de la hipertensión portal ha tenido una mejora importante en los últimos años con la introducción del TIPS desde 1980 (16). En nuestro reporte se colocaron 35 TIPS de forma exitosa entre Marzo de 2007 a Junio 2014. El TIPS es una opción segura por ser un procedimiento con menor daño traumático y fácilmente reproducible, además de su uso cada vez más amplio (17). Las principales indicaciones de la colocación de TIPS fueron sangrado del tubo digestivo alto por varices y ascitis refractaria. Hubo heterogeneidad en la etiología de la cirrosis, siendo la mayoría de nuestros pacientes (31.4%) por VHC.

El impacto favorable en la hemodinamia hepática quedo demostrado con la disminución del gradiente de presión porto cava post TIPS con una diferencia promedio de 15 mmHg. (pre TIPS: 24 ± 7.67 , post TIPS 9 ± 3.32 ; p = < 0.0001), estudio previos avalan la disminución de > de 12 mmhg pues esto disminuye la tasa de recurrencia de resangrado aunque no impacta en la supervivencia (18).

Al analizar los parámetros de laboratorio, no se encontró diferencia en la albúmina, bilirrubinas, INR, creatinina y plaquetas en el seguimiento total de los pacientes, sin embargo, cuando se analizan separando los grupos entre aquellos que murieron y vivieron post TIPS, en los que vivieron, el nivel de albumina a los 2, 4 y 6 meses mejora significativamente (p= 0.013, p= 0.049, p= 0.003 respectivamente) y la bilrrubina total al mes 6 del seguimiento (p= 0.011). Esto difiere con otros estudios en donde no han encontrado diferencias en los laboratorios (19). Esto puede explicarse porque en nuestro estudio la mayoria de los pacientes tienen un puntaje Child-Pugh B (40%) ó C (40%) lo que traduce, pacientes con hepatopatía más avanzada y reportes previos incluyen en su mayoria pacientes Child-Pugh A ó B y pocos C (19).

La tasa de éxito total en la erradicación de las complicaciones fue de 71.4%. En hemorragia variceal la tasa de éxito fue de 81% con una recurrencia del 19% similar a lo reportado en la literatura (20). Sin embargo, el control de la ascitis refractaria fue en un 66% un poco menor a lo reportado (70%) sin embargo es importante destacar que esta fue la principal indicación de colocar TIPS en nuestro centro y pudiera estar en relación con pacientes con un puntaje Child-Pugh y MELD más alto y por consiguiente función renal y reserva hepática pobre. El tratamiento de la ascitis refractaria continua siendo un reto aun post TIPS (21, 22).

Uno de los inconvenientes del TIPS es la encefalopatía como complicación posterior, sin embargo en nuestro estudio se presentó en un 17.1%

de los pacientes y se pudo resolver con tratamiento médico. Este dato concuerda con lo reportado que va desde un 14% a 50% (19, 23).

Nuestro objetivo principal era determinar la supervivencia total de los pacientes post TIPS esta fue de 82.8% a los 2 meses, de 65.1 % a los 6 meses, 61.4% a los 12 meses y 55.3 % a los 24 meses, similar a lo reportado en estudios previos que va de 64% al 87% al año y de 56% a 71% a los 2 años (7, 17,19). De los 35 pacientes de nuestro centro, 5 lograron recibir trasplante hepático ortotópico, todos vivos al momento del seguimiento. Lo que pone de manifiesto que aunque el TIPS es una buena medida para tratamiento de las complicaciones de la hipertensión portal, el THO sigue siendo un tratamiento definitivo.

Ni la etiología de la cirrosis, ni el tipo de indicación para TIPS fueron variables relacionadas con la mortalidad de los pacientes. Sin embargo, una puntuación alta en la escala de Child-Pugh (> 9 pts) y MELD si fueron factores relevantes para predecir mortalidad post TIPS en nuestro centro. Muchos estudios avalan esperar a colocar un TIPS en pacientes con enfermedad severa que tiene pobre pronostico, utilizando la escala de MELD como buena medida para la elección del paciente idóneo. Nuestro estudio revelo que con un MELD > 18, tienen mayor riesgo de mortalidad, en coincidiendo con otros puntos de corte de diversos estudios que van desde >14 (24), > 18 (25) y > 25 (26).

La limitaciones de nuestro estudio como todo reporte retrospectivo es el sesgo de selección donde pueden quedar pacientes fuera de análisis. El número de pacientes es pequeño, sin embargo, en nuestro medio el uso de TIPS aun no se encuentra al alcance de toda la población. Nuestra fortaleza es ser el primer estudio en México que reporta los resultados clínicos y supervivencia post TIPS en una cohorte de 7 años.

CONCLUSIÓN

Podemos concluir que el TIPS es efectivo para disminuir la presión portal en pacientes con cirrosis. La tasa de supervivencia post TIPS en nuestro centro es similar a lo reportado en la literatura. Un puntaje alto en la escala de Child-Pugh y MELD son factores que predicen mortalidad post TIPS.

Conflicto de interés Los autores no tienen conflictos a revelar.

REFERENCIAS

- 1. Emmanuel A Tsochatzis, Jaime Bosch, Andrew K Burroughs. Seminar: Liver Cirrhosis. The Lancet 2014; 383: 1749–61
- 2. Garcia-Tsao G, Friedman S, Iredale J, Pinzani M. Now there are many (stages) where before there was one: in search of a pathophysiological classification of cirrhosis. Hepatology 2010; 51: 1445–49.
- García-Pagán JC, Gracia-Sancho J, Bosch J. Functional aspects on the pathophysiology of portal hypertension in cirrhosis. J Hepatol 2012; 57: 458–61.
- 4. Christopher Koh, M.D. and Theo Heller, M.D. Approach to the diagnosis of portal hypertension. Clinical Liver Disease, Vol. 1, No. 5, November 2012. 133-135.
- 5. Sanyal AJ, Bosch J, Blei A, Arroyo V. Portal hypertension and its complications. Gastroenterology 2008; 134:1715–1728.
- 6. Colombato L. The role of transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) in the management of portal hypertension. J Clin Gastroenterol 2007; 41 Suppl 3: S344-S351
- 7. Rossle M, Siegerstetter V, Huber M, Ochs A. The first decade of the transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS): state of the art. Liver 1998; 18:73-89
- 8. Rosch J, Hanafee W, Snow H. Transjugular portal venography and radiologic portacaval shunt: an experimental study. Radiology 1969; 92: 1112–4.
- 9. Rösch J, Uchida BT, Putnam JS, Buschman RW, Law RD, Hershey AL. Experimental intrahepatic portacaval anastomosis: use of expandable Gianturco stents. Radiology 1987; 162: 481-485 [PMID: 3797662]
- 10. Boyer TD, Haskal ZJ. The role of transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) in the management of portal hypertension: update 2009. Hepatology 2010; 51:306.
- 11. Garcia-Tsao G, Sanyal AJ, Grace ND, Carey W;the Practice Guidelines Committee of the American Association for the Study of Liver Diseases, the Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. AASLD practice guidelines: prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. Hepatology 2007;46:922–938.

- 12. Bureau C, Garcia-Pagan JC, Otal P, et al. Improved clinical outcome using polytetrafluoroethylene- coated stents for TIPS: results of a randomized study. Gastroenterology 2004; 126(2):469–75.
- 13. Bruce A. Runyon, M.D. AASLD practice guidelines: Management of Adult Patients with Ascites Due to Cirrhosis: Update 2012. Hepatology 2013.
- 14. Garcia-Tsao G, Sanyal AJ, Grace ND, Carey W. Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. Hepatology 2007;46:922-938.
- 15. Malinchoc M, Kamath PS, Gordon FD, Peine CJ, Rank J, ter Borg PC. A model to predict poor survival in patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunts. Hepatology 2000; 31: 864-871
- 16. Riggio O, Ridola L, Lucidi C, Angeloni S. Emerging issues in the use of transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) for management of portal hypertension: time to update the guidelines? Dig Liver Dis 2010; 42: 462-467
- 17. Sahagun G, Benner KG, Saxon R, Barton RE, Rabkin J, Keller FS, Rosch J. Outcome of 100 patients after transjugular intrahepatic portosystemic shunt for variceal hemorrhage. Am J Gastroenterol 1997; 92: 1444-1452
- 18. Biecker E, Roth F, Heller J, Schild HH, Sauerbruch T, Schepke M. Prognostic role of the initial portal pressure gradient reduction after TIPS in patients with cirrhosis. Eur J Gastroenterol Hepatol 2007; 19: 846-852
- 19. Qin JP et al. Clinical effects and complications of TIPS for portal hypertension due to cirrhosis: A single center. World J Gastroenterol 2013 November 28; 19(44): 8085-8092.
- 20. Rösch J, Keller FS. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt: present status, comparison with endoscopic therapy and shunt surgery, and future prospectives. World J Surg 2001; 25: 337-345; discussion 345-346
- 21. Membreno F, Baez AL, Pandula R, Walser E, Lau DT. Differences in long-term survival after transjugular intrahepatic portosystemic shunt for refractory ascites and variceal bleed. J Gastroenterol Hepatol 2005;20:474-481.
- 22. Casado M, Bosch J, García-Pagán JC, Bru C, Bañares R, Bandi JC, et al. Clinical events after transjugular intrahepatic portosystemic shunt: correlation with hemodynamic findings. Gastroenterology 1998;114:1296-1303.

- 23. Riggio O, Angeloni S, Salvatori FM, De Santis A, Cerini F, Farcomeni A, Attili AF, Merli M. Incidence, natural history, and risk factors of hepatic encephalopathy after transjugular intrahepatic portosystemic shunt with polytetrafluoroethylenecovered stent grafts. Am J Gastroenterol 2008; 103: 2738-2746
- 24. Hyung Ki Kim, et al. Clinical outcomes of transjugular intrahepatic portosystemic shunt for portal hypertension: Korean multicenter real-practice data. Clinical and Molecular Hepatology. 2014;20, 18.27
- 25. Ferral H, Gamboa P, Postoak DW, Albernaz VS, Young CR, Speeg KV, et al. Survival after elective transjugular intrahepatic portosystemic shunt creation: prediction with model for end-stage liver disease score. Radiology 2004;231:231-236.
- 26. Montgomery A, Ferral H, Vasan R, Postoak DW. MELD score as a predictor of early death in patients undergoing elective transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) procedures. Cardiovasc Intervent Radiol 2005; 28:307-312.