

## PROGRESOS EN HEPATOLOGÍA

### Diagnóstico y tratamiento de la trombosis portal en la cirrosis hepática

Susana Seijo<sup>a,\*</sup>, Ángeles García-Criado<sup>b</sup>, Anna Darnell<sup>b</sup> y Juan Carlos García-Pagán<sup>a,c</sup>

<sup>a</sup> Laboratorio de Hemodinámica Hepática, Servicio de Hepatología, Institut de Malalties Digestives i Metabòliques, Hospital Clínic-Institut de Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Universidad de Barcelona, Barcelona, España

<sup>b</sup> Centre de Diagnòstic per la Imatge, Hospital Clínic, Barcelona, España

<sup>c</sup> Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd), España

Recibido el 1 de febrero de 2012; aceptado el 9 de febrero de 2012

Disponible en Internet el 24 de abril de 2012

#### PALABRAS CLAVE

Cirrosis;  
Anticoagulación;  
TIPS;  
trasplante hepático

#### KEYWORDS

Cirrhosis;  
Anticoagulation;  
TIPS;  
Liver transplantation

**Resumen** La mejora de las técnicas de imagen y el uso sistemático de la ecografía Doppler color (DUS) en el seguimiento de los pacientes con cirrosis hepática ha aumentado la tasa diagnóstica de trombosis portal (TP) en estos pacientes. La extensión de la TP debe ser evaluada con una angiografía por resonancia magnética (angio-RM) y la angiografía por tomografía computarizada (angio-TC). La historia natural de la TP en la cirrosis y su impacto sobre la enfermedad hepática es desconocida, pero sí que parece claro que la TP podría aumentar la morbimortalidad asociada al trasplante hepático y puede llegar incluso a contraindicarlo cuando el trombo se extiende a la vena mesentérica superior. La anticoagulación es un tratamiento relativamente seguro y eficaz en lograr la recanalización del eje esplenoportal o en prevenir su progresión y por ello es frecuentemente utilizada. El *shunt* portosistémico intrahepático transyugular (TIPS) se reserva para fracasos de la anticoagulación o si el paciente presenta complicaciones graves de la hipertensión portal.

© 2012 Elsevier España, S.L. y AEEH y AEG. Todos los derechos reservados.

#### Diagnosis and treatment of portal thrombosis in liver cirrhosis

**Abstract** Improved imaging techniques and the routine use of color Doppler ultrasound in the follow-up of patients with liver cirrhosis has increased diagnosis of portal vein thrombosis (PVT) in these patients. The extension of PVT should be evaluated with computed tomography angiography or magnetic resonance angiography. The natural history of PVT in cirrhosis and its impact on liver disease is unknown but it seems clear that PVT could increase the morbidity and mortality associated with liver transplantation and can even be a contraindication to this procedure when the thrombus extends to the superior mesenteric vein. Anticoagulation is a

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: sseijo@clinic.ub.es (S. Seijo).

relatively safe and effective treatment in achieving recanalization of the splenoportal axis or in preventing progression of thrombosis and is therefore frequently used. The use of transjugular intrahepatic portosystemic shunts (TIPS) is reserved for patients unresponsive to anticoagulation or in those with severe complications of portal hypertension.

© 2012 Elsevier España, S.L. and AEEH y AEG. All rights reserved.

## Introducción

La cirrosis ha sido considerada durante mucho tiempo como un estado hipocoagulante en función del hallazgo de un déficit de síntesis hepática de factores procoagulantes, que da como resultado una alteración de las pruebas convencionales de la coagulación (INR y tiempo de protrombina), y en la presencia de trombocitopenia. Sin embargo, en la cirrosis existe también un déficit en la síntesis de factores anticoagulantes, como la proteína C, proteína S y antitrombina y un aumento de factores procoagulantes como el factor VIII o el factor von Willebrand<sup>1</sup>. La reducción de factores procoagulantes y factores anticoagulantes daría lugar a un nuevo estado de equilibrio<sup>2,3</sup>. Este equilibrio se volvería precario en determinadas situaciones y condicionaría que existiera una tendencia procoagulante<sup>2</sup>. Ello explica que diferentes estudios epidemiológicos hayan demostrado un aumento en la incidencia de fenómenos trombóticos en los pacientes con enfermedades hepáticas crónicas, en especial con la cirrosis hepática<sup>4</sup>.

La trombosis portal (TP) es un evento frecuente en la cirrosis con una prevalencia que oscila entre el 0,6 y el 44%<sup>5,6</sup>, dependiendo de la técnica de imagen empleada para el diagnóstico y las características clínicas de los pacientes evaluados. La prevalencia es de entre el 10 y el 25% cuando se excluyen los pacientes con hepatocarcinoma y la ecografía (US) es la técnica de imagen empleada para el diagnóstico<sup>5,7-9</sup>. La prevalencia aumenta a medida que aumenta la gravedad de la enfermedad (1% en pacientes compensados<sup>9</sup> vs 8-25% en candidatos a trasplante hepático (TH)<sup>7</sup>. Estudios recientes han mostrado una incidencia anual para el desarrollo de trombosis portal en pacientes con cirrosis que oscila entre el 7,4 y el 19%<sup>7,10-13</sup>.

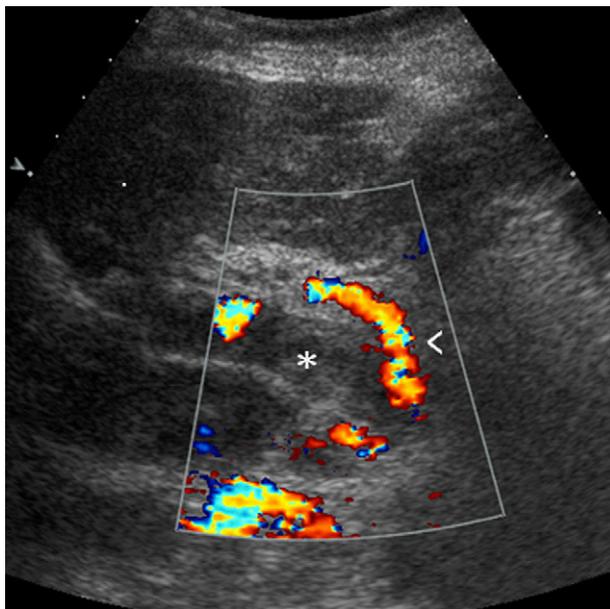
A pesar de que la presencia de TP se asocia generalmente a un mayor deterioro de la función hepática y agravamiento de la hipertensión portal<sup>7,9,12,14-16</sup>, debido a la ausencia de estudios prospectivos, no es posible saber si la TP es un marcador de un estadio avanzado de la enfermedad o la verdadera causa del empeoramiento de la función hepática y del desarrollo de dichas complicaciones<sup>9</sup>. Los datos son más claros en el impacto que tiene la TP en el TH. Así, la presencia de TP se ha asociado a un aumento de la morbimortalidad post-TH<sup>7,17,18</sup> y a un mayor riesgo de desarrollo de TP en el post-TH precoz<sup>19,20</sup>. Además la TP puede incluso contraindicar el TH, especialmente si el trombo se extiende a la vena mesentérica superior<sup>6,17</sup>.

## Diagnóstico

La US es la técnica de imagen inicial para evaluar la permeabilidad de la vena porta<sup>21,22</sup> (fig. 1). El uso de la DUS mejora la precisión de la US y es imprescindible para

explorar la permeabilidad de la vena porta<sup>23</sup>. La DUS en una serie de 75 pacientes presentaba una sensibilidad global del 89%, especificidad del 92% y una tasa de falsos negativos del 11% en comparación con los hallazgos de la angiografía o la cirugía<sup>24</sup>. Por lo tanto, la DUS es la técnica de elección inicial en el diagnóstico de la TP. Es importante destacar que los resultados de la DUS están influenciados por la experiencia del operador<sup>25</sup> y que en algunos casos, por motivos anatómicos, no se logra la correcta la visualización del sistema venoso portal<sup>26</sup> o es difícil distinguir entre TP de origen benigno o maligno, aunque la presencia de señales Doppler de características arteriales en el interior del trombo sugieren malignidad<sup>27</sup>. Por lo tanto, pueden ser necesarias técnicas de imagen adicionales para confirmar el diagnóstico.

La US con contraste aumenta la tasa de detección de la trombosis en comparación con la DUS y permite diagnosticar origen tumoral cuando se identifica captación de contraste en el trombo<sup>28-30</sup>. De la misma forma, la captación de contraste por parte del trombo en la angiografía por resonancia magnética (angio-RM) y la angiografía por tomografía computarizada (angio-TC) junto con su aspecto expansivo, permite también establecer el origen tumoral<sup>28</sup>.



**Figura 1** Ecografía Doppler color. La imagen muestra la ausencia total de flujo en la vena porta que corresponde con una trombosis completa de la vena porta (\*). Puede visualizarse la presencia de flujo Doppler (de características arteriales) (<) que corresponde a la arteria hepática.

Cuando se realiza el diagnóstico de la TP es importante intentar cuantificar la extensión y el porcentaje de luz que ocupa, en especial para detectar una posible progresión o evaluación de la respuesta a un eventual tratamiento. Debido a su mayor cobertura anatómica, la angio-RM y la angio-TC se han convertido en las técnicas esenciales para evaluar la extensión de la TP. Un estudio prospectivo reciente demostró una gran especificidad y valor predictivo negativo para la DUS y la angio-TC en la evaluación del TP en los pacientes en lista de espera de TH<sup>31</sup>. La RM ha demostrado tener una precisión diagnóstica similar a la angiografía<sup>32,33</sup>. Además, la angio-RM y angio-TC son superiores a la DUS en la identificación de colaterales portosistémicas<sup>34</sup>.

No existe una forma consensuada de gradación de la TP pero en nuestra experiencia consideramos útil señalar los territorios del eje esplenoportal afectados y el porcentaje de luz de los mismos que están ocupados.

En el momento del diagnóstico es importante también diferenciar entre trombosis aguda y crónica (disminución calibre del vaso, calcificaciones parietales, etc.), aunque esto no siempre es posible.

## Tratamiento de la trombosis portal en la cirrosis

En la actualidad no existen guías clínicas sobre el manejo de la TP en la cirrosis y como consecuencia de ello se han empleado diferentes tratamientos como la anticoagulación<sup>7,35</sup>, la derivación portosistémica intrahepática transyugular (TIPS)<sup>36,37</sup> o la trombolisis<sup>38-40</sup>, en diferentes series de casos (tabla 1).

Existen 3 grandes cuestiones que surgen ante un paciente con cirrosis y TP: a qué paciente debemos tratar, cuándo debemos tratarle y cuál es el mejor tratamiento. La respuesta a estas preguntas viene dificultada por el hecho de que la historia natural de la TP en la cirrosis no es bien conocida. Así, algunos autores indican que en algunos casos la TP, especialmente si es parcial y afecta a un pequeño segmento del árbol portal, puede resolverse de forma espontánea y por ello no requerir tratamiento<sup>9,41</sup>. Otros argumentos que apoyan esta actitud son el hecho de no tener una clara demostración de que el desarrollo de TP asintomática tenga un impacto negativo en la enfermedad<sup>11,41</sup>. Sin embargo, el hecho reconocido de que la cirrosis es per se un estado protrombótico, la asociación de la TP con una peor función hepática y las descompensaciones de la hipertensión portal<sup>9</sup> y, en especial, su asociación a una mayor morbimortalidad en el post-TH<sup>7,17,19,20</sup> apoyarían el tratamiento de la TP, en especial el uso de la anticoagulación, que además presenta una aceptable tasa de recanalización y una baja tasa de complicaciones en los estudios publicados.

## Anticoagulación

El objetivo del tratamiento de la TP con anticoagulación es conseguir la recanalización o evitar la progresión de la trombosis, por lo que la detección precoz de la misma es fundamental. El esquema actual de realizar una ecografía semestral para el cribado de hepatocarcinoma en pacientes cirróticos ha facilitado el diagnóstico precoz de la TP.

Esta detección precoz es aún más importante en aquellos pacientes candidatos a TH, en los que es imprescindible evitar la extensión al confluente esplenoportomesentérico, lo que podría impedir el TH<sup>18</sup>. Hasta la fecha tan solo 4 estudios han evaluado en un pequeño número de pacientes el uso de anticoagulación en el tratamiento de la TP en la cirrosis (tabla 1). La tasa de recanalización completa oscila entre el 36 y el 75%<sup>7,35,42,43</sup>. Estas diferencias pueden ser debidas a que no todos los estudios describen el tipo de trombosis tratada (trombosis aguda o progresión) y el tiempo en el que se ha evaluado la respuesta es diferente. En el estudio de Amitrano et al.<sup>35</sup> en los pacientes con recanalización parcial a los 6 meses de tratamiento la anticoagulación se mantuvo hasta los 12 meses, incrementando la tasa global de recanalización completa hasta un 75%<sup>35</sup>. En dos de los estudios publicados el inicio precoz de la anticoagulación se ha asociado con una mayor probabilidad de recanalización<sup>42,43</sup>. Dos estudios evaluaron el riesgo de retrombosis tras la suspensión de la anticoagulación mostrando un riesgo elevado de 27 y 38,5%<sup>35,43</sup> lo que indicaría que la anticoagulación debería mantenerse indefinidamente o hasta el TH si queremos evitar la retrombosis. De forma interesante, un estudio reciente ha mostrado que los pacientes que lograron la recanalización completa desarrollaron durante el seguimiento menos complicaciones de la hipertensión portal (hemorragia digestiva, ascitis, encefalopatía hepática) que los pacientes que no la lograron, aunque esta diferencia no alcanzó significancia estadística. Si estos datos se confirman pondrían claramente de manifiesto el impacto negativo que ejerce la TP en los pacientes con cirrosis. No se detectaron complicaciones hemorrágicas graves ni mortalidad relacionada con la anticoagulación en ninguno de estos estudios<sup>7,35</sup>.

## Derivación portosistémica intrahepática transyugular

La tasa descrita de eficacia de colocación del TIPS en pacientes con cirrosis y TP es entre el 75 y el 100%<sup>36,37,44-46</sup>. La ausencia de una rama intrahepática portal visible<sup>36</sup> o la presencia de transformación cavernomatosa de la vena porta disminuyen de forma marcada o impiden la realización de un TIPS<sup>44,45</sup>.

El estudio de Luca et al. mostraba una tasa de recanalización, completa y parcial de la vena porta inmediatamente tras la colocación del TIPS, en el 57 y 30% de los casos, respectivamente. Tras colocar el TIPS, el consiguiente aumento de flujo portal logra mejoras adicionales en las tasas de recanalización aun sin necesidad de utilizar anticoagulación<sup>37</sup>. Los factores predictores de recanalización completa fueron la presencia de una trombosis menos extensa, una trombosis reciente y la ausencia de varices gastroesofágicas<sup>37</sup>. Dado el origen retrospectivo de todos estos estudios se desconoce el número de pacientes en los que el TIPS no fue ni tan siquiera considerado dada la presencia de TP por lo que hace difícil estimar la aplicabilidad del TIPS en el manejo de la TP en la cirrosis. Además, debemos tener en cuenta que en la mayoría de pacientes de estos estudios la indicación de TIPS fue el tratamiento de las complicaciones de la hipertensión portal y no la TP en sí misma. El TIPS puede ser una buena alternativa a la anticoagulación en estos pacientes y presenta la ventaja de tratar las complicaciones relacionadas con la

**Tabla 1** Resumen de los estudios de diferentes tratamientos de la trombosis portal en pacientes con cirrosis

Autor (año)	Pacientes con cirrosis + TP tratados	Tipo de tratamiento	Recanalización completa/parcial/no respuesta (%)	Complicaciones (n)	Mortalidad relacionada con el procedimiento
<i>Anticoagulación</i>					
Francoz et al. (2005) <sup>7</sup>	19	HBPM seguido de AVK	42/5/53%	Hemorragia tras ligadura de varices (1)	0%
Amitrano et al. (2010) <sup>35</sup>	28	HBPM	75/8/17%	Anemia leve por GHTP (2), diarrea (1), prurito (1)	0%
Senzolo (2010) <sup>42</sup>	33	HBPM	36/ND/ND%	Hemorragia por varices (1)	0%
Delgado et al. (2011) <sup>43</sup>	55	HBPM y/o AVK	45/15/40%	Hemorragia por varices (6), sangrados relacionados con la anticoagulación (5)	0%
<i>TIPS<sup>a</sup></i>					
Senzolo et al. (2006) <sup>36, b</sup>	13	Memotherms y Viator + - anticoagulación. Tasa global de éxito de colocación TIPS = 73%, 77% en cirrosis	ND	Perforación de la cápsula hepática (10), punción biliar (3), laceración extrapática vena porta (1)	0%
Van Ha et al. (2006) <sup>44</sup>	15	Wallstent Tasa de global éxito de colocación TIPS = 85%	ND	Hematoma cervical (1), empeoramiento de la EH (1)	13% Las 2 muertes fueron por FMO (días 2 y 20)
Perarnau et al. (2010) <sup>45</sup>	128	Palmaz y Wallstent. Tasa global de éxito de colocación TIPS = 79%	ND	Hemorragia peritoneal (5), trombosis precoz (4), migración del <i>stent</i> (10)	0,2%
Han et al. (2011) <sup>46</sup>	57	Recubiertos y no recubiertos. Tasa global de éxito de colocación TIPS = 75%	ND	Perforación cápsula hepática (2), hematoma hepático (1), punción biliar (1)	1,7%
Luca et al. (2011) <sup>37</sup>	70	Wallstent y PTFE. Tasa global de éxito de colocación TIPS = 100%	57/30/13%	Migración del <i>stent</i> a vena porta principal (1)	0%
<i>Trombolisis</i>					
Smalberg et al. (2008) <sup>40</sup>	2	r-tPA + HBPM	50/0/50%	Hemorragia abdominal masiva (1)	50%
De Santis et al. (2009) <sup>38</sup>	9	r-tPA + HBPM	45/45/10%	—	0%
Liu et al. (2009) <sup>39, b</sup>	14	Urocinasa + heparina sódica	74/26% <sup>c</sup>	Absceso abdominal con FMO tras cirugía duodenal (1), necrosis segmentaria de íleon (1)	6%
Hollingshead et al. (2009) <sup>49, b</sup>	20	Urocinasa o tPA	17/61/22%	Descenso del hematocrito (5), complicaciones hemorrágicas (7)	5%

AVK: antagonistas de la vitamina K; EH: encefalopatía hepática; FMO: fallo multiorgánico; GHTP: gastropatía de la hipertensión portal; HBPM: heparinas de bajo peso molecular; ND: no descrito; TP: trombosis portal; VP: vena porta.

<sup>a</sup> El tratamiento de la TP fue la indicación del TIPS en 6 pacientes (4 en el estudio de Luca et al. y 2 en el de Senzolo et al.). Doce pacientes fueron anticoagulados tras el TIPS (10 en el estudio de Senzolo et al. y 2 en el de Van Ha et al.), ninguno de los pacientes de la serie de Luca et al. recibieron anticoagulación tras el TIPS.

<sup>b</sup> Los resultados hacen referencia a pacientes con TP cirrótica y TP no cirrótica incluidos en el estudio.

<sup>c</sup> El 74% recanalización parcial y completa conjuntamente. Los resultados hacen referencia a toda la población del estudio.

Modificada y actualizada de Seijo et al. Portal vein thrombosis in liver cirrhosis. En: *Therapy in liver diseases*. Barcelona: Elsevier-Doyma; 2011. p. 175-183.

hipertensión portal pero son necesarios estudios prospectivos específicamente diseñados antes de realizar ninguna recomendación al respecto.

## Trombolisis

Se han utilizado la administración del activador del plasminógeno tisular recombinante (r-tPA), estreptocinasa o urocinasa por vía sistémica o local (a través de un catéter en la vena porta, ya sea por vía percutánea o mediante acceso transyugular)<sup>38-40</sup>. Los estudios publicados hasta la fecha, aunque sugieren que la terapia trombolítica puede ser útil en algunos pacientes, solo incluyen pocos pacientes. Además, se han descrito algunas complicaciones graves. Recientemente, un estudio piloto realizado en 9 pacientes con cirrosis y TP señala que la trombolisis sistémica con dosis bajas de r-tPA podría ser eficaz en la recanalización (45% parcial y 45% completa), sin efectos secundarios graves<sup>38</sup>. Así, la experiencia de la trombolisis en pacientes con cirrosis y TP es limitada y las complicaciones pueden ser graves. Ello, junto con la anteriormente mencionada eficacia de la anticoagulación y del TIPS hace no recomendar esta alternativa terapéutica en la actualidad.

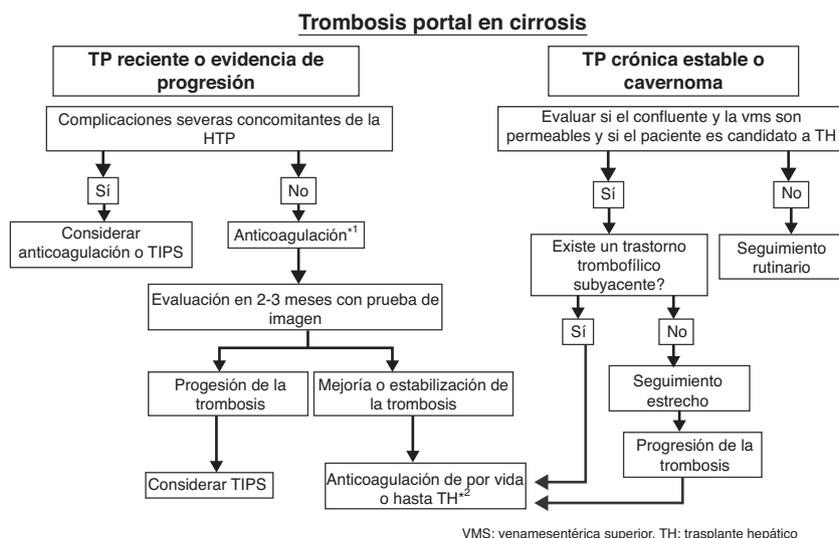
## Trasplante hepático

Actualmente la TP no se considera una contraindicación absoluta para el trasplante de hígado, gracias a los avances técnicos del TH y la mejora en el manejo perioperatorio<sup>47</sup>. Sin embargo, el impacto de la TP en el TH, en el desarrollo de complicaciones post-TH y en la supervivencia, no ha sido claramente definido.

Estudios retrospectivos han mostrado que la supervivencia global de los pacientes con TP en el momento del TH es inferior en comparación con aquellos sin TP<sup>7,17,18</sup>. Sin embargo, los pacientes con trombosis parcial tienen una supervivencia al año, a los 2 años y a los 5 años similar a los pacientes sin TP<sup>7,17,18</sup>. Algunos de estos estudios han mostrado además que la presencia de TP en TH se asocia con complicaciones post-operatorias como insuficiencia renal, disfunción primaria del injerto, mayor mortalidad intrahospitalaria y retrombosis de la vena porta<sup>17,19,20</sup>. La retrombosis estaba directamente relacionada con la gravedad de la enfermedad hepática pre-TH y con múltiples transfusiones durante la cirugía<sup>19</sup>. Además, el TP se ha descrito como un predictor independiente de mortalidad en pacientes con cirrosis en el momento de la evaluación TH y en el momento de la inclusión de TH<sup>48</sup>.

Sin embargo, otros estudios, también retrospectivos, no lograron detectar estas diferencias en la supervivencia<sup>17,19,20</sup>. Asimismo, un estudio reciente, publicado todavía en forma de resumen, no muestra diferencias en la mortalidad a los 2 y 6 meses post-TH<sup>41</sup>. Sin embargo, estos estudios no evaluaron por separado si la TP era parcial o completa. Estos mismos autores no detectaron un incremento en el sangrado gastrointestinal, la peritonitis bacteriana espontánea o la mortalidad en pacientes con o sin TP en lista de espera<sup>11</sup>. Por ello, los autores no recomiendan el uso de la anticoagulación en los pacientes con TP en lista de espera de TH<sup>11</sup>. Tampoco en este estudio se evaluó por separado si la TP era parcial o completa.

Es importante destacar que todos los estudios no han descrito el número de pacientes que no fueron evaluados o no se incluyeron en la lista de espera debido a una trombosis venosa esplácnica extensa. Además, los datos respecto a



**Figura 2** Algoritmo propuesto para el manejo de la TP en pacientes con cirrosis.

\*1 Deben considerarse varios factores: la extensión de la trombosis, la evidencia de progresión de la trombosis, el hallarse el paciente en lista de espera de TH o ser potencial candidato al mismo.

\*2 Considerar mantener la anticoagulación tras el TH si existe un factor protrombótico de alto riesgo que no se corrige con el TH. VMS: vena mesentérica superior; TH: trasplante hepático.

Tomada de Gastroenterol Hepatol. 2012;35 (Espec Congr 1):60-8.

la mortalidad son contradictorios. Esto podría estar relacionado con el hecho de que la mayoría de los estudios son retrospectivos y no todos ellos evalúan por separado los pacientes con TP completa y parcial.

## Conclusión

El uso sistemático de las técnicas de imagen en el seguimiento de los pacientes con cirrosis hepática ha aumentado la tasa diagnóstica de TP. La DUS es la técnica de imagen inicial para el diagnóstico aunque es necesario el uso de técnicas complementarias (angio-TC o angio-RM) para valorar la extensión, obtener un mapa de colaterales portosistémicas y descartar el origen tumoral de la TP. En la actualidad no existen guías clínicas del tratamiento de la TP en la cirrosis ni estudios comparativos entre la anticoagulación y el TIPS. En casos de trombosis reciente, la anticoagulación debe ser considerada en todos los pacientes con el objetivo de conseguir la repermeabilización. La decisión final de iniciar o no el tratamiento se basa en la extensión de la trombosis, el hallarse el paciente en lista de espera de TH o ser potencial candidato al mismo o la evidencia de progresión de la trombosis (fig. 2). Si el trombo se diagnostica en una fase crónica o cuando el cavernoma ya está presente recomendamos la anticoagulación solo en aquellos pacientes con un estado protrombótico subyacente o cuando exista evidencia de extensión de la misma a otros segmentos del eje esplenoportomesentérico, en especial en aquellos pacientes potencialmente candidatos al TH. En todos los casos, antes de comenzar la anticoagulación recomendamos iniciar tratamiento profiláctico adecuado para las varices de alto riesgo (NSBB o ligadura endoscópica de varices, en pacientes intolerantes a NSBB; en este caso consideramos necesario esperar hasta conseguir la erradicación completa de las mismas). El TIPS se reserva para fallos de la anticoagulación o para pacientes con complicaciones graves concomitantes de la hipertensión portal como la hemorragia por varices o la ascitis resistente.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Agradecimientos

SS recibe una beca Río Hortega del Instituto de Salud Carlos III. El CIBERehd está financiado por el Instituto de Salud Carlos III.

## Bibliografía

1. Tripodi A, Primignani M, Chantarangkul V, Dell'Era A, Clerici M, de Franchis R, et al. An imbalance of pro- vs anti-coagulation factors in plasma from patients with cirrhosis. *Gastroenterology*. 2009;137:2105–11.
2. Northup PG, Sundaram V, Fallon MB, Reddy KR, Balogun RA, Sanyal AJ, et al. Hypercoagulation and thrombophilia in liver disease. *J Thromb Haemost*. 2008;6:2–9.
3. Tripodi A, Salerno F, Chantarangkul V, Clerici M, Cazzaniga M, Primignani M, et al. Evidence of normal thrombin generation in cirrhosis despite abnormal conventional coagulation tests. *Hepatology*. 2005;41:553–8.
4. Northup PG, McMahon MM, Ruhl AP, Altschuler SE, Volk-Bednarz A, Caldwell SH, et al. Coagulopathy does not fully protect hospitalized cirrhosis patients from peripheral venous thromboembolism. *Am J Gastroenterol*. 2006;101:1524–8.
5. Amitrano L, Brancaccio V, Guardascione MA, Margaglione M, Iannaccone L, D'Andrea G, et al. Inherited coagulation disorders in cirrhotic patients with portal vein thrombosis. *Hepatology*. 2000;31:345–8.
6. Nonami T, Yokoyama I, Iwatsuki S, Starzl TE. The incidence of portal vein thrombosis at liver transplantation. *Hepatology*. 1992;16:1195–8.
7. Francoz C, Belghiti J, Vilgrain V, Sommacale D, Paradis V, Condat B, et al. Splanchnic vein thrombosis in candidates for liver transplantation: usefulness of screening and anticoagulation. *Gut*. 2005;54:691–7.
8. Fimognari FL, De Santis A, Piccheri C, Moscatelli R, Gigliotti F, Vestri A, et al. Evaluation of D-dimer and factor VIII in cirrhotic patients with asymptomatic portal venous thrombosis. *J Lab Clin Med*. 2005;146:238–43.
9. Amitrano L, Guardascione MA, Brancaccio V, Margaglione M, Manguso F, Iannaccone L, et al. Risk factors and clinical presentation of portal vein thrombosis in patients with liver cirrhosis. *J Hepatol*. 2004;40:736–41.
10. Amitrano L, Brancaccio V, Guardascione MA, Margaglione M, Sacco M, Martino R, et al. Portal vein thrombosis after variceal endoscopic sclerotherapy in cirrhotic patients: role of genetic thrombophilia. *Endoscopy*. 2002;34:535–8.
11. John BV. The impact of portal vein thrombosis (PVT) on cirrhotics awaiting liver transplantation. *Hepatology*. 2011;52 Suppl 1:888A–9A.
12. Zocco MA, Di SE, De CR, Novi M, Ainora ME, Ponziani F, et al. Thrombotic risk factors in patients with liver cirrhosis: correlation with MELD scoring system and portal vein thrombosis development. *J Hepatol*. 2009;51:682–9.
13. Pellicelli AM, D'Ambrosio G, Barbaro G, Villani R, Guarascio P. Clinical and genetic factors associated to development of portal vein thrombosis in cirrhotic patients without hepatocellular carcinoma. *J Hepatol*. 2011;54 Suppl 1:S77.
14. DeLeve LD, Valla DC, Garcia-Tsao G. Vascular disorders of the liver. *Hepatology*. 2009;49:1729–64.
15. Okuda K, Ohnishi K, Kimura K, Matsutani S, Sumida M, Goto N, et al. Incidence of portal vein thrombosis in liver cirrhosis. An angiographic study in 708 patients. *Gastroenterology*. 1985;89:279–86.
16. Wanless IR, Liu JJ, Butany J. Role of thrombosis in the pathogenesis of congestive hepatic fibrosis (cardiac cirrhosis). *Hepatology*. 1995;21:1232–7.
17. Yerdel MA, Gunson B, Mirza D, Karayalcin K, Olliff S, Buckels J, et al. Portal vein thrombosis in adults undergoing liver transplantation: risk factors, screening, management, and outcome. *Transplantation*. 2000;69:1873–81.
18. Lendoire J, Raffin G, Cejas N, Duek F, Barros SP, Trigo P, et al. Liver transplantation in adult patients with portal vein thrombosis: risk factors, management and outcome. *HPB (Oxford)*. 2007;9:352–6.
19. Gimeno FA, Calvo J, Loinaz C, Meneu JC, Perez B, Gomez R, et al. Comparative analysis of the results of orthotopic liver transplantation in patients with and without portal vein thrombosis. *Transplant Proc*. 2005;37:3899–903.
20. Tao YF, Teng F, Wang ZX, Guo WY, Shi XM, Wang GH, et al. Liver transplant recipients with portal vein thrombosis: a single center retrospective study. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. 2009;8:34–9.
21. Ueno N, Sasaki A, Tomiyama T, Tano S, Kimura K. Color Doppler ultrasonography in the diagnosis of cavernous transformation of the portal vein. *J Clin Ultrasound*. 1997;25:227–33.

22. Van GD, Avni EF, Delcour C, Engelholm L, Struyven J. Sonographic features of portal vein thrombosis. *AJR Am J Roentgenol.* 1985;144:749–52.
23. Grant EG, Tessler FN, Perrella RR. Clinical Doppler imaging. *AJR Am J Roentgenol.* 1989;152:707–17.
24. Tessler FN, Gehring BJ, Gomes AS, Perrella RR, Ragavendra N, Busuttill RW, et al. Diagnosis of portal vein thrombosis: value of color Doppler imaging. *AJR Am J Roentgenol.* 1991;157:293–6.
25. Sabba C, Merkel C, Zoli M, Ferraioli G, Gaiani S, Sacerdoti D, et al. Interobserver and interequipment variability of echo-Doppler examination of the portal vein: effect of a cooperative training program. *Hepatology.* 1995;21:428–33.
26. Bach AM, Hann LE, Brown KT, Getrajdman GI, Herman SK, Fong Y, et al. Portal vein evaluation with US: comparison to angiography combined with CT arterial portography. *Radiology.* 1996;201:149–54.
27. Dodd III GD, Memel DS, Baron RL, Eichner L, Santiguida LA. Portal vein thrombosis in patients with cirrhosis: does sonographic detection of intrathrombus flow allow differentiation of benign and malignant thrombus? *AJR Am J Roentgenol.* 1995;165:573–7.
28. Rossi S, Rosa L, Ravetta V, Cascina A, Quaretti P, Azzaretti A, et al. Contrast-enhanced versus conventional and color Doppler sonography for the detection of thrombosis of the portal and hepatic venous systems. *AJR Am J Roentgenol.* 2006;186:763–73.
29. Rossi S, Ghittoni G, Ravetta V, Torello VF, Rosa L, Serassi M, et al. Contrast-enhanced ultrasonography and spiral computed tomography in the detection and characterization of portal vein thrombosis complicating hepatocellular carcinoma. *Eur Radiol.* 2008;18:1749–56.
30. Tarantino L, Francica G, Sordelli I, Esposito F, Giorgio A, Sorrentino P, et al. Diagnosis of benign and malignant portal vein thrombosis in cirrhotic patients with hepatocellular carcinoma: color Doppler US, contrast-enhanced US, and fine-needle biopsy. *Abdom Imaging.* 2006;31:537–44.
31. Sánchez G. Antolína Utilidad de la ecografía abdominal doppler y del Angio TAC en la detección de trombosis portal en pacientes candidatos a trasplante hepático. *Gastroenterol Hepatol.* 2009;32, 40 P-68.
32. Kreft B, Strunk H, Flacke S, Wolff M, Conrad R, Gieseke J, et al. Detection of thrombosis in the portal venous system: comparison of contrast-enhanced MR angiography with intraarterial digital subtraction angiography. *Radiology.* 2000;216:86–92.
33. Shah TU, Semelka RC, Voultzinos V, Elias Jr J, Altun E, Pamuklar E, et al. Accuracy of magnetic resonance imaging for preoperative detection of portal vein thrombosis in liver transplant candidates. *Liver Transpl.* 2006;12:1682–8.
34. Cakmak O, Elmas N, Tamsel S, Demirpolat G, Sever A, Altunel E, et al. Role of contrast-enhanced 3D magnetic resonance portography in evaluating portal venous system compared with color Doppler ultrasonography. *Abdom Imaging.* 2008;33:65–71.
35. Amitrano L, Guardascione MA, Menchise A, Martino R, Scaglione M, Giovine S, et al. Safety and efficacy of anticoagulation therapy with low molecular weight heparin for portal vein thrombosis in patients with liver cirrhosis. *J Clin Gastroenterol.* 2010;44:448–51.
36. Senzolo M, Tibbals J, Cholongitas E, Triantos CK, Burroughs AK, Patch D. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt for portal vein thrombosis with and without cavernous transformation. *Aliment Pharmacol Ther.* 2006;23:767–75.
37. Luca A, Miraglia R, Caruso S, Milazzo M, Sapere C, Maruzzelli L, et al. Short- and long-term effects of the transjugular intrahepatic portosystemic shunt on portal vein thrombosis in patients with cirrhosis. *Gut.* 2011;60:846–52.
38. De Santis A, Moscatelli R, Catalano C, Iannetti A, Gigliotti F, Cristofari F, et al. Systemic thrombolysis of portal vein thrombosis in cirrhotic patients: A pilot study. *Dig Liver Dis.* 2010;42:451–5.
39. Liu FY, Wang MQ, Fan QS, Duan F, Wang ZJ, Song P. Interventional treatment for symptomatic acute-subacute portal and superior mesenteric vein thrombosis. *World J Gastroenterol.* 2009;15:5028–34.
40. Smalberg JH, Spaander MV, Jie KS, Pattinama PM, van Buuren HR, van den BB, et al. Risks and benefits of transcatheter thrombolytic therapy in patients with splanchnic venous thrombosis. *Thromb Haemost.* 2008;100:1084–8.
41. John BV. Post transplantation outcomes of cirrhotics with portal vein thrombosis who are not anticoagulated is similar to cirrhotics without portal vein thrombosis. *Hepatology.* 2011;52 Suppl 1:373A.
42. Senzolo M. Algorithm for the management of portal vein thrombosis (PVT) in patients with cirrhosis: a prospective case-control study. *Hepatology.* 2010;52 Suppl 1:903A.
43. Delgado M, Seijo S, Yepes I, Achecar L, Catalina MV, Garcia-Criado A, et al. Efficacy and safety of anticoagulation on patients with cirrhosis and portal vein thrombosis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2012.
44. Van Ha TG, Hodge J, Funaki B, Lorenz J, Rosenblum J, Straus C, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt placement in patients with cirrhosis and concomitant portal vein thrombosis. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2006;29:785–90.
45. Perarnau JM, Bajou A, d'Alteroche L, Viguier J, Ayoub J. Feasibility and long-term evolution of TIPS in cirrhotic patients with portal thrombosis. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2010;22:1093–8.
46. Han G, Qi X, He C, Yin Z, Wang J, Xia J, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt for portal vein thrombosis with symptomatic portal hypertension in liver cirrhosis. *J Hepatol.* 2011;54:78–88.
47. Paskonis M, Jurgaitis J, Mehrabi A, Kashfi A, Fonouni H, Strupas K, et al. Surgical strategies for liver transplantation in the case of portal vein thrombosis-current role of cavoportal hemitransposition and renoportal anastomosis. *Clin Transplant.* 2006;20:551–62.
48. Englesbe MJ, Kubus J, Muhammad W, Sonnenday CJ, Welling T, Punch JD, et al. Portal vein thrombosis and survival in patients with cirrhosis. *Liver Transpl.* 2010;16:83–90.
49. Hollingshead M, Burke CT, Mauro MA, Weeks SM, Dixon RG, Jaques PF. Transcatheter thrombolytic therapy for acute mesenteric and portal vein thrombosis. *J Vasc Interv Radiol.* 2005;16:651–61.