

Embolización de colaterales portosistémicas espontáneas como tratamiento de la encefalopatía hepática refractaria

CARLOS BENÍTEZ^{1,a}, ANA MUÑOZ¹, JAIME PONIACHIK^{2,6}, FELIPE RAMÍREZ², CLAUDIA MUÑOZ², TOMÁS CERMENATI³, NICOLÁS MARTÍNEZ³, PÍA DÍAZ^{3,b}, LUIS MENESES⁴

Embolization of spontaneous portosystemic shunts as treatment for refractory hepatic encephalopathy

Background: Hepatic encephalopathy (HE) is a common complication of cirrhosis associated with a reduced survival. The presence of high-flux spontaneous porto-systemic shunts can induce HE even in patients with preserved liver function. **Aim:** To evaluate the effect of spontaneous porto-systemic shunt embolization (SPSE) over HE and its long-term evolution. **Material and Methods:** Retrospective analysis of 11 patients (91% males) with severe HE non-responsive to medical treatment in whom a SPSE was performed. The grade of HE (employing West Haven score), survival, MELD and Child-Pugh score, ammonia levels, degree of disability (employing the modified Rankin scale (mRs)) were evaluated before and at thirty days after procedure. **Results:** The most common etiology found was non-alcoholic steatohepatitis (63.6%). A reduction of at least two score points of HE was observed in all patients after thirty days. There was a significant reduction on median (IQR) West Haven score from 3 (2-3) at baseline to 1 (0-1) after the procedure ($p < 0.01$). Twelve months survival was 63.6%. There was a decrease in median ammonia level from 106.5 (79-165) (ug/dL) to 56 (43-61) after SPSE ($p = 0.006$). The median mRS score before and after the procedure was 3 (3-5) and 1 (1-2.5), respectively ($p < 0.01$). **Conclusions:** According to our experience, SPSE is a feasible and effective alternative to improve HE and functionality of patients with refractory EH.

(Rev Med Chile 2022; 150: 879-888)

Key words: Embolization, Therapeutic; Fibrosis; Hepatic Encephalopathy; Liver Cirrhosis; Portosystemic Shunt, Surgical.

La encefalopatía hepática (EH) es un síndrome neuropsiquiátrico debido a insuficiencia hepática o colaterales portosistémicas y que puede manifestarse desde alteraciones mínimas al desarrollo de coma¹. Puede clasificarse como encubierta (mínima y grado I) o manifiesta (grado II o mayor)². La EH manifiesta es gravemente

incapacitante y está presente en 30%-40% de los pacientes con cirrosis, asociándose a una supervivencia de 42% y 23% a uno y dos años, respectivamente³. La mortalidad a 90 días en pacientes sin EH y aquellos con EH grado I-II y grado III-IV es de 3,5%, 6,8% y 24,4%, respectivamente ($p < 0,001$). Notoriamente, la supervivencia a 90

¹Departamento de Gastroenterología, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.

²Departamento de Gastroenterología, Hospital Clínico de la Universidad de Chile, Santiago, Chile.

³Departamento de Radiología, Hospital Clínico de la Universidad de Chile, Santiago, Chile.

⁴Departamento de Radiología, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.

⁵Centro de Terapia Endovascular, Hospital Clínico UC Christus, Santiago, Chile.

⁶Unidad de Gastroenterología, Clínica Santa María, Santiago, Chile.

^aMSc.

^bEnfermera.

Trabajo no recibió financiamiento.

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Recibido el 29 de agosto de 2021, aceptado el 7 de marzo de 2022.

Correspondencia a:

Carlos Benítez Gajardo.

Departamento de Gastroenterología, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Dirección: Diagonal Paraguay 362, Chile. ZIP 8330077.

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7010-9891>

56-2-23543820.

cbenitez@uc.cl

días en aquellos con MELD de 30 sin EH es de 78,1%, pero solo de 61,1% si existe encefalopatía⁴. Wong et al. evaluaron la supervivencia de 59.937 receptores hepáticos. En casos sin EH y aquellos con EH grado III-IV fue de 90,3% vs. 82,5% ($p < 0,001$) al año y 74,4% vs. 69,1% ($p < 0,001$) a cinco años⁵.

En Estados Unidos de Norteamérica (USA), una gran cantidad de recursos son empleados en el manejo hospitalario de los pacientes con EH, los cuales se han elevado desde US\$ 4,677 billones en 2005 a US\$ 7,344 billones en 2009⁶.

La expresión EH refractaria (EHR) se emplea para describir casos de EH recurrente o persistente pese al uso de terapias médicas apropiadas tal como la rifaximina, lactulosa o polietilenglicol⁷.

El tratamiento endovascular se ha reportado como una alternativa terapéutica en casos de EHR como puente al trasplante hepático (TH) o como último recurso en quienes no son susceptibles de ser alistados. Así, pueden emplearse diferentes técnicas tales como la embolización de colaterales portosistémicas espontáneas (ECPE).

Se han publicado algunas series que intentan evaluar la eficacia de la ECPE⁸⁻¹⁷. No obstante, son pequeñas, retrospectivas y, aunque en la mayoría la ECPE parece de beneficio, la magnitud de este, la selección de los casos, el tipo de efectos adversos y su frecuencia muestran resultados heterogéneos.

El objetivo de este estudio es describir nuestra serie retrospectiva de pacientes con EHR en quienes se realizó ECPE, la eficacia de esta, efectos adversos y supervivencia.

Métodos

Este estudio se llevó a cabo de acuerdo con el código de ética de la *World Medical Association* (Declaración de Helsinki) y fue aprobado por nuestros comités de ética.

Describimos una serie retrospectiva que incluye adultos con EHR ingresados al Hospital Clínico UC-Christus y al Hospital Clínico de la Universidad de Chile entre 2012 y 2018, a quienes se había realizado ECPE. Los pacientes fueron clasificados según etiología, tipo de EH (recurrente o persistente) y gravedad de esta según la clasificación de West Haven. Se registraron características clínicas, demográficas y bioquímicas basales, tales como edad, sexo, diagnóstico de cirrosis, grado de

discapacidad según *modified Rankin Scale* o mRS, puntaje MELD¹⁸, clasificación de Child-Pugh y niveles basales y postprocedimiento de amoniaco en plasma, tipo de colateral portosistémica, manifestaciones de la hipertensión portal, (ascitis o várices esófago-gástricas), técnica de embolización (*coils*, Amplatzer o ambos), efectividad de la técnica y efectos adversos. Se definió como resultado exitoso una disminución de al menos dos grados en la clasificación de West Haven a 30 días. Se definió la recurrencia de la EH como el empeoramiento de esta luego de la ECPE al mismo nivel presente en la evaluación basal.

Para facilitar la comprensión de las variables consideradas, en las Tablas 1, 2 y 3 se detallan los componentes de la clasificación de West Haven, el puntaje y clasificación de Child-Pugh y la escala modificada de Rankin (mRS) respectivamente. En relación al puntaje MELD, se trata de una ecuación logarítmica ($MELD\ Score = 9,6 \ln(Creat) + 3,8 \ln(Br) + 11,2 \ln(INR) + 6,4$) que permite estimar la supervivencia a 3 meses de los pacientes con cirrosis empleando variables muy sencillas (creatinina, bilirrubina e INR). Así, a mayor puntaje (el que oscila entre 6 y 40 para efectos de priorización a trasplante), mayor es la mortalidad esperada.

También se registraron las complicaciones asociadas y la supervivencia tras el procedimiento. Las variables continuas se expresan como medianas y rango intercuartil. La frecuencia de las variables categóricas se expresa como porcentajes. Las comparaciones entre variables continuas se realizaron empleando la U de Mann-Whitney (asumiendo una distribución no normal de los valores). Para variables categóricas se empleó el test de χ^2 . Se consideró como estadísticamente significativa una $p \leq 0,05$.

Técnica endovascular

Acceso

Se empleó cualquiera de los siguientes, dependiendo de las condiciones anatómicas de la colateral:

1. Transfemorales: Se cateterizó la vena femoral usando una vaina vascular de 10 F. La colateral principal fue cateterizada con una vaina guía (Flexor®Rabee, Cook, USA). En casos de colaterales espleno-renales el acceso fue por la vena renal y de ser espleno-cava a través de la cava inferior.

Tabla 1. Clasificación de Child-Pugh

Parámetro clínico o de laboratorio	Puntaje*		
	1	2	3
Encefalopatía	Ausente	Grados I - II	Grados III - IV
Ascitis	Ausente	Leve a moderada	Severa o a tensión
Bilirrubinemia (mg/dL)	< 2	0,2-3	> 3
Albuminemia (g/dL)	> 3,5	2,8 - 3,5	< 2,8
International Normalized Ratio (INR)	< 1,7	1,7 - 2,3	> 2,3

*El puntaje de Child-Pugh se obtiene al sumar el puntaje de cada parámetro por separado. A = 5 a 6 puntos; B = 7 a 9 puntos; C = 10 a 15 puntos. Modificada de Child, CG, Turcotte, JG. Surgery and portal hypertension. In: The Liver and Portal Hypertension, Child, CG (Ed), Saunders, Philadelphia 1964. p.50.

Tabla 2. Clasificación clínica de la encefalopatía hepática según los criterios de West Haven

Grado 1	Carencia trivial de conciencia Euforia o ansiedad Disminuida duración de la atención Disminuida capacidad para sumar
Grado 2	Letargia o apatía Cambio ligero de personalidad Comportamiento inadecuado Reducida capacidad para restar
Grado 3	Somnolencia a semi-estupor, pero respondiendo a estímulos verbales Confusión Desorientación total
Grado 4	Coma

Modificado de Conn HO. Assessment of mental state. En: Conn HO, editor. The hepatic coma syndromes and lactulose. 1 edition. Baltimore, 1978. Williams & Wilkins: 1978:169-188.

Tabla 3. Escala de funcionalidad de Rankin modificada (mRS)

0	Ausencia de síntomas
1	Sin discapacidad significativa. Habilidad para realizar todas las labores
2	Discapacidad leve. Inhabilidad para realizar algunas actividades pero posibilidad de autocuidarse sin asistencia
3	Discapacidad moderada. Necesidad de ayuda para realizar actividades pero posibilidad de caminar sin asistencia
4	Discapacidad moderada a severa. Incapacidad para caminar sin asistencia y para autocuidado. Necesidad de asistencia de terceros
5	Discapacidad severa. Postración. Incontinencia fecal y urinaria. Requerimiento permanente de asistencia

Tomada de Farrell B. The United Kingdom transient ischaemic attack (UK-TIA) aspirin trial: Final results. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1991;54(12):1044-1054.

2. Transhepático: Se empleó en dos pacientes. En el caso 5 (receptor de trasplante hepático) se diagnosticó una estenosis de la anastomosis portal y se realizó una venoplastia e instalación de una prótesis (*stent*). En esos casos, se puncionó la vena porta derecha bajo guía ultrasonográfica y cateterizada usando un set de acceso de 6 F (Skater Introduce System®, Argon Medical Devices, USA) que fue intercambiado empleando una guía de 0,035'' para una vaina de 8F (Brite Tip®, Cordis, USA).

Embolización

1. *Plug Amplatzer + coils*: en nueve pacientes se usó un Amplatzer Vascular Plug II (AGA Medical Corporation, USA) con un tamaño 50% mayor al requerido para generar un "nido" para la localización de *coils* (Nester, Cook, USA) hasta conseguir la oclusión del vaso.
2. *Plug Amplatzer + coils + stent*: En el paciente 5 la colateral era secundaria a hipertensión portal prehepática debido a una estenosis de la anastomosis portal. Así, la embolización se

realizó con un *stent* autoexpandible de 10 mm (Zilver®, Cook, USA) para redirigir el flujo a la porta.

3. *Plug* Amplatzer + *coils* + Onyx®: Un paciente requirió la inyección de etilen vinyl alcohol copolímero (Onyx; Medtronic, USA) en el “nido” de *coils* para conseguir la estasia vascular.

Las técnicas de embolización empleadas se basaron en las descritas en la literatura disponible.

Resultados

Entre 2012 y 2019, 11 pacientes se realizaron ECPE. Diez de ellos eran pacientes con cirrosis y uno era un trasplantado hepático reciente, quien desarrolló una estenosis de la anastomosis portal

y reapertura de una colateral espleno-renal de alto flujo. Todos los pacientes tuvieron EH persistente pese a recibir tratamiento médico óptimo (lactulosa + rifaximina ± polietilenglicol). Las características basales y sus cambios durante el seguimiento se detallan en la Tabla 4.

La etiología más común fue la esteatohepatitis no alcohólica (n = 7, 63,6%). La colateral más común fue la espleno-renal (72,7%).

La Figura 1 muestra la colateral portosistémica en la TAC y la técnica de embolización empleada en el paciente 6.

La mediana del puntaje de West Haven pre y postprocedimiento, a 30 días fue 3 (2-3) y 1 (0-1), respectivamente (p < 0,0001). Así, todos los pacientes tuvieron una respuesta clínicamente significativa a la ECPE (disminución de dos o más

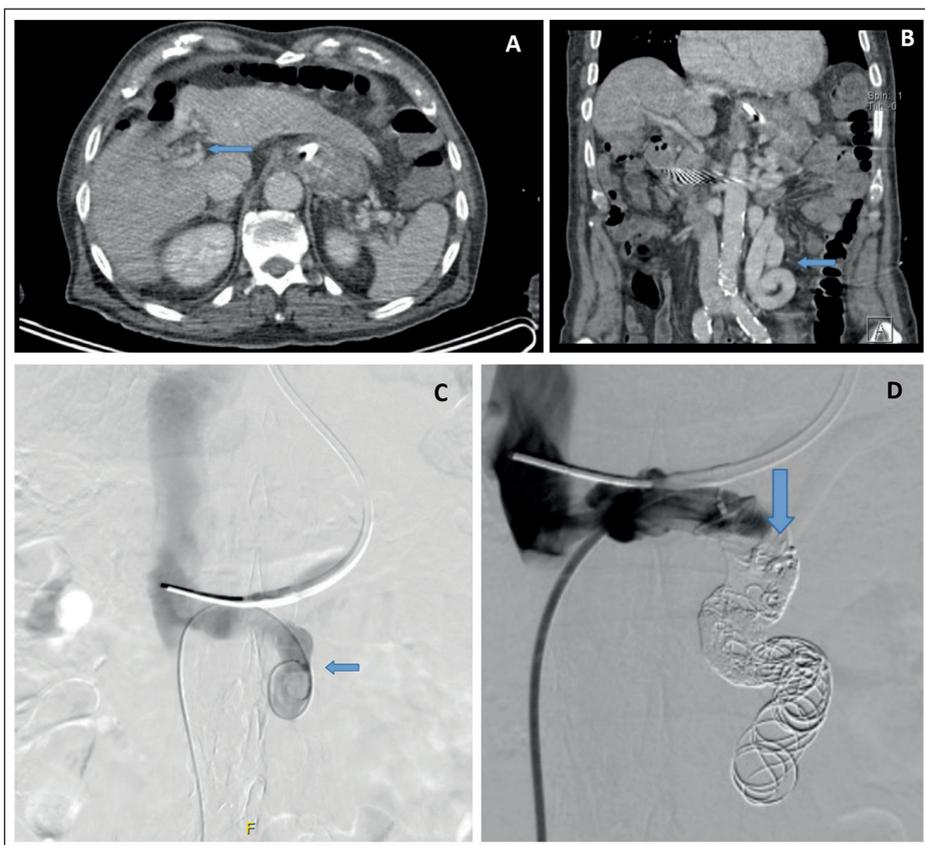


Figura 1. Colateral portosistémica en la TAC de abdomen y técnica de embolización empleada en el paciente 6. **A:** Imagen de TAC que muestra una estenosis anastomótica de la vena porta que determina un redireccionamiento de flujo hacia una gran colateral espleno-renal (flecha). **B:** Vista coronal de la colateral espleno-renal en el TAC de abdomen (flecha). **C:** La angiografía confirma la presencia de una gran colateral porto-sistémica de tipo espleno-renal (flecha). **D:** Angiografía postembolización. Se observa oclusión con dispositivo Amplatzer y *coils* (flecha).

puntos). Todos los pacientes se mantuvieron con terapia médica para la EH tras el procedimiento. La mediana de mRS pre y postprocedimiento fue 3 (3-5) y 1 (1-2,5), respectivamente ($p < 0,0001$). Cinco pacientes recurrieron a una mediana de 10 (4-24) meses posterior ECPE.

La mediana (IQR) del puntaje MELD previo y posterior a ECPE fue 12 (11-15) y 11 (11-14), respectivamente ($p = \text{NS}$). La mediana del puntaje Child-Pugh fue de 8 (7-9,5) y 8 (7-8,5) pre y postembolización respectivamente ($p = \text{NS}$).

La mediana de niveles de amoníaco basal fue 106,5 (79-165) $\mu\text{g/dL}$ y disminuyó a 56 (43-61) $\mu\text{g/dL}$ tras el procedimiento ($p = 0,006$). Los pacientes fueron dados de alta a una mediana de 10 (2-15,5) días tras la embolización.

La mediana de seguimiento fue 14 (7-34) meses. La supervivencia a 1, 6 y 12 meses fue 100%, 81,8% y 63,6%, respectivamente. Entre los pacientes fallecidos, la mediana de seguimiento fue de 12 meses; RIQ 5-29. Cuatro pacientes se encontraban vivos al final del seguimiento (Tabla 4).

Notoriamente, la mortalidad entre aquellos pacientes con MELD ≤ 11 fue de 33,3% versus 75% entre aquellos con MELD > 11 ($p = \text{NS}$).

Dos pacientes desarrollaron eventos adversos: el paciente 2 desarrolló varices esofágicas 10 días tras la embolización sin sangrado al final del seguimiento y el paciente 5 presentó una bacteremia por *Klebsiella pneumoniae* que se resolvió con tratamiento antibiótico.

Discusión

La EH es una manifestación grave e incapacitante de la insuficiencia hepática, colaterales portosistémicas o ambas. Así, las colaterales portosistémicas pueden producir EH en ausencia de falla hepática debido al redireccionamiento del amoníaco a la circulación sistémica evitando su metabolización hepática.

La fisiopatología de la EH es compleja e involucra sustancias tales como el amoníaco, manganeso (depositado en los ganglios basales), ácido gamma-aminobutírico, citoquinas proinflamatorias y aminoácidos aromáticos.

El amoníaco puede atravesar la barrera hemoencefálica siendo metabolizado por los astrocitos produciendo glutamina¹⁹. Esto aumenta la gradiente osmótica a través de la membrana plasmática del astrocito, produciendo edema

de este y aumento de las especies reactivas de oxígeno. Además, existe a una disminución de la neurotransmisión excitatoria debido a la unión del amoníaco al receptor GABA²⁰. También, la unión de neuroesteroides (alopregnanolona y tetrahidrodeoxicorticoesterona) al receptor GABA-A abre un canal de cloro produciendo inhibición neuronal²¹.

La flora intestinal parece tener un rol relevante en la patogenia de la EH. Recientemente, Kang et al mostraron que en un modelo de ratones cirróticos libres de gérmenes, las concentraciones de amoníaco y la inflamación sistémica eran significativamente inferiores a las de los ratones cirróticos convencionales²². Así, cambios en la microbiota intestinal parecen tener un rol en el desarrollo de hiperamonemia, neuroinflamación y EH.

Otros elementos involucrados en la generación de EH son los mercaptanos, disminución de la función sináptica glutamérgica, el lactato, ácidos grasos de cadena corta, metabolitos de la dopamina y el uso de inhibidores de la bomba de protones²³⁻²⁴.

Considerando la necesidad de otras alternativas en casos de EH refractarias al tratamiento médico y dado que Riggio et al reportaron que la prevalencia de colaterales portosistémicas es de 71% en pacientes con EHR, existe una racionalidad en el manejo terapéutico endovascular de estas colaterales²⁵. En publicaciones previas, la ECPE se ha descrito como un tratamiento potencialmente exitoso en mejorar los síntomas neurológicos. No obstante, la calidad de los estudios disponibles es baja, tratándose de series retrospectivas pequeñas y mayormente no controladas, sin considerar el sesgo de publicación. Además, no existe ninguna publicación nacional que permita evaluar localmente la efectividad de este procedimiento. Dado esto, la acumulación de evidencia y su análisis crítico es la mejor herramienta para evaluar la eficacia de la ECPE.

Varias cohortes han sido publicadas, siendo las mayores las de Laleman, Lynn, Naeshiro, Lee y An^{8,9,12,16,17}. Como en nuestra cohorte, estos estudios reportaron resultados alentadores. Así, en una serie de 43 pacientes, Lee reportó una mejoría de dos o más grados del puntaje de West Haven en 76,7% de los casos. Cuatro pacientes no mejoraron y solo tres tuvieron recurrencias¹⁶. Lynn et al publicaron una serie de 20 pacientes. Se definieron las respuestas como marcada, moderada, leve y sin

Tabla 4. Características basales y post procedimiento de los pacientes

Paciente /Edad/ Sexo	Cirrosis	Etiología	Tipo de EH	VGE	Tipo de shunt	Procedi- miento exitoso	n de procedi- mientos	MELD		Puntaje Child-Pugh		mRS (0-6)	Tiempo a la recu- rrencia**	Segui- miento**	Vivo***	
								Basal	Post ECPE*	Basal	Post ECPE*					Basal
1/52/ hombre	Si	Criptogénica	Persistente	Si	Esplenorenal	Si	1	12	13	8	7	3	1	Sin recurrencia	81	Si
2/57/ mujer	Si	Criptogénica	Persistente	Si	Paraumbilical	Si	1	27	29	13	13	5	4	4	4	No
3/71/ hombre	Si	NASH	Persistente	Si	Esplenorenal	Si	2	11	11	9	8	3	1	4	5	No
4/59/ hombre	Si	NASH	Persistente	Si	Esplenorenal	Si	1	22	22	12	11	2	1	12	12	No
5/59/ hombre	No	Trasplante hepático	Persistente	Si	Esplenome- sentérico	Si	1	6	6	7	5	3	0	Sin recurrencia	108	Si
6/75/ hombre	Si	NASH	Persistente	No	Esplenorenal	Si	1	14	11	10	8	5	3	36	34	No
7/56/ hombre	Si	NASH	Persistente	Si	Esplenorenal	Si	1	11	8	8	7	5	2	10	30	Si
8/52/ mujer	Si	NASH/HAI	Persistente	Si	Esplenorenal	Si	2	16	15	7	8	5	2	Sin recurrencia	7	No
9/75/ hombre	Si	NASH	Persistente	Si	Esplenorenal	Si	1	14	11	7	7	3	1	Sin recurrencia	14	Si
10/66/ hombre	Si	NASH	Persistente	Si	Esplenorenal	Si	1	13	11	9	9	4	1	N/D	13	No
11/65/ hombre	Si	Alcohólica	Persistente	No	Esplenome- sentérico/ Esplenocavo	So	1	12	11	7	7	4	1	Sin recurrencia	29	No

NASH, non-alcoholic steatohepatitis (esteatohepatitis no alcohólica); EH, encefalopatía hepática; HAI, hepatitis autoimmune; VGE, vórices gastroesofágicas; MELD, model of end-stage liver disease; mRS, modified Rankin Scale; N/D, no disponible. *Evaluado 30 días post ECPE. ** Meses. *** Todos los pacientes fallecidos murieron de complicaciones derivadas de la insuficiencia hepática.

respuesta, basado en la necesidad de hospitalizaciones y terapia farmacológica. No se empleó la clasificación de West Haven para graduar la respuesta, por lo que los resultados son difíciles de comparar. No obstante, 83% de los pacientes tuvieron una mejoría moderada o marcada en el corto plazo (seguimiento de 1-4 meses). En el largo plazo (6-12 meses) solo 12 pacientes pudieron ser seguidos. Aunque 64% tuvo una respuesta al menos moderada, esto es difícil de interpretar considerando la elevada pérdida de seguimiento⁹. Otro estudio mostró que 22 de 37 (59,4%) pacientes estuvieron libres de EH dentro de los 100 días postprocedimiento, reduciendo el número de hospitalizaciones y mejorando el grado de autonomía según mRS. Interesantemente, los autores encontraron que el puntaje MELD basal estaba independientemente relacionado a la recurrencia de la EH (OR 1,52), siendo 11 el mejor punto de corte⁸.

El único estudio retrospectivo controlado fue publicado por An¹⁷ y comparó 17 pacientes en quienes se realizó ECPE con 17 pacientes con EH y que solo recibieron tratamiento médico. La recurrencia de la EH manifiesta a 24 meses fue de 39,9% y 79,9% ($p = 0,02$) en los grupos con embolización y control, respectivamente, sin diferencias en la supervivencia (64,7% vs. 53,4%). Notoriamente, entre aquellos con MELD < 15 sin carcinoma hepatocelular, quienes se realizaron ECPE tuvieron una supervivencia de 100% vs. 60% en aquellos con tratamiento médico ($p = 0,03$) teniendo también una menor tasa de recurrencia: 19% vs. 70% ($p < 0,01$)¹⁷.

Por otro lado, aunque los riesgos de la ECPE son potencialmente considerables (dolor, colangitis, sangrado, nefropatía inducida por contraste o infecciones cutáneas) estos parecen aceptables considerando el pronóstico de los pacientes con EHR.

Notoriamente, todos los pacientes de nuestra cohorte tuvieron una mejoría de 2 o más puntos en la escala de West Haven a 30 días (Tabla 4) y solo uno tuvo un efecto adverso significativo (neumonía) que fue satisfactoriamente tratado. Es interesante notar que la tasa de recurrencia de la encefalopatía a su condición original a 1, 6 y 12 meses fue de 0%, 18,1% y 36,3%, respectivamente, tal como puede extraerse de la Tabla 4. Lo anterior sugiere que efecto benéfico del procedimiento podría persistir en la mayoría de los pacientes en el largo plazo.

La supervivencia acumulada a 1, 6 y 12 meses fue de 100%, 82% y 63,6%, respectivamente lo que es un logro considerable, especialmente en pacientes mantenidos en ventilación mecánica solo por compromiso de conciencia (Tabla 4).

Otro elemento que demuestra el efecto benéfico de la ECPE es la mejoría de la funcionalidad expresada en el mRS (Tabla 4) en línea con lo previamente descrito.

No se observó un empeoramiento del puntaje MELD tras la ECPE, reforzando el concepto de que se trata de un procedimiento razonablemente seguro.

En cinco pacientes se observó una recurrencia de la EH. Cuatro de ellos durante el primer año. El restante recurrió 36 meses más tarde y es razonable asumir que esto se debió a la evolución natural de su enfermedad.

Los siete pacientes que se encontraban fallecidos al final del seguimiento (mediana de seguimiento 12 meses, rango intercuartil 5-29 meses) tenían un MELD basal ≥ 11 ¹¹⁻²⁷. Por otro lado, los pacientes que sobrevivieron al final del seguimiento tenían un MELD basal entre 6 y 14. Lo anterior es consistente con el hallazgo de Zidi et al que sugiere una relación entre función hepática basal y supervivencia posterior a ECPE¹⁴. Así, según lo sugerido por otros autores, la función hepática es central al momento de decidir qué pacientes pueden obtener un mayor beneficio de la embolización. De esta forma, aquellos pacientes con MELD ≤ 11 parecen candidatos apropiados para la ECPE, aquellos con MELD entre 12 y 14 deberían ser evaluados caso a caso y aquellos con un MELD ≥ 15 son probablemente malos candidatos para la ECPE, pues posiblemente su encefalopatía también está condicionada por algún grado de insuficiencia hepática^{26,27}.

En este estudio hemos incluido exclusivamente pacientes que se realizaron ECPE (ver descripción de la técnica en la sección de métodos) empleando métodos ajustados a la anatomía de la colateral más que técnicas específicas como BRTO (*Ballon-occluded Retrograde Transvenous Obliteration*), CARTO (*Coil-Assisted Retrograde Transvenous Obliteration*), PARTO (*Plug-assisted Retrograde Transvenous Occlusion*) o BATO (*Ballon-occluded Antegrade Transvenous Obliteration*). En cualquier caso, no existe evidencia que sugiera diferentes efectividades para cada técnica, toda vez que los operadores tengan la pericia ne-

cesaria, idealmente en centros de alto volumen de intervenciones endovasculares.

Nuestro estudio tiene algunas debilidades, incluyendo el bajo número de pacientes, el ser retrospectivo (como todas las series publicadas) y no tener pacientes control, aunque este es un defecto común a la mayoría de las series publicadas posiblemente debido a que se trata de un procedimiento muy inhabitual.

Por otro lado, el sumar pacientes adicionales a los pocos ya publicados a nivel mundial y el ser

la primera serie nacional que publica sus resultados le entrega valor a este estudio en particular en el ámbito local. Consideramos que la clara definición del concepto de “resultado exitoso” en nuestro estudio permite una mejor evaluación de la utilidad de este procedimiento. La longitud del seguimiento también permite una mejor evaluación de los resultados a largo plazo. En la Tabla 5 comparamos nuestros resultados con los de las mayores series publicadas.

Concluimos que en nuestra cohorte, la ECPE

Tabla 5. Resumen de las características más importantes de las mayores cohortes publicadas junto a las de nuestra cohorte (Benítez et al)

Referencia	n	Resultados
Laleman et al ⁸	37	Permanecieron sin EH un 59,4% de los pacientes a 100 días y un 48,6% a 697 ± 157 días Disminución del grado de encefalopatía Disminución del grado de dependencia según <i>modified Rankin Scale</i> Disminución del número de hospitalizaciones. Un MELD ≥ 11 fue predictor de mayor recurrencia de la EH. Un paciente con una complicación grave (hematoma subcapsular).
Lynn et al ⁹	20	Mejoría (definida como disminución de las hospitalizaciones por EH y uso de medicamentos para EH) inmediata (a 7 días) en el 100% de los pacientes. Mejoría persistente a 1-4 meses en el 100% de los pacientes. Mejoría persistente en el 92% a 6-12 meses. Seis pacientes tuvieron desarrollo o empeoramiento de la ascitis. Un paciente desarrolló várices esofágicas. Un paciente desarrolló una colangitis secundaria a hemobilia.
Lee et al ¹⁶	43	Mejoría a EH grado 0-1 en el 91% de los pacientes. Mejoría de 2 o más puntos en la EH en el 76,7% de los casos. Recurrencia de la EH en el 6,9% de los casos (de estos todos tuvieron oclusión parcial de la colateral) Mortalidad de 23,3% con seguimiento promedio de 893 ± 585 días. El 30,2% recibió un trasplante hepático. Desarrollo o empeoramiento del ascitis en el 16,3%. Desarrollo o crecimiento de las várices esofágicas 23,3%. Sangrado variceal en el 2,3%.
An et al ¹⁷	17	Recurrencia de la EH a 2 años fue de 39.9% en grupo con ECPE vs 79,9 en el grupo control (p = 0,02). Sin diferencias en la supervivencia de los grupos con ECPE vs control: 64,7% vs 53,4% respectivamente. MELD y puntaje de Child-Pugh fueron predictores de mortalidad en el grupo ECPE. Entre los pacientes con MELD < 15 sin carcinoma hepatocelular la supervivencia fue mayor en el grupo ECPE vs el control: 100% vs 60% respectivamente (p=0,03). Se desarrolló ascitis leve en el 18% de los casos. Se desarrollaron várices esofágicas en el 18% de los casos.
Benítez et al	11	En todos los pacientes se observó una reducción de al menos 2 grados en la escala de encefalopatía de West Haven a 30 días. Reducción de la mediana (rango intercuartil) en la escala de encefalopatía de West Haven desde 3 (2-3) pre-procedimiento vs 1 (0-1) post-procedimiento (p < 0,0001). Supervivencia a 1, 6 y 12 meses fue de 100%, 81,8% y 63,6% respectivamente. Recurrencia de la encefalopatía a 1, 6 y 12 meses fue de 0%, 18,1% y 36,3% respectivamente. Ostensible mejoría de la autonomía según <i>modified Rankin Scale</i> (mediana y rango intercuartil): 3 (3-5) pre procedimiento vs 1 (1-2,5) post procedimiento, p < 0,0001. Un paciente desarrolló várices esofágicas. Un paciente desarrolló una bacteremia exitosamente tratada.

parece ser útil, factible y razonablemente segura en pacientes con colaterales portosistémicas de gran tamaño y se asocia a una mejoría significativa en el grado de EH y la funcionalidad de los pacientes. Al ser la primera serie nacional publicada a este respecto, creemos que es un aporte al evidenciar los beneficios de este procedimiento en nuestro medio.

Referencias

- Dharel N, Bajaj JS. Definition and Nomenclature of Hepatic Encephalopathy. *J Clin Exp Hepatol*. 2015; 5 (S1): S37-S41.
- Tallis S. Hepatic encephalopathy. *Chronic Liver Dis From Mol Biol to Ther*. 2016; 96 (7): 257-74.
- Bustamante J, Rimola A, Ventura PJ, Navasa M, Cirera I, Reggiardo V, et al. Prognostic significance of hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis. *J Hepatol*. 1999; 30 (5): 890-5.
- Wong R, Gish R, Ahmed A. Hepatic Encephalopathy Is Associated With Significantly Increased Mortality Among Patients Awaiting Liver Transplantation. *Liver Transplant*. 2014; 20: 1454-61.
- Wong RJ, Aguilar M, Gish RG, Cheung R, Ahmed A. The Impact of Pretransplant Hepatic Encephalopathy on Survival Following Liver Transplantation. *Liver Transplant*. 2015; 21: 873-80.
- Stepanova M, Mishra A, Venkatesan C, Younossi Z. In-Hospital Mortality and Economic Burden Associated With Hepatic Encephalopathy in the United States From 2005 to 2009. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2012; 10 (9): 1034-41.e1.
- Pereira K, Carrion AF, Salsamendi J, Doshi M, Baker M, Kably I. Endovascular Management of Refractory Hepatic Encephalopathy Complication of Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt (TIPS): Comprehensive Review and Clinical Practice Algorithm. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2016; 39 (2): 170-82.
- Laleman W, Simon-Talero M, Maleux G, Perez M, Ameloot K, Soriano G, et al. Embolization of large spontaneous portosystemic shunts for refractory hepatic encephalopathy: A multicenter survey on safety and efficacy. *Hepatology*. 2013; 57 (6): 2448-57.
- Lynn AM, Singh S, Congly SE, Khemani D, Johnson DH, Wiesner RH, et al. Embolization of portosystemic shunts for treatment of medically refractory hepatic encephalopathy. *Liver Transplant*. 2016; 22 (6): 723-31.
- Kashani A, Lipshutz HG, Klein AS, Kim I, Friedman ML, Palomique J. Portosystemic shunt embolization for hepatic encephalopathy after liver transplantation. *Liver Transplant*. 2014;(August):1454-1461.
- Singh S, Kamath PS, Andrews JC, Leise MD. Embolization of Spontaneous Portosystemic Shunts for Management of Severe Persistent Hepatic Encephalopathy. *Hepatology*. 2014; 59 (2): 734-5.
- Naeshiro N, Kakizawa H, Aikata H, Kan H, Fujino H, Fukuhara T, et al. Percutaneous transvenous embolization for portosystemic shunts associated with encephalopathy: Long-term outcomes in 14 patients. *Hepatol Res*. 2014; 44 (7): 740-9.
- Choudhary NS, Bajjal SS, Saigal S, Agarwal A, Saraf N, Khandelwal R, et al. Results of Portosystemic Shunt Embolization in Selected Patients with Cirrhosis and Recurrent Hepatic Encephalopathy. *J Clin Exp Hepatol*. 2017; 7 (4): 300-4.
- Zidi SH, Zanditenas D, Gelu-Siméon M, Rangheard A-S, Valla D, Vilgrain V, et al. Treatment of chronic portosystemic encephalopathy in cirrhotic patients by embolization of portosystemic shunts. *Liver Int*. 2007; 27 (10): 1389-93.
- Park HY, Tsauo J, Shin JH, Hwa Kim P. Percutaneous Transparaumbilical Embolization of Spontaneous Portosystemic Shunts for the Treatment of Hepatic Encephalopathy. *J Vasc Interv Radiol*. 2017; 28 (11): 1563-8.
- Lee EW, Saab S, Kaldas F, Fletcher S, Busuttill RW, Durazo F, et al. Coil-Assisted Retrograde Transvenous Obliteration (CARTO): An Alternative Treatment Option for Refractory Hepatic Encephalopathy. *Am J Gastroenterol*. 2018; 113 (8): 1187-96.
- An J, Kim KW, Han S, Lee J, Lim Y-S. Improvement in survival associated with embolisation of spontaneous portosystemic shunt in patients with recurrent hepatic encephalopathy. *Aliment Pharmacol Ther*. 2014; 39 (12): 1418-26.
- Farrell B, Godwin J, Richards S, Warlow C. The United Kingdom transient ischaemic attack (UK-TIA) aspirin trial: Final results. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1991;54(12):1044-54.
- Wijdicks EFM. Hepatic Encephalopathy. *N Engl J Med*. 2016; 375 (17): 1660-70.
- Tapper EB, Jiang ZG, Patwardhan VR. Refining the ammonia hypothesis: A physiology-driven approach to the treatment of hepatic encephalopathy. *Mayo Clin Proc*. 2015; 90 (5): 646-58.
- Elwir S, Rahimi RS. Hepatic Encephalopathy: An Update on the Pathophysiology and Therapeutic Options. *J Clin Transl Hepatol*. 2017; XX (XX): 1-10.
- Kang DJ, Betrapally NS, Ghosh SA, Sartror RB, HylemonPB, Gillevet PM, et al. Gut microbiota drive the de-

- velopment of neuro-inflammatory response in cirrhosis. *Hepatology*. 2016; 64 (4): 1232-48.
23. Butterworth RF. Neurosteroids in hepatic encephalopathy: Novel insights and new therapeutic opportunities. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2016; 160: 94-7.
 24. Butterworth RF, Spahr L, Fontaine S, Layrargues GP. Manganese toxicity, dopaminergic dysfunction and hepatic encephalopathy. *Metab Brain Dis*. 1995; 10 (4): 259-67.
 25. Riggio O, Efrati C, Catalano C, Pediconi F, Mecarelli O, Accornero N, et al. High prevalence of spontaneous portal-systemic shunts in persistent hepatic encephalopathy: A case-control study. *Hepatology*. 2005; 42 (5): 1158-65.
 26. Genescà J, Simón - Talero M, Quiroga S, Vidal - González J. Spontaneous portosystemic shunts in liver cirrhosis: new approaches to an old problem. *Ther Adv Gastroenterol* 2020; 13: 1-19.
 27. Phillips C, Rajesh S, Padsal G, Ahmed R. Portosystemic shunts and refractory hepatic encephalopathy: patient selection and current options. *Hepatic Medicine: Evidence and Research* 2019; 11: 23-34.