

Enfermedades vasculares hepáticas

BUDD-CHIARI TRATAMIENTO

ETIOLOGÍA *pág. 1* TROMBOSIS PORTAL. TRAT. *pág. 11* ENF. VENOCCLUSIVA HEPÁTICA *pág. 14*

JUAN CARLOS GARCÍA-PAGÁN Y JUAN TURNES VÁZQUEZ

Laboratorio de Hemodinámica Hepática. Servicio de Hepatología. Institut de Malalties Digestives. Hospital Clínic. Barcelona. España.

Síndrome de Budd-Chiari. Pronóstico y tratamiento

Puntos clave

En la actualidad no disponemos de estudios prospectivos aleatorizados que definan factores pronósticos universalmente aceptados y que evalúen las distintas opciones terapéuticas entre sí.

Todos los pacientes han de recibir tratamiento anticoagulante con acenocumarol o warfarina tan pronto como sea posible y de modo indefinido para prevenir la aparición de nuevos fenómenos de retrombosis.

En los casos que presentan una mala respuesta al tratamiento sintomático y anticoagulante se ha de considerar la realización de un tratamiento derivativo, y es preferible la colocación de un TIPS frente a un *shunt* quirúrgico.

Frente a los *shunts* quirúrgicos, el TIPS ofrece la ventaja de una menor morbilidad, una fácil colocación, la superación de la estenosis de la cava provocada por la hipertrofia del caudado y un fácil manejo de las estenosis tardías mediante la colocación de nuevos *stents* si fuera necesario.

La utilidad del trasplante hepático se centra en los casos de presentación fulminante o cirrosis establecida con un deterioro severo de la función hepática. La anticoagulación se ha de reiniciar de modo precoz.

El síndrome de Budd-Chiari (SBC) es una enfermedad poco frecuente que agrupa distintas patologías cuyo punto en común es la obstrucción del flujo venoso hepático debido a la oclusión de las venas suprahepáticas o de la vena cava inferior en su segmento suprahepático.

En la mayoría de los casos la obstrucción se debe a una trombosis de las venas suprahepáticas. La obstrucción de 2 o 3 de las venas suprahepáticas ocasiona un aumento de la presión en el sinusoides hepático que, en función de la intensidad y duración, conduce a la congestión sinusoidal, aparición de necrosis hepatocelular de tipo isquémico y predominantemente centrolobulillar, y finalmente al desarrollo de fibrosis y cirrosis¹.

La trombosis de las venas suprahepáticas es una enfermedad cuya gravedad viene determinada por el número de venas afectadas y la velocidad de instauración de las lesiones. La tendencia natural de la enfermedad consiste en presentar varios episodios de trombosis separados en el tiempo, cuyo daño sobre el parénquima hepático se va sumando. Entre los distintos episodios, las áreas de parénquima con obstrucción del flujo venoso pueden desarrollar colaterales venovenosas que descomprimen las zonas afectadas, de tal modo que estos episodios pueden pasar desapercibidos desde el punto de vista clínico hasta que el daño hepático sea ya muy importante. En otros casos, la enfermedad evoluciona de una manera brusca desde una forma leve a una grave debido a la retrombosis de lesiones antiguas o a la trombosis de la vena porta.

Pronóstico

La baja incidencia de esta enfermedad ha dificultado la realización de estudios prospectivos aleatorizados y correctamente diseñados, lo cual nos impide disponer de criterios pronósticos fiables que nos permitan prever en el mo-

mento del diagnóstico la evolución que seguirá el paciente y, en función de esto, plantear el tratamiento más adecuado.

Se ha sugerido que el grado de necrosis hepatocelular encontrado en la biopsia podría tener un valor pronóstico, de tal modo que los pacientes con congestión importante y áreas extensas de necrosis se beneficiarían de un tratamiento descompresivo precoz². No obstante, el valor de la biopsia es relativo debido a la propia fisiopatología de la enfermedad, en la que coexisten áreas de parénquima atrofico con otras de necrosis o congestión, e incluso con áreas no afectadas. Esto limita en gran manera el valor de la biopsia porque puede infravalorar el estadio de la enfermedad al no ser representativa. Por este motivo, algunos autores proponen la toma de biopsias en ambos lóbulos en caso de que sea técnicamente posible.

Un estudio retrospectivo reciente realizado en 120 pacientes con SBC identificó 4 factores pronósticos: edad, cifra de creatinina, respuesta de la ascitis al tratamiento diurético y puntuación del índice de Child-Pugh (fig. 1). Según sus resultados, los autores proponen la utilización de una fórmula de fácil aplicación para estratificar a los pacientes en dos grupos: los que presentan una puntuación $\leq 5,4$ constituyen el grupo de buen pronóstico con una supervivencia actuarial a 5 años de un 95%, y los que presentan una puntuación $> 5,4$ representan el grupo de mal pronóstico con una supervivencia actuarial a 5 años del 62%^{3,4}. Es importante resaltar que las características histológicas no demostraron poseer valor pronóstico^{3,4}. Otro hallazgo importante de este estudio es que no se encontró una relación estadísticamente significativa entre la realización de cirugía derivativa y la supervivencia. No obstante, estos datos deberán ser validados en futuros estudios prospectivos.

La existencia de trombosis portal, aunque poco frecuente (10-20%), se asocia claramente con un peor pronóstico⁵.

Lectura rápida



La gravedad de la enfermedad depende de la localización, número, gravedad y velocidad de instauración de las estenosis de las venas suprahepáticas, así como del desarrollo de fenómenos de retrombosis.

La clasificación pronóstica del grupo de Clichy, basada en un estudio retrospectivo, utiliza 4 variables: edad, creatinina, puntuación del Child-Pugh y respuesta de la ascitis al tratamiento médico para estratificar a los pacientes en dos grupos en función de su buen o mal pronóstico.

La histología carece de valor pronóstico y sus resultados han de valorarse con cautela debido a la heterogeneidad de la afectación hepática en el Budd-Chiari y a la aleatoriedad de la muestra, lo cual puede infravalorar la gravedad de la patología.



Índice pronóstico: $(\text{Ascitis}^a \times 0,75) + (\text{puntuación de Child-Pugh} \times 0,28) + (\text{edad} \times 0,037) + (\text{creatinina}^b \times 0,036)$

- $\leq 5,4$: buen pronóstico.
- $> 5,4$: mal pronóstico.

Figura 1. Índice pronóstico del SBC adaptado de Zeitoun et al.

^aValores de ascitis: 1 = ausente; 2 = responde a diuréticos; 3 = intratable.

^bLos valores de bilirrubina son en $\mu\text{mol/l}$.

Tratamiento

Los objetivos del tratamiento del SBC son:

- Reconocer y tratar la enfermedad o condición protrombótica subyacente.
- Mantener las venas suprahepáticas permeables mediante un adecuado tratamiento anticoagulante.
- Aliviar la congestión hepática para minimizar el impacto sobre la función hepática y la aparición de síntomas derivados del desarrollo de hipertensión portal.
- Tratar las complicaciones derivadas del desarrollo de hipertensión portal, fundamentalmente la aparición de ascitis y la prevención primaria o secundaria de la hemorragia por varices esofágicas.

Anticoagulación

La utilización de anticoagulantes orales o parenterales no se fundamenta en ningún estudio aleatorizado controlado, pero existen evidencias indirectas que apoyan su utilización. Desde la introducción de estos fármacos ha mejorado el pronóstico de los pacientes con SBC, tanto los casos asintomáticos como los que requieren tratamientos derivativos o incluso trasplante hepático^{3,6,7}. Además, en la mayoría de las ocasiones se detecta una enfermedad protrombótica en la que la indicación de la anticoagulación, una vez que ha aparecido un fenómeno trombótico, es obvia. La anticoagulación se ha de iniciar lo antes posible, incluso en los pacientes asintomáticos e independientemente de otros tratamientos indicados frente a la enfermedad protrombótica subyacente (como hidroxiurea en la trombocitosis esencial o en la policitemia vera). Habitualmente se utiliza acenocumarol o warfarina debido a la comodidad de su administración oral. Es importante recordar que en el SBC el objetivo de la anticoagulación oral es alcanzar un INR de entre 2,5-3,5 de un modo sostenido para prevenir la aparición de trombosis recurrentes^{8,9}. Algunos autores han relacionado la presencia durante el tratamiento de un INR $< 1,5$ con un peor pronóstico¹⁰. A pesar de realizar una descoagulación intensa, se trata de un tratamiento seguro que no conlleva complicaciones hemorrágicas severas en estos pacientes. En los casos en los que el diagnóstico de SBC

se efectúa a las pocas horas de su aparición, algunos autores sugieren el empleo de agentes trombolíticos en las primeras 72 horas, como el activador tisular del plasminógeno, urocinasa o estreptocinasa, bien sea administrado por vía intravenosa, bien mediante perfusión directa en la vena suprahepática afectada^{9,11,12}. Aunque se trata de una aproximación interesante, su aplicación práctica es escasa debido a que los pacientes con SBC raramente se diagnostican tan precozmente y a que, en consecuencia, la evidencia publicada es muy escasa.

Angioplastia intraluminal percutánea

La angioplastia por vía transyugular o percutánea transhepática constituye un tratamiento efectivo y relativamente sencillo que restablece el drenaje fisiológico de las venas suprahepáticas. Por desgracia, su aplicación se reduce a aquellos pacientes que presentan no una trombosis completa sino estenosis segmentarias parciales y cortas de las venas suprahepáticas⁹. La limitación de esta técnica es el desarrollo de reestenosis que obliga a la realización de sucesivas angioplastias. Se ha sugerido que un tratamiento combinado con la colocación de stents^{13,14} puede aumentar la respuesta al tratamiento inicial y evitar la reestenosis. Las indicaciones de estos tratamientos complementarios son inciertas porque no se conocen los factores predictivos de la reestenosis.

Tratamiento derivativo quirúrgico

Durante mucho tiempo el tratamiento derivativo quirúrgico fue, junto con el trasplante hepático, la única alternativa terapéutica en los pacientes con SBC. La base fisiológica consiste en convertir la vena porta en un conducto de drenaje del hígado congestivo¹⁵. Por este motivo la anastomosis portocava terminolateral estaría contraindicada.

Aunque existe cierta controversia en la literatura médica, suele preferirse el *shunt* mesocava

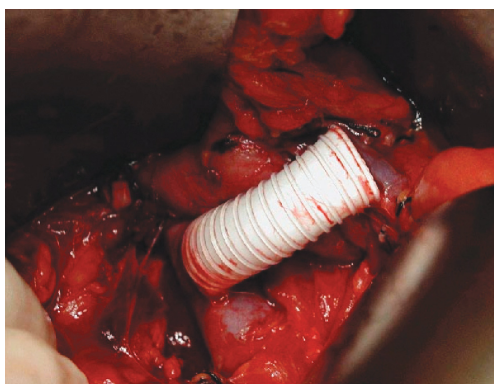


Figura 2. Shunt mesocava.

(fig. 2) frente al portocava laterolateral porque es más fácil de realizar cuando existe una hipertrofia del lóbulo caudado¹⁶ (muy frecuente en el SBC) y ofrece la ventaja de descomprimir el territorio esplácnico durante la fase anhepática del trasplante hepático¹¹. Para la realización de cualquiera de los dos tipos de anastomosis quirúrgicas se requiere la permeabilidad de la vena porta y de la vena mesentérica.

La interposición de un injerto para la realización del shunt es obligada en el shunt mesocava y necesaria en algunas ocasiones en el portocava laterolateral, bien sea una vena yugular autóloga, bien injertos artificiales como el Dacron o el politetrafluoroetileno. No existen estudios que hayan comparado estas alternativas, pero datos de la bibliografía sugieren que la incidencia de trombosis es superior con los injertos de Dacron, por lo que se suele preferir el politetrafluoroetileno.

En el caso de la existencia de trombosis portal o mesentérica, una posibilidad descrita por algunos grupos es la realización de un shunt mesoatrial (anastomosis entre la vena mesentérica y la aurícula derecha). Esta técnica también se ha utilizado en los casos con estenosis severa de la cava intrahepática por un lóbulo caudado hipertrofiado que dificulta el drenaje del territorio portal con los shunts portocava o mesocava¹⁷⁻¹⁹. No obstante, su complejidad y elevada morbilidad hizo que muchos grupos se decantaran en esas situaciones, en los tiempos previos a la introducción del TIPS, por la realización de un trasplante hepático^{20,21}.

Con frecuencia existe en estos pacientes una compresión de la vena cava intrahepática por parte del lóbulo caudado (fig. 3), que se encuentra hipertrofiado de modo característico en estos pacientes. Se ha de tener en cuenta este hecho porque un aumento significativo de la presión de la vena cava por debajo de la estenosis puede comprometer el drenaje de un shunt quirúrgico. Se ha sugerido que la existencia de una presión > 20 mmHg en la cava infrahepática o un gradiente de presión entre la aurícula derecha y la



Figura 3. Compresión de la vena cava intrahepática por el caudado hipertrofiado, que ocasiona un gradiente de presión de 16 mmHg.

cava infrahepática > 15 mmHg serían predictivos de una inadecuada función del shunt a menos que esta estenosis fuera corregida previamente con la colocación de un stent^{11,22}.

En este punto conviene recordar que en el estudio de Zeitoun et al³ la cirugía derivativa no aumentaba significativamente la supervivencia de los pacientes, probablemente debido a la elevada mortalidad perioperatoria (25-30%)^{11,21} y a una tasa de trombosis precoz del shunt del 25%¹⁷.

Derivación portosistémica percutánea intrahepática (TIPS)

El TIPS representa una nueva alternativa en el tratamiento de estos pacientes. Su utilidad en el SBC fue inicialmente descrita por Ochs et al²³ en 1993, desde entonces se han publicado pequeñas series de pacientes con buenos resultados a corto plazo y como puente hacia un trasplante hepático²⁴⁻²⁶.

El TIPS descomprime el hígado congestivo y técnicamente se puede realizar en más del 90% de los casos en manos experimentadas. En ocasiones no es posible canular ninguna vena suprahepática y es necesario realizar una punción directa desde la vena cava intrahepática hacia la rama portal derecha (fig. 4).

La trombosis precoz del stent en las primeras horas no es infrecuente en los pacientes en quienes se retrasa el inicio de la anticoagulación, por lo que se recomienda iniciar una perfusión de heparina sódica inmediatamente después de la punción de la vena porta²⁷.

La principal desventaja es la disfunción tardía, que aparece a pesar del tratamiento anticoagulante oral hasta en un 70% de los casos en el

Lectura rápida



La respuesta al tratamiento anticoagulante y sintomático es la que marcará la necesidad futura de recibir tratamiento derivativo o un trasplante hepático en último término.

La angioplastia intraluminal percutánea, con o sin colocación de stent, constituye el tratamiento de elección en los pacientes que presentan estenosis segmentarias y cortas.

El tratamiento quirúrgico derivativo convierte la vena porta en un conducto de drenaje del hígado congestivo. El shunt mesocava calibrado se prefiere al portocava laterolateral debido a que es más fácil de realizar cuando el caudado está hipertrofiado y no interfiere en la realización de un trasplante hepático.



Lectura rápida



El TIPS ofrece la ventaja de descomprimir el hígado congestivo. Se puede implantar en más del 90% de los casos y presenta una baja morbilidad.

El trasplante hepático es el tratamiento de elección en la presentación fulminante o en los casos con cirrosis hepática con deterioro importante de la función hepática. Sus resultados a largo plazo son iguales a los de otras etiologías. La existencia de un síndrome mielodisplásico subyacente no constituye una contraindicación absoluta.



Figura 4. TIPS colocado mediante punción transcava en paciente con SBC con las tres venas suprahepáticas ocluidas.

plazo de un año. Sin embargo, estas cifras son similares a las presentadas en pacientes cirróticos tratados mediante TIPS por hemorragia digestiva por varices esofágicas o ascitis refractaria²⁸. El manejo de la estenosis tardía se realiza mediante la colocación de nuevos stents. La reciente introducción de los stents recubiertos de politetrafluoroetileno podría suponer una mejoría notable en cuanto al mantenimiento de la permeabilidad de los stents²⁹.

En nuestra experiencia, el TIPS es un tratamiento seguro con buenos resultados a corto y largo plazos. Hemos tenido la oportunidad de tratar con un TIPS a 13 pacientes con SBC. En el seguimiento posterior, aquellos presentaron una espectacular mejoría del estado nutricional y de la función hepatocelular así como en el control de su ascitis. Aproximadamente la mitad de los casos ha precisado revisiones periódicas para mantener la permeabilidad del TIPS, y en la mitad restante la oclusión total del shunt, a partir de los 6 meses de su colocación, no ha tenido consecuencias clínicas. Este último hecho sugiere que el parénquima hepático ha desarrollado suficiente circulación colateral y que sólo precisaba un shunt portosistémico de forma temporal. En apoyo de este concepto está el hecho de que los pacientes con formas asintomáticas de SBC presentan con mayor frecuencia grandes colaterales venovenosas intra o extrahepáticas que aquellos pacientes con formas sintomáticas³⁰. La supervivencia actuarial a 5 años de nuestros pacientes tratados con TIPS fue del 90%, lo que sugiere que el TIPS es la alternativa terapéutica de elección en los pacientes con formas graves de Budd-Chiari²⁷.

El TIPS está especialmente indicado en pacientes con estenosis de la vena cava intrahepática debido a un lóbulo caudado hipertrofiado, porque drena el flujo portal directamente a la porción suprahepática de la vena cava inferior. Pero su utilidad podría extenderse a cualquier paciente

candidato a recibir un tratamiento derivativo teniendo en cuenta su escasa morbilidad en comparación con la cirugía. Además, se ha visto que en casos seleccionados con mala función hepatocelular, la colocación del TIPS se acompaña de una mejoría de la función hepática que hace innecesario un trasplante hepático^{26,27,31}.

Trasplante hepático

El trasplante hepático ha sido una alternativa a la cirugía derivativa ampliamente utilizada en la pasada década, con unas tasas de supervivencia a los 10 años de aproximadamente un 75%^{10,20,21}. La reaparición de trombosis de las venas suprahepáticas en el injerto es infrecuente en aquellos pacientes en los que se reinicia el tratamiento anticoagulante de un modo precoz (habitualmente en las primeras 6-12 horas).

Una cuestión que surge con frecuencia al hablar de trasplante en estos pacientes es si la inmunosupresión puede acelerar una transformación maligna de un síndrome mielodisplásico subyacente. No existen datos en la literatura médica que apoyen esta afirmación, pero es evidente que el manejo multidisciplinario de estos pacientes que incluya un tratamiento adecuado para su enfermedad hematológica es fundamental^{22,32}.

En la actualidad, las indicaciones principales del trasplante hepático son: la hepatitis fulminante o la cirrosis establecida y severa en la que las indicaciones son las mismas que para las cirrosis hepáticas de cualquier etiología. Conviene recordar que tanto en la hepatitis fulminante como en los pacientes con cirrosis descompensada, el TIPS puede ser útil no sólo como un puente hacia el trasplante hepático, sino que incluso puede hacer innecesario el trasplante por mejoría de la función hepática tras la descompresión^{27,33,34}.

Estrategia terapéutica

Aunque nuestros conocimientos acerca del diagnóstico y tratamiento de los pacientes con SBC se han incrementado notablemente en la última década, todavía no disponemos de unas indicaciones basadas en la evidencia de estudios correctamente diseñados respecto a cuándo se debe emplear el tratamiento derivativo, cuándo valorar la inclusión de un paciente en la lista de espera para un trasplante hepático o cuándo se ha de esperar simplemente.

La clasificación pronóstica del grupo de Clichy³, aunque proveniente de un estudio retrospectivo, puede ser una herramienta muy útil para determinar el pronóstico de los pacientes con un SBC.

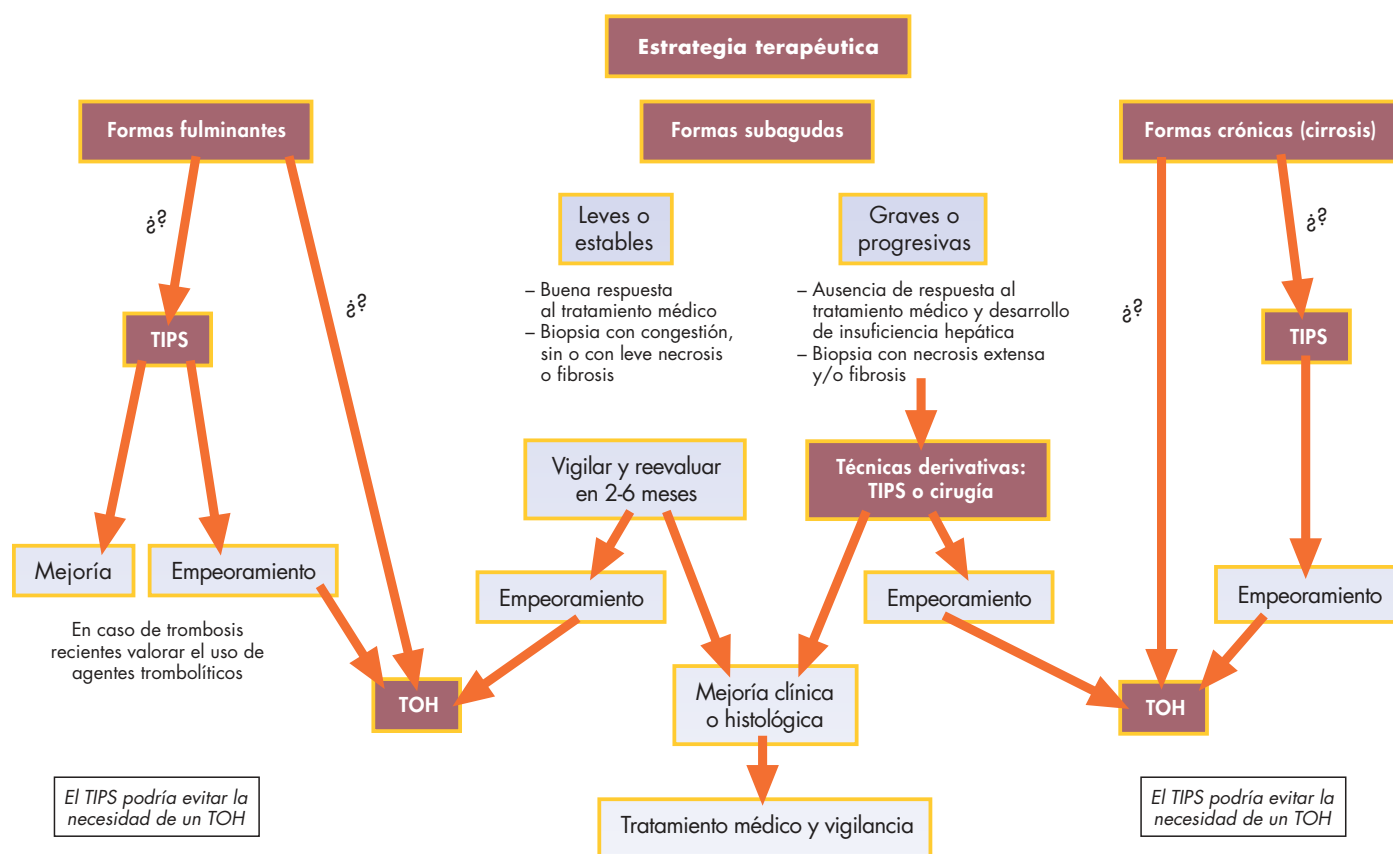


Figura 5. Algoritmo terapéutico según la forma de presentación.

TOH: trasplante ortotópico hepático; TIPS: derivación percutánea portosistémica intrahepática.

El tratamiento de cada paciente debería individualizarse en función de la extensión de la trombosis, la gravedad de la disfunción hepática, la existencia de complicaciones derivadas de la hipertensión portal y la enfermedad protrombótica subyacente.

Todos los enfermos deberían recibir tratamiento anticoagulante (acenocumarol o warfarina) lo antes posible para prevenir la aparición de nuevas lesiones trombóticas.

La elección de las distintas opciones terapéuticas atendiendo a la forma de presentación de la enfermedad se muestra en la figura 5.

En las formas de presentación fulminante, el tratamiento más aceptado es el trasplante hepático. El tratamiento fibrinolítico podría ser una opción válida en estos casos, aunque la evidencia al respecto es escasa. Se ha sugerido que la realización de un TIPS constituiría una opción válida en estos pacientes, con lo cual aumentarían las probabilidades de llegar en condiciones aceptables al momento del trasplante hepático o incluso podría evitar la necesidad de realizarlo³³. El TIPS sería la única alternativa en aquellos casos con contraindicaciones al trasplante.

En los pacientes en quienes se identifique una lesión estenosante corta, la angioplastia con o sin colocación de *stents* constituye el mejor tratamiento.

En los pacientes con formas de evolución subagudas la respuesta inicial al tratamiento médico (anticoagulantes orales y tratamiento sintomático) marcará la actitud a seguir. El resultado de la biopsia hepática puede proporcionarnos información útil para decidir la conducta a seguir, especialmente en caso de que ya exista cirrosis hepática. Cuando la biopsia únicamente muestra congestión, sobre todo si esto se asocia con una sintomatología en remisión con escasa repercusión en los datos analíticos, es probable que el tratamiento médico conservador, con una vigilancia cuidadosa para detectar un eventual deterioro clínico, sea la mejor alternativa.

Aquellos pacientes que presentan un progresivo deterioro clínico (ascitis refractaria, signos de insuficiencia hepática u otras complicaciones derivadas de la hipertensión portal) necesitarán el restablecimiento del retorno venoso hepático. Aunque no existe ningún estudio aleatorizado y controlado que compare el TIPS frente a la cirugía derivativa, el TIPS es una técnica segura y efectiva en muchos sentidos: evita la elevada morbilidad de la cirugía en estos pacientes, descomprime de un modo efectivo y duradero el territorio portal aun en los casos en los que se produce disfunción del TIPS a largo plazo, preserva el flujo portal,

Bibliografía recomendada

Valla DC. Hepatic vein thrombosis (Budd-Chiari syndrome). *Semin Liver Dis* 2002;22:5-14.

Revisión completa que abarca desde la fisiopatología hasta el tratamiento, centrándose en este último. Su lectura es recomendable porque conjuga la visión global con un minucioso análisis en lo referente al diagnóstico y, especialmente, al tratamiento en el que expone las distintas situaciones posibles que pueden aparecer en estos enfermos y sus tratamientos más adecuados según el conocimiento actual.



Bibliografía recomendada

Zeitoun G, Escolano S, Hadengue A, Azar N, El Younsi M, Mallet A, et al. Outcome of Budd-Chiari syndrome: a multivariate analysis of factors related to survival including surgical portosystemic shunting. *Hepatology* 1999;30:84-9.

Estudio retrospectivo sobre 120 pacientes del grupo con más experiencia en el SBC, en el que se propone un índice pronóstico independiente de la histología que permite estratificar a los pacientes en un grupo de bajo y otro de alto riesgo. Sorprendentemente la cirugía derivativa no aumenta la supervivencia en los pacientes con mal pronóstico.

Perelló A, García-Pagán JC, Gilabert R, Suárez Y, Moitinho E, Cervantes F, et al. TIPS is a useful long-term derivative therapy for patients with Budd-Chiari syndrome uncontrolled by medical therapy. *Hepatology* 2002;35:132-9.

De reciente publicación, constituye la serie más amplia de pacientes tratados mediante la colocación de TIPS. Los pacientes con un índice pronóstico superior a 5,4 (Zeitoun et al) tras la colocación del TIPS pasan a comportarse como de bajo riesgo. Además de confirmar la eficacia del TIPS a largo plazo, este estudio aporta información de utilidad respecto al inicio de la anticoagulación, el abordaje transcava y otros.

evita la estenosis de la cava producida por el lóbulo caudado hipertrofiado y no interfiere en la realización de un futuro trasplante hepático. Aquellos casos en los que la descompresión no sea efectiva y la enfermedad progrese hacia la cirrosis hepática deben ser evaluados para trasplante hepático.

El SBC crónico precisa el mismo tratamiento que la cirrosis de otras etiologías. En los casos de cirrosis avanzada, el trasplante hepático se revela como la única opción y la permeabilidad de la vena porta es imprescindible. Las indicaciones serían las mismas que las de la cirrosis de otras etiologías. La supervivencia a largo plazo es similar a la de los trasplantados por otras causas. La existencia de un síndrome mieloproliferativo asociado no contraindica el trasplante hepático a menos que presente un mal pronóstico de su enfermedad hematológica.

Bibliografía

 www.ghcontinuada.com
Encontrará enlaces a los resúmenes de esta bibliografía

● Importante ●● Muy importante

1. ● Tanaka M, Wanless IR. Pathology of the liver in Budd-Chiari syndrome: portal vein thrombosis and the histogenesis of veno-centric cirrhosis, veno-portal cirrhosis, and large regenerative nodules. *Hepatology* 1998;27:488-96.
2. Millikan WJ Jr, Henderson JM, Sewell CW, Guyton RA, Potts JR III, Cranford CA Jr, et al. Approach to the spectrum of Budd-Chiari syndrome: which patients require portal decompression? *Am J Surg* 1985;149:167-76.
3. ●● Zeitoun G, Escolano S, Hadengue A, Azar N, El Younsi M, Mallet A, et al. Outcome of Budd-Chiari syndrome: a multivariate analysis of factors related to survival including surgical portosystemic shunting. *Hepatology* 1999;30:84-9.
4. Tang TJ, Batts KP, de Groen PC, van Hoek B, Haagsma EB, Hop WC, et al. The prognostic value of histology in the assessment of patients with Budd-Chiari syndrome. *J Hepatol* 2001;35:338-43.
5. Mahmoud AE, Helmy AS, Billingham L, Elias E. Poor prognosis and limited therapeutic options in patients with Budd-Chiari syndrome and portal venous system thrombosis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1997;9:485-9.
6. Campbell DA Jr, Rolles K, Jamieson N, O'Grady J, Wight D, Williams R, et al. Hepatic transplantation with perioperative and long term anticoagulation as treatment for Budd-Chiari syndrome. *Surg Gynecol Obstet* 1988;166:511-8.
7. Min AD, Atillasoy EO, Schwartz ME, Thiim M, Miller CM, Bodenheimer HC Jr. Reassessing the role of medical therapy in the management of hepatic vein thrombosis. *Liver Transpl Surg* 1997;3:423-9.
8. Boughton BJ. Hepatic and portal vein-thrombosis. *BMJ* 1991;302:192-3.
9. ● Fisher NC, McCafferty I, Dolapci M, Wali M, Buckels JA, Olliff SP, et al. Managing Budd-Chiari syndrome: a retrospective review of percutaneous hepatic vein angioplasty and surgical shunting. *Gut* 1999;44:568-74.
10. ● Srinivasan P, Rela M, Prachalias A, Muiesan P, Portmann B, Mufti GJ, et al. Liver transplantation for Budd-Chiari syndrome. *Transplantation* 2002;73:973-7.
11. ● Slakey DP, Klein AS, Venbrux AC, Cameron JL. Budd-Chiari syndrome: current management options. *Ann Surg* 2001;233:522-7.
12. Raju GS, Felver M, Olin JW, Satti SD. Thrombolysis for acute Budd-Chiari syndrome: case report and literature review. *Am J Gastroenterol* 1996;91:1262-3.
13. Bilbao JI, Pueyo JC, Longo JM, Arias M, Herrero JJ, Benito A, et al. Interventional therapeutic techniques in Budd-Chiari syndrome. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1997;20:112-9.
14. Pisani-Ceretti A, Intra M, Prestipino F, Ballarini C, Cordovana A, Santambrogio R, et al. Surgical and radiologic treatment of primary Budd-Chiari syndrome. *World J Surg* 1998;22:48-53.
15. Tilanus HW. Budd-Chiari syndrome. *Br J Surg* 1995;82:1023-30.
16. Mitchell MC, Boitnott JK, Kaufman S, Cameron JL, Madrey WC. Budd-Chiari syndrome: etiology, diagnosis and management. *Medicine (Baltimore)* 1982;61:199-218.
17. Panis Y, Belghiti J, Valla D, Benhamou JP, Fekete F. Portosystemic shunt in Budd-Chiari syndrome: long-term survival and factors affecting shunt patency in 25 patients in Western countries. *Surgery* 1994;115:276-81.
18. Orloff MJ, Girard B. Long term results of treatment of Budd-Chiari syndrome by side to side portacaval shunt. *Surg Gynecol Obstet* 1989;168:33-41.
19. Henderson JM, Warren WD, Millikan WJ Jr, Galloway JR, Kawasaki S, Stahl RL, et al. Surgical options, hematologic evaluation, and pathologic changes in Budd-Chiari syndrome. *Am J Surg* 1990;159:41-8.
20. Hemming AW, Langer B, Greig P, Taylor BR, Adams R, Heathcote EJ. Treatment of Budd-Chiari syndrome with portosystemic shunt or liver transplantation. *Am J Surg* 1996;171:176-80.
21. Ringe B, Lang H, Oldhafer KJ, Gebel M, Flemming P, Georgii A, et al. Which is the best surgery for Budd-Chiari syndrome: venous decompression or liver transplantation? A single-center experience with 50 patients. *Hepatology* 1995;21:1337-44.
22. ●● Valla DC. Hepatic vein thrombosis (Budd-Chiari syndrome). *Semin Liver Dis* 2002;22:5-14.
23. Ochs A, Sellinger M, Haag K, Noldge G, Herbst EW, Walter E, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt (TIPS) in the treatment of Budd-Chiari syndrome. *J Hepatol* 1993;18:217-25.
24. Ganger DR, Klapman JB, McDonald V, Matalon TA, Kaur S, Rosenblatt H, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) for Budd-Chiari syndrome or portal vein thrombosis: review of indications and problems. *Am J Gastroenterol* 1999;94:603-8.
25. Blum U, Rossle M, Haag K, Ochs A, Blum HE, Hauenstein KH, et al. Budd-Chiari syndrome: technical, hemodynamic, and clinical results of treatment with transjugular intrahepatic portosystemic shunt. *Radiology* 1995;197:805-11.
26. Ryu RK, Durham JD, Krysl J, Shrestha R, Shrestha R, Everson GT, et al. Role of TIPS as a bridge to hepatic transplantation in Budd-Chiari syndrome. *J Vasc Interv Radiol* 1999;10:799-805.
27. ● Perelló A, García-Pagán JC, Gilabert R, Suárez Y, Moitinho E, Cervantes F, et al. TIPS is a useful long-term derivative therapy for patients with Budd-Chiari syndrome uncontrolled by medical therapy. *Hepatology* 2002;35:132-9.
28. Casado M, Bosch J, García-Pagán JC, Bru C, Banares R, Bandi JC, et al. Clinical events after transjugular intrahepatic portosystemic shunt: correlation with hemodynamic findings. *Gastroenterology* 1998;114:1296-303.
29. Otal P, Smayda T, Bureau C, Peron JM, Chabbert V, Chemla P, et al. Preliminary results of a new expanded-polytetrafluoroethylene-covered stent-graft for transjugular intrahepatic portosystemic shunt procedures. *AJR Am J Roentgenol* 2002;178:141-7.
30. Hadengue A, Poliquin M, Vilgrain V, Belghiti J, Degott C, Erlinger S, et al. The changing scene of hepatic vein thrombosis: recognition of asymptomatic cases. *Gastroenterology* 1994;106:1042-7.
31. Michl P, Bilzer M, Waggesshauser T, Gulberg V, Rau HG, Reiser M, et al. Successful treatment of chronic Budd-Chiari syndrome with a transjugular intrahepatic portosystemic shunt. *J Hepatol* 2000;32:516-20.
32. Ganguli SC, Ramzan NN, McKusick MA, Andrews JC, Phylly RL, Kamath PS. Budd-Chiari syndrome in patients with hematological disease: a therapeutic challenge. *Hepatology* 1998;27:1157-61.
33. ● Kuo PC, Johnson LB, Hastings G, Pais SO, Plotkin JS, Orens JB, et al. Fulminant hepatic failure from the Budd-Chiari syndrome. A bridge to transplantation with transjugular intrahepatic portosystemic shunt. *Transplantation* 1996;62:294-6.
34. Shrestha R, Durham JD, Wachs M, Bilir BM, Kam I, Trouillot T, et al. Use of transjugular intrahepatic portosystemic shunt as a bridge to transplantation in fulminant hepatic failure due to Budd-Chiari syndrome. *Am J Gastroenterol* 1997;92:2304-6.