

11209 89  
30j.



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
División de Estudios de Postgrado

Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán

Estudio clínico comparativo entre pacientes con hipertensión portal secundaria a hipertensión portal idiopática, trombosis portal y cirrosis hepática.

## TESIS DE POSTGRADO

Que para obtener el Título de  
ESPECIALISTA EN CIRUGIA GENERAL  
p r e s e n t a

DR. TAKESHI TAKAHASHI MONROY



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

México, D. F.

Febrero 1992



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

## INDICE

|                          | Página |
|--------------------------|--------|
| RESUMEN _____            | 1      |
| INTRODUCCION _____       | 3      |
| OBJETIVOS _____          | 5      |
| MATERIAL Y METODOS _____ | 6      |
| RESULTADOS _____         | 8      |
| DISCUSION _____          | 11     |
| CONCLUSIONES _____       | 20     |
| REFERENCIAS _____        | 21     |
| TABLAS Y FIGURAS _____   | 27     |

**RESUMEN**

La presencia de hipertensión portal con alteraciones hepáticas mínimas caracteriza tanto a la hipertensión portal idiopática (HPI), como a la trombosis extrahepática de la vena porta (TEVP). Se ha sugerido que estas entidades constituyen estadios diferentes de una misma enfermedad, presentándose la TEVP en etapas más avanzadas de HPI.

Con el objetivo de evaluar si existen diferencias clínicas entre HPI y TEVP, se llevó a cabo un estudio observacional, transversal y retroactivo, comparando las características clínicas (sexo, edad, alcoholismo, estigmas de insuficiencia hepática crónica, esplenomegalia, pruebas de función hepática), y el curso clínico (mortalidad operatoria, supervivencia actuarial a cinco y diez años) de 21 pacientes con HPI y 27 pacientes con TEVP que fueron operados por complicaciones de la hipertensión portal entre 1973 y 1989. Un grupo control de 38 pacientes con cirrosis hepática (CH) operados por hipertensión portal hemorrágica durante el mismo periodo de tiempo fue seleccionado de manera aleatoria e incluido en el estudio. La presencia de diferencias estadísticas entre los tres grupos fue evaluada por medio de análisis de varianza, prueba de chi cuadrada, prueba exacta de Fisher y prueba de log-rank.

Las variables con diferencia significativa entre HPI y TEVP fueron: edad ( $38 \pm 17$  vs  $29 \pm 14$ , respectivamente;  $P < 0.05$ ), y supervivencia actuarial a cinco años (72% vs 92%, respectivamente;  $P < 0.05$ ). Ninguna de las demás variables analizadas mostró diferencia significativa. Los pacientes con CH tuvieron una edad

significativamente mayor ( $48 \pm 12$ ;  $P < 0.05$ ), y una curva de supervivencia a cinco años significativamente menor (60%;  $P < 0.05$ ) que los pacientes con HPI y TEVP; así mismo, tuvieron evidencias clínicas de insuficiencia hepática (alteraciones en las pruebas de función hepática y estigmas de insuficiencia hepática) en una proporción mayor que los otros dos grupos.

En base a los resultados encontrados se concluye que la HPI, la TEVP y la CH son entidades clínicas separadas.

## INTRODUCCION

La cirrosis hepática (CH) es la causa más frecuente de hipertensión portal en nuestro país, y en la mayoría de los países occidentales (1,2). Sin embargo, en aproximadamente el 10% de los casos, puede existir hipertensión portal sin ninguna anormalidad significativa a nivel hepático(3). En algunos de estos pacientes, la existencia de trombosis extrahepática de la vena porta (TEVP) puede explicar la presencia de hipertensión portal, pero existen casos en donde no se encuentra obstrucción del flujo espleno-portal, ni ninguna otra causa conocida de hipertensión portal, entidad a la que se llama Hipertensión Portal Idiopática (HPI)(4).

De acuerdo con los investigadores japoneses, la HPI es una entidad con un cuadro clínico distinto al de la hipertensión portal secundaria a CH (5), y proponen una serie de criterios para su diagnóstico, según los cuales debe descartarse la presencia de cualquier causa conocida de hipertensión portal, y entre ellas trombosis portal(5). Dichos criterios exigen descartar la presencia de trombosis portal únicamente a nivel extrahepático, ya que se describen fenómenos trombóticos del sistema portal intrahepático como parte del mismo espectro histopatológico de la HPI(6,7). Por lo tanto, la separación entre HPI y TEVP no parece ser tan clara, tomando en cuenta además que: a) en aproximadamente el 50% de los pacientes adultos con TEVP no puede documentarse ninguna causa demostrable de trombosis (8); b) se ha informado de un caso bien documentado de HPI que desarrolló TEVP durante su seguimiento (9);

y c) existe una mayor prevalencia de TEVP posterior a operaciones abdominales para hipertensión portal hemorrágica en pacientes con HPI que en pacientes con CH (10,11). En base a ello, se ha postulado que algunos de los pacientes con TEVP son pacientes en una etapa más avanzada de HPI, en la cual los fenómenos trombóticos, inicialmente intrahepáticos, se han extendido a nivel extrahepático (12). Las características clínicas y pronóstico a largo plazo descritos en los pacientes con HPI y TEVP son muy similares (12-14). Esta similitud también podría apoyar una sobreposición clínica entre estas entidades. Aunque existen estudios en donde se compara el cuadro clínico entre los pacientes con HPI y CH (5,15), la realización de un estudio clínico comparativo entre pacientes con HPI y TEVP es difícil de lograr por la rareza de la HPI, y debido a que en países como Japón, en donde la HPI es relativamente frecuente, la TEVP es una entidad rara (16). Debido a la ausencia de manifestaciones clínicas tempranas en los pacientes con formas no cirróticas de hipertensión portal, el diagnóstico frecuentemente es realizado hasta la presentación de sangrado gastrointestinal, que es la complicación más frecuente en este tipo de pacientes (6,17,18), por lo que una manera adecuada para obtener pacientes con HPI y TEVP sería analizando los casos que se han estudiado por sangrado gastrointestinal secundario a hipertensión portal. El Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán es un centro de referencia para el tratamiento quirúrgico de pacientes con hipertensión portal hemorrágica a nivel nacional, y se cuenta con un registro de los casos que han sido manejados

quirúrgicamente desde hace 15 años; los pacientes con HPI y TEVP que han sido estudiados constituyen un número importante en la actualidad, por lo que sería posible la realización de un estudio en donde se compararan los cuadros clínicos de ambas entidades. En la presente tesis se hace un estudio comparativo desde el punto de vista clínico entre pacientes con HPI y TEVP; debido a que la CH es la causa más frecuente de hipertensión portal en nuestro medio, se consideró apropiado incluir un grupo control de pacientes con CH para comparar los resultados.

#### **OBJETIVOS**

##### **OBJETIVO PRINCIPAL**

1.- Comparar el cuadro clínico y pronóstico a largo plazo entre pacientes operados por complicaciones de hipertensión portal secundaria a HPI y TEVP que han sido estudiados en el Instituto.

##### **OBJETIVOS SECUNDARIOS**

2.- Comparar los resultados con los obtenidos en un grupo control de pacientes con CH que fueron escogidos aleatoriamente entre los pacientes operados por hipertensión portal hemorrágica en el mismo periodo de tiempo, para determinar si dicho cuadro clínico y pronóstico es privativo de alguna de estas entidades.

3.- Determinar la frecuencia de etiología de HPI y TEVP como causas de hipertensión portal, entre los pacientes operados por hipertensión portal en el Instituto.

## MATERIAL Y METODOS

El presente es un estudio observacional, transversal y retrolectivo. Los pacientes incluidos fueron seleccionados por medio de una revisión de los expedientes clínicos de todos los pacientes que fueron operados para tratamiento de complicaciones de la hipertensión portal en el Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán entre 1973 y 1989.

**CRITERIOS DE INCLUSION.** Fueron considerados como elegibles para el estudio los pacientes que tuvieran una biopsia hepática con material adecuado para diagnóstico histopatológico y un estudio angiográfico preoperatorio en donde se valorara el estado de permeabilidad del sistema portal extrahepático. Los pacientes fueron seleccionados en el grupo de estudio si cumplían las siguientes características:

- a) Presencia de hipertensión portal evidenciada por la existencia de várices esófago-gástricas o por los cambios angiográficos sugerentes.
- b) Biopsia hepática con ausencia de enfermedad específica (interpretaciones como: "fibrosis portal mínima", "hígado normal", o "fleboesclerosis").

Los pacientes incluidos fueron seleccionados en dos grupos de acuerdo con el estado de permeabilidad espleno-portal en el estudio angiográfico de la siguiente manera:

**Grupo I. Hipertensión Portal Idiopática.** Pacientes que reunían los criterios de inclusión y que tenían el sistema espleno-portal

permeable.

**Grupo II. Trombosis Extrahepática de la Vena Porta.** Pacientes que reunían los criterios de inclusión y que tenían trombosis del sistema portal extrahepático.

Además del grupo de estudio, se formó un grupo control de 38 pacientes, seleccionados de manera aleatoria entre la totalidad de pacientes operados con diagnóstico histopatológico de CH, sin tomar en cuenta para su selección el estado de permeabilidad esplenoportal.

**CRITERIOS DE EXCLUSION.** No fueron considerados como elegibles para el estudio los pacientes sin biopsia hepática o con biopsia hepática no adecuada para diagnóstico histopatológico, ni aquellos pacientes que no tuvieran un estudio angiográfico del sistema portal preoperatorio. En el grupo control de pacientes con CH, no fueron considerados como elegibles pacientes con diagnóstico histopatológico de cirrosis biliar primaria. Se excluyeron del estudio aquellos pacientes con TEVP que habían sido sometidos a cirugía para tratamiento de hipertensión portal hemorrágica previamente, debido a la dificultad para clarificar si el cuadro correspondió originalmente a TEVP o a HPI con trombosis portal secundaria a la operación.

**METODOS.** Las características clínicas, resultados laboratoriales y paraclínicos, así como evolución y sobrevida a largo plazo fueron obtenidos de los expedientes clínicos de los pacientes seleccionados y fueron tabulados. Se contactó telefónicamente a los

pacientes o sus familiares para actualizar los datos de evolución y sobrevida cuando estos datos no estuvieron disponibles en los expedientes. Los resultados obtenidos fueron comparados entre los tres grupos desde el punto de vista estadístico (19). El análisis estadístico fue realizado por medio de análisis de varianza para variables continuas ; chi cuadrada con corrección de Yates y prueba exacta de Fisher para variables categóricas; además, se construyeron curvas de sobrevida actuarial que fueron comparadas por medio de la prueba de log-rank . Se consideró significancia estadística cuando la P fue menor de 0.05.

#### RESULTADOS

Fueron considerados 339 pacientes como elegibles de acuerdo con los criterios señalados, 53 de los cuales reunían los criterios de inclusión señalados. Se excluyeron cinco pacientes con TEVP que habían sido operados para hipertensión portal hemorrágica fuera del Instituto previamente, quedando incluidos 48 pacientes en el grupo de estudio. Los pacientes incluidos en el estudio quedaron repartidos de la siguiente manera:

GRUPO I. HPI. 21 pacientes (6.2% del total de pacientes).

GRUPO II. TEVP. 27 pacientes (7.9%).

GRUPO III. CH. Muestra aleatoria de 38 pacientes (11.2%).

Los principales datos demográficos y clínicos se muestran en la Tabla I, y los principales resultados de laboratorio en la Tabla II. La manifestación clínica más frecuente fue sangrado de tubo digestivo alto, en relación a la fuente de elección de los

pacientes (pacientes operados por complicaciones de la hipertensión portal). Las excepciones de dicha manifestación clínica fueron un paciente del grupo I (HPI) que tuvo sangrado gastrointestinal bajo secundario a várices colónicas, y dos pacientes del grupo II (TEVP) que fueron operados en los primeros años por hiperesplenismo grave. La principal diferencia clínica encontrada en los tres grupos fue la edad, siendo los pacientes del grupo II (TEVP) el grupo de pacientes más jóvenes ( $29 \pm 14$  años), los pacientes del grupo III (CH) el grupo de pacientes con edad mayor ( $48 \pm 12$  años), y los pacientes del grupo I (HPI) un grupo de pacientes con edad intermedia ( $38 \pm 17$  años). Esta diferencia fue significativa entre los tres grupos desde el punto de vista estadístico (Tabla I). No hubo ninguna otra diferencia significativa en manifestaciones clínicas y laboratoriales entre los pacientes con HPI y TEVP además de lo referido en la edad (Tablas I y II). En cambio, los pacientes con CH tuvieron evidencias clínicas de insuficiencia hepática (alteraciones en las pruebas de función hepática y estigmas de insuficiencia hepática) en una proporción mayor que los otros dos grupos (Tablas I y II). Las causas estimadas de la trombosis en los pacientes del grupo II (TEVP) se encuentran enumeradas en la Tabla III; dos de los tres pacientes con entidades hematológicas de hipercoagulabilidad tenían antecedentes de fenómenos tromboembólicos a otros niveles, en el 62% de los casos no fue posible obtener ninguna causa probable de la trombosis. En ninguno de los pacientes con HPI y CH se refirió un antecedente de onfalitis o alguna otra condición séptica intra-abdominal. Resulta

interesante que al revisar la interpretación de los estudios angiográficos practicados, en dos pacientes con HPI se informaron datos de fenómenos trombóticos a nivel periférico en miembros inferiores (ambas venas femorales en un paciente y arteria iliaca primitiva en otro), así mismo, destaca en la revisión de los estudios angiográficos postoperatorios, que de los 16 pacientes con HPI que fueron sometidos a una derivación selectiva (Tabla IV), tres desarrollaron trombosis de la anastomosis (dos con resangrado) y cuatro presentaron trombosis portal postoperatoria (dos con encefalopatía leve relacionada). En ninguno de estos casos se realizó un abordaje hematológico para diagnóstico de entidades de hipercoagulabilidad. Entre los pacientes con TEVP, 16 tenían trombosis de la vena esplénica asociada, y en cinco pacientes existía trombosis múltiple del sistema venoso portal, que incluía vena mesentérica superior.

Las operaciones realizadas y las cifras de mortalidad operatoria se muestran en la tabla IV. La mortalidad operatoria fue diferente desde el punto de vista estadístico al comparar entre CH y TEVP, y no tuvo diferencia significativa en el resto de las comparaciones. Las causas de mortalidad operatoria se muestran en el Cuadro V. En la Figura 1, se muestran las curvas de sobrevida actuarial de los tres grupos a cinco y diez años. Hubo diferencia estadísticamente significativa a cinco años entre los pacientes con HPI y TEVP (72% vs 92%, respectivamente,  $P$  menor a 0.05), aunque las curvas tendieron a igualarse a los diez años con desaparición de la significancia estadística. Al comparar los pacientes con CH

contra los otros dos grupos, hubo diferencia estadísticamente significativa tanto a cinco, como a diez años. Las causas de mortalidad a largo plazo pueden verse en la tabla V. Destaca que las causas de muerte a largo plazo en los pacientes con HPI y TEVP no estuvieron relacionadas a insuficiencia hepática, a diferencia del grupo control de pacientes con CH.

#### DISCUSION

La presencia de hipertensión portal sin una causa demostrable es una entidad interesante y misteriosa. Desde finales del siglo XIX, Banti describió una serie de pacientes con anemia y esplenomegalia no relacionadas a enfermedades hematológicas (20). Al analizar dichos casos en retrospectiva, parece ser que muchos de estos pacientes tenían hipertensión portal, y algunos de ellos con una etiología no cirrótica(4). Posterior a la descripción hecha por Banti, se informaron varios casos de pacientes con hipertensión portal sin cirrosis, TEVP, ni otra causa demostrable, bajo diversos términos basados en los hallazgos histopatológicos observados, tales como fleboesclerosis, fibrosis portal no cirrótica, cirrosis lenta, etc. (7, 12, 18, 21), A pesar de que algunos autores opinan que se trata de entidades distintas (22), existen similitudes de carácter clínico y patológico entre ellas que hacen sugerir que se trate de una sola enfermedad con etiologías probablemente diversas

(23,24), y que la mayoría de los autores le denomina Hipertensión portal idiopática (HPI), debido a que los cambios histopatológicos observados pudieran ser secundarios a la existencia de hipertensión portal, más que su causa (25). En Japón se ha creado un comité para el estudio de la HPI que ha dado un gran impulso al conocimiento de esta enfermedad (5). Los criterios diagnósticos sugeridos por dicho comité son muy completos (Tabla 6), aunque los criterios que se consideran indispensables para hacer el diagnóstico son hipertensión portal en ausencia de hepatopatía, esquistosomiasis y oclusión del sistema portal extrahepático (5). Uno de los aspectos que continúa por definirse en la HPI, es la posible relación entre dicha entidad y la TEVP, ya que aunque según los criterios japoneses para llegar al diagnóstico de HPI es necesario descartar la presencia de TEVP, algunos datos que serán discutidos a continuación sugieren alguna sobreposición entre ambas entidades.

En 1962, Imanaga y colaboradores (13) informaron una serie de 205 pacientes con causas diversas de hipertensión portal, dando énfasis al tipo de tratamiento quirúrgico de acuerdo al sitio de obstrucción de la circulación portal. Ellos incluyeron en su análisis 70 pacientes con HPI y 9 casos con TEVP, y hacen notar que las manifestaciones clínicas entre ambos grupos fueron similares, caracterizadas principalmente por esplenomegalia y várices esofágicas, usualmente sin presencia de ascitis. Posteriormente, Mikkelsen y colaboradores (12) informaron de una serie de 17 pacientes con HPI, 13 pacientes con TEVP total y 6

casos con TEVP parcial. Dichos investigadores encontraron características histopatológicas a nivel hepático similares y progresivas, existiendo cambios mínimos en los pacientes con HPI, intermedios en los pacientes con TEVP parcial y más acentuados en los pacientes con TEVP total. Estos hallazgos sugirieron a los autores que estas entidades pudieran ser variantes de un mismo espectro de enfermedad que posiblemente residiera en el sistema porta. En 1967, Boyer y colaboradores (14) informaron los resultados de un estudio comparativo entre 21 pacientes con HPI, 17 pacientes con TEVP y 24 pacientes con CH. De manera particular, dichos investigadores señalaron diferencias de carácter histopatológico y del sitio de obstrucción de la circulación portal entre los pacientes con HPI y CH. Sin embargo, es de llamar la atención que encontraron similitud en características clínicas y sobrevida a largo plazo, así como en hallazgos histopatológicos entre los pacientes con TEVP y HPI, sugiriendo inclusive los autores un posible papel de enfermedades infecciosas neonatales, enfermedades diarreicas e infecciones intra-abdominales como una etiología común para el desarrollo de TEVP y HPI. Una gran cantidad de estudios posteriores enfocados en la histopatología hepática de pacientes con HPI, han informado de manera consistente la presencia de anomalías en el sistema portal, consistentes principalmente en fenómenos de tipo trombótico y cambios morfológicos a nivel de la pared de los vasos portales (fleboesclerosis), hallazgos descritos principalmente en el sistema portal intrahepático (6,7,23,26). Con el conocimiento de la

presencia de trombosis portal intrahepática como parte del espectro histopatológico en pacientes con HPI, los hallazgos de Mikkelsen y colaboradores (12) son particularmente interesantes, ya que podría postularse que algunos de los pacientes con TEVP son pacientes en una etapa más avanzada de HPI, en la cual los fenómenos tromboticos, inicialmente intrahepáticos, se han extendido a nivel extrahepático, inclusive a múltiples niveles del sistema venoso portal, como lo presentan frecuentemente pacientes con TEVP (27,28). En acuerdo con dicha teoría, aunque los principales cambios en el sistema portal se han encontrado a nivel intrahepático, se han descrito también algunos fenómenos fleboescleróticos y tromboticos en el límite de la vena porta intra y extrahepática, e inclusive en la vena porta extrahepática (23,26,29). Así mismo, se ha descrito un caso bien documentado de HPI, que en su seguimiento desarrolló TEVP (9). Al analizar el seguimiento angiográfico postoperatorio de los pacientes operados por hipertensión portal hemorrágica en el Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán, se encontró que los pacientes con HPI tienen una mayor frecuencia de trombosis portal postoperatoria que los pacientes con CH (10). Estos datos sugieren una mayor susceptibilidad al desarrollo de TEVP en los pacientes con HPI, y sugieren también la existencia de una sobreposición entre HPI y TEVP. Observaciones similares en pacientes con hipertensión portal secundaria a HPI y CH fueron publicadas recientemente por investigadores japoneses (11). A pesar de estos hallazgos, la posible sobreposición entre estas entidades es aún controvertida

(30-32), debido principalmente a que algunos autores opinan que los fenómenos trombóticos en HPI pueden ser secundarios a la misma hipertensión portal (4,23).

En nuestro estudio, las diferencias encontradas en edad y sobrevida a cinco años apoyan que la HPI y la TEVP sean entidades clínicas separadas. Si la TEVP fuera una etapa más avanzada de HPI en la cual existe extensión extrahepática de trombosis portal, se esperaría que los pacientes con TEVP fueran de edad mayor y con una sobrevida menor o igual que los pacientes con HPI; los resultados fueron encontrados de manera opuesta en nuestro estudio, por lo que no apoyarían dicha teoría. Sin embargo, llama la atención que en general las manifestaciones clínicas y laboratoriales entre los pacientes con HPI y TEVP fueron muy similares (todas las demás variables con  $P > 0.05$ ), e inclusive, las curvas de sobrevida tendieron a igualarse a 10 años de seguimiento con desaparición de la diferencia estadística. Además, aunque en algunos estudios se ha encontrado insuficiencia hepática como causa de muerte en HPI (6), en nuestro estudio no hubo relación de insuficiencia hepática como causa de muerte a largo plazo ni en los pacientes con HPI ni en los pacientes con TEVP.

En aproximadamente el 50% de los pacientes adultos con TEVP no puede documentarse ninguna causa probable de la trombosis al momento de hacer el diagnóstico (8). Por ello, posiblemente el principal punto de controversia entre la posible sobreposición de HPI y TEVP correspondería a los pacientes con TEVP idiopática. No obstante, nosotros decidimos incluir a todos los pacientes con TEVP

porque algunas de las etiologías que han sido propuestas para TEVP, tales como historia de onfalitis o historia de condiciones sépticas intra-abdominales (8) se han propuesto también como probable etiología en HPI (14), inclusive se ha logrado reproducir cambios histopatológicos en el hígado similares a los observados en HPI posterior a la inyección de cepas muertas de Escherichia Coli al sistema portal en conejos (33). Además, en ocasión a dos casos valorados en el Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán e incluidos en esta serie, se enfatizó recién en la literatura el papel de la deficiencia de Proteína C o algunas otras entidades de hipercoagulabilidad en la etiología de casos con TEVP que previamente habían sido diagnosticados como idiopáticos (34). Tomando en cuenta los fenómenos trombóticos descritos en el sistema portal intrahepático en pacientes con HPI (6,7,26), y la descripción previa de un caso con HPI y fenómenos tromboembólicos a nivel periférico (18), fue sugerido además algún papel de entidades de hipercoagulabilidad en la etiología de HPI (34). La mayor frecuencia de trombosis portal postoperatoria en pacientes con HPI que en pacientes cirróticos encontrada en una serie del Instituto Nacional de la Nutrición (10), y en una serie de pacientes reportada por investigadores japoneses (11), podría apoyar la existencia de una entidad de hipercoagulabilidad en dichos pacientes; sin embargo, dicha teoría es controvertida (30-32). En nuestro estudio, se encontró una historia de onfalitis o condiciones sépticas intra-abdominales en cinco pacientes con TEVP, pero en ninguno de los pacientes con HPI y CH. Tres de los

pacientes con TEVP tuvieron una entidad de hipercoagulabilidad como causa de TEVP, dos de ellos con historia de trombosis a otros niveles (dos pacientes con Deficiencia de Proteína C y un paciente con Deficiencia de Antitrombina III). Aunque en ninguno de los pacientes con CH y HPI se sospechó ni documentó un síndrome de hipercoagulabilidad, es interesante que dos pacientes con HPI tuvieron datos durante la angiografía de fenómenos trombóticos a nivel periférico, y que se encontrara una mayor frecuencia de trombosis de anastomosis y trombosis portal postoperatoria. Estos hallazgos son interesantes porque apoyan la teoría de que algunos pacientes con HPI pudieran tener entidades de hipercoagulabilidad asociados, y sugieren además la existencia de una sobreposición entre HPI y TEVP, que podría explicarse por una etiología común en algunos de los casos. El comprobar la existencia de tendencias pro-coagulantes en los pacientes con HPI podría tener implicaciones terapéuticas por las siguientes razones. La complicación más frecuente de estos pacientes es el sangrado gastrointestinal en relación a la hipertensión portal, y el tratamiento quirúrgico es una de las mejores opciones para evitar su recurrencia. En los pacientes con hipertensión portal hemorrágica y sistema esplenoportal permeable, se recomienda en general para el tratamiento quirúrgico una derivación selectiva (2,35), como sería el caso de los pacientes con HPI. En cambio, en los pacientes con TEVP, un procedimiento de devascularización como la Operación de Sugiura es una mejor opción por la dificultad técnica para la realización de una derivación de tipo selectivo ( 27 ). Si la presencia de

entidades de hipercoagulación fuese un factor etiológico importante en los pacientes con HPI, no sería conveniente recomendar un procedimiento derivativo por el riesgo de trombosis de anastomosis con resangrado subsecuente, o trombosis portal postoperatoria con encefalopatía relacionada. Por ello, la operación de Sugiura sería una mejor opción también para este tipo de pacientes. En la actualidad se está llevando a cabo en el Instituto un abordaje hematológico completo para diagnóstico de entidades de hipercoagulabilidad en todos los pacientes con TEVP e HPI, con la finalidad de determinar su frecuencia como factor etiológico.

Por otro lado, existió una mayor cantidad de diferencias significativas desde el punto de vista estadístico en las variables de características clínicas y exámenes de laboratorio analizados entre los pacientes con CH y los otros dos grupos, inclusive en edad y sobrevida a cinco y diez años. Los pacientes con CH se encontraron con una edad mayor, con más manifestaciones clínicas y laboratoriales sugerentes de insuficiencia hepática, y con un pronóstico más pobre, debido más frecuentemente a insuficiencia hepática. Debe además recordarse que aunque en general hubo alteraciones mínimas en las pruebas de función hepática en todos los pacientes estudiados, los pacientes con CH fueron escogidos entre un grupo de pacientes seleccionados para tratamiento quirúrgico en base a una buena reserva hepática, por lo que se esperaría que un grupo no seleccionado de pacientes cirróticos se encontrara con mayores alteraciones de las pruebas de función hepática y existiese una mayor diferencia en la comparación con el

grupo de estudio. Nuestros hallazgos sugieren que la CH es una entidad clínica separada de HPI y TEVP, y concuerdan con los hallazgos de Okuda y colaboradores (5) que informaron un cuadro clínico distintivo entre los pacientes con HPI y CH.

Las posibles limitantes de nuestro estudio son las inherentes a los estudios retrolectivos. En particular, cabe la posibilidad al comparar el pronóstico de diferentes entidades, de que una entidad más grave estuviera representada por casos de un "mejor pronóstico" debido a que un fallecimiento temprano de casos similares impidiera su atención hospitalaria, produciendo un sesgo en el análisis de sus características clínicas y pronóstico (36). También debe considerarse que los pacientes incluidos son un subgrupo de pacientes con la presencia de una complicación en común, principalmente historia de sangrado gastrointestinal que requirió tratamiento quirúrgico. Sin embargo, debe tomarse en cuenta que esta complicación permitió sospechar el diagnóstico de hipertensión portal en los pacientes con HPI y TEVP, ya que hubiese sido muy difícil su sospecha sin esta complicación por la ausencia de manifestaciones clínicas tempranas por la ausencia de hepatopatía. A pesar de las posibles limitantes, por la rareza de estas entidades y por la ausencia de manifestaciones clínicas específicas y tempranas, un estudio prospectivo en donde se incluyera una cohorte incipiente sería difícil de realizar, y es por ello que en entidades poco frecuentes como HPI y TEVP, los análisis retrolectivos de este tipo pueden dar información valiosa, a pesar de la posibilidad de existencia de sesgos.

**CONCLUSIONES.**

En base a los resultados encontrados, puede llegarse a las siguientes conclusiones:

1.- La HPI y la TEVP constituyeron el 6% y 8%, respectivamente, de las causas de hipertensión portal en el grupo total de pacientes operados en el periodo de estudio.

2.- Los resultados en edad y sobrevida a cinco años, sugieren que la HPI y la TEVP son entidades clínicas que se diagnostican a diferente edad y que tienen un pronóstico diferente. Estos hallazgos sugieren que la HPI y la TEVP son entidades clínicas separadas.

3.- La similitud en características clínicas entre los pacientes con HPI y TEVP, así como los datos clínicos sugerentes de hipercoagulabilidad entre ambos grupos sugieren alguna sobreposición entre ambas entidades que podría ser la existencia de un factor etiológico común (entidades pro-coagulantes).

4.- Las diferencias clínicas encontradas sugieren que la CH es una entidad clínica distinta tanto de la HPI, como de la TEVP.

## REFERENCIAS

- 1.- Warren W.D., Millikan, W.J., Henderson, J.M., et al: Ten years portal hypertensive surgery at Emory.  
Ann Surg 1982;195:530-42.
- 2.- Orozco, H., Mercado, M., Takahashi, T., et al: Role of the distal splenorenal shunt in management of variceal bleeding in Latin America.  
Am J Surg 1990;160:86-9.
- 3.- Westaby, D., Williams, R. Portal hypertension. En Bockus. Gastroenterology. Philadelphia: W.B. Saunders Co. 1985:3062.
- 4.- Okuda, K.: Idiopathic Portal Hypertension.  
Gastroenterologia Japonica 1984,19:72-82.
- 5.- Okuda, K., Kono, K., Ohnishi, K., et al: Clinical study of eighty six cases of idiopathic portal hypertension and comparison with cirrhosis with splenomegaly.  
Gastroenterology 1984;86:600-10.
- 6.- Fukuda, K., Arakawa, M., Kage, M., Kojiro, M.: Histological progression of the hepatic lesions in idiopathic portal hypertension (Banti's Disease)-observations from 25 autopsies.  
Kurume Med J 1987;334:165-75.
- 7.- Nayak, N.C., Ramalingaswami, V.: Obliterative portal venopathy of the liver.  
Arch Pathol 1969;87:359-69.

8.- Webb, L.J., Sherlock, S.: The etiology, presentation and natural history of extrahepatic portal venous obstruction.

Q J Med 1979;48:627-39.

9.- Ohnishi, K., Saito, M., Terabayashi, H., Nomura, F., Okuda, K.: Development of portal vein thrombosis complicating idiopathic portal hypertension.

Gastroenterology 1985;88:1034-44.

10.- Orozco, H., Takahashi, T., Mercado, M.A., Garcia-Tsao, G., Gonzalez, A., Hernandez, J.: Postoperative portal vein obstruction in patients with idiopathic portal hypertension.

J Clin Gastroenterol 1990;12:67.

11.- Eguchi, A., Hashizume, M., Kitano, S., Tanoue, K., Wada, H., Sugimachi, K.: High rate of portal thrombosis after splenectomy in patients with esophageal varices in Idiopathic Portal Hypertension.

Arch Surg 1991;126:752-5.

12.- Mikkelsen, W.P., Edmonson, H.A., Peters, R.L., Redeker, A.G., Reynolds, T.B.: Extra and intrahepatic portal hypertension without cirrhosis (hepatportal sclerosis).

Ann Surg 1965;162:602-20.

13.- Imanaga, H., Yamamoto, S., Kuroyanagi, Y. : Surgical treatment of portal hypertension according to states of intrahepatic circulation.

Ann Surg 1962;155:42-50.

- 14.- Boyer, J.L., Sen-Gupta, K.P., Biswas, S.K., et al: Idiopathic portal hypertension. Comparison with the portal hypertension of cirrhosis and extrahepatic portal vein obstruction.  
Ann Intern Med 1967;66:41-68.
- 15.- Ohnishi, K., Chin, N., Tanaka, H., et al: Differences in portal hemodynamics in cirrhosis and idiopathic portal hypertension.  
Am J Gastroenterol 1989;84:409-12.
- 16.- Koga, T., Kage, M., Arakawa, M., Fukuda, K., Tanikawa, K: Extrahepatic portal obstruction in adults -report of an autopsy case-.  
Gastroenterologia Japonica 1986;21:267-72.
- 17.- Zeegen, R., Stansfeld, A.G., Dawson, A.M., Hunt, A.h. Prolonged survival after portal decompression of patients with non-cirrhotic intrahepatic portal hypertension.  
Gut 1970;11:610-7.
- 18.- Sama, S.K., Bhargava, S., Gopi-Nath, N., et al: Noncirrhotic portal fibrosis.  
Am J Med 1971;51:160-9.
- 19.- Zar, J.H.: Biostatistical analysis. Englewood Cliffs. Prentice Hall, 1984. 2nd Edition.
- 20.- Thompson, W.P., Caughey, J.L., Whipple, A.O., Rousselot, L.M.,: Splenic vein pressure in congestive splenomegaly (Banti's Syndrome).  
J Clin Invest 1937;16:571-2.

- 21.- Levison, D.A., Kingham, G.C., Dawson, A.M., Stansfeld, A.G.: Slow cirrhosis, or no cirrhosis? A lesion causing benign intrahepatic portal hypertension.  
J Pathol 1982;137:253-72.
- 22.- De Cock, K.M., Lucas, S.B., Hutt, M.S.R.: Idiopathic portal hypertension and non-cirrhotic portal fibrosis.  
Liver 1983;3:261-2.
- 23.- Okuda, K., Nakashima, T., Okudaira, M., et al: Liver pathology of idiopathic portal hypertension. Comparison with non-cirrhotic portal fibrosis of india.  
Liver 1982;2:176-92.
- 24.- Okuda, K., Nayak, N.C. Letter to the Editor.  
Liver 1983;3:262.
- 25.- Moschowitz, E. Pathogenesis of phlebosclerosis. Phlebosclerosis of the portal vein.  
Arch Pathol 1959;68:180-4.
- 26.- Boyer, J.L., Hales, M.R., Klatskin, G.: Idiopathic portal hypertension due to occlusion of intrahepatic portal veins by organized thrombi.  
Medicine 1974;53:77-91.
- 27.- Orozco, H., Takahashi, T., Mercado, M., Garcia-Tsao, G., Hernandez, J.: The Sugiura Procedure for patients with hemorrhagic portal hypertension secondary to extrahepatic portal vein thrombosis.  
Surg Gynecol obstet 1991;173:45-8.

- 28.- Galloway, J.R., Henderson, J.M.: Management of variceal bleeding in patients with extrahepatic portal vein thrombosis.  
Am J Surg 1990;160:122-7.
- 29.- Kage, M., Arakawa, M., Fukuda, K., Kojiro, M.: Pathomorphologic study on the extrahepatic portal vein in idiopathic portal hypertension.  
Liver 1990;10:209-16.
- 30.- Nayak, N.C.: Idiopathic portal hypertension (noncirrhotic portal fibrosis), thrombosis in portal venous system and protein C deficiency (letter).  
Hepatology 1989;10:902.
- 31.- Okuda, K.: Idiopathic portal hypertension and protein C deficiency (letter).  
Hepatology 1989;10:903.
- 32.- Orozco, H., Garcia-Tsao, G., Takahashi, T.: Idiopathic Portal Hypertension and protein C deficiency (letter).  
Hepatology 1989;10:903.
- 33.- Kono, K., Ohnishi, K., Omata, M., et al: Experimental portal fibrosis produced by intraportal injection of killed nonpathogenic Escherichia Coli in rabbits.  
Gastroenterology 1988;94:787-96.
- 34.- Orozco, H., Guraieb, E., Takahashi, T., et al: Deficiency of Protein C in patients with portal vein thrombosis.  
Hepatology 1988;8:1110-11.

35.- Henderson, J.M., Millikan, W.J., Galloway, J.R.: The Emory perspective of the distal splenorenal shunt in 1990.

Am J Surg 1990;160:54-9.

36.- Departamento de Epidemiología Clínica y Bioestadística, Universidad de McMaster, Hamilton-Ontario, Canadá: Como leer revistas médicas. III. Para conocer el curso clínico y pronóstico de la enfermedad.

La Rev Invest Clin (Mex) 1988;40:85-90.

**TABLA I**  
**CARACTERISTICAS CLINICAS**

|                                | HPI       | P*    | TEUP      | P**    | CH       | P***   |
|--------------------------------|-----------|-------|-----------|--------|----------|--------|
| -NUMERO DE PACIENTES           | 21        |       | 27        |        | 38       |        |
| -EDAD                          | 38.2±17.0 | <0.05 | 29.0±14.1 | <0.05  | 48±12.8  | <0.05  |
| -SEXO (F:M)                    | 11:10     | NS    | 13:14     | NS     | 21:17    | NS     |
| -ALCOHOLISMO                   | 5 (24%)   | NS    | 4 (15%)   | <0.01  | 18 (47%) | NS     |
| -ESTIGMAS DE FALLA<br>HEPATICA | 3 (14%)   | NS    | 1 (4%)    | <0.001 | 26 (68%) | <0.001 |
| -ESPLENOMEGALIA                | 16 (76%)  | NS    | 16 (59%)  | NS     | 19 (50%) | NS     |
| -CHILD A:CHILD B               | 21:0      | NS    | 24:3      | NS     | 32:6     | NS     |

HPI: HIPERTENSION PORTAL IDIOPATICA; TEUP: TROMBOSIS EXTRAHEPATICA DE LA UENA PORTA; CH: CIRROSIS HEPATICA. P\*: HPI vs TEUP; P\*\*: TEUP vs CH; P\*\*\*: HPI vs CH.

TABLA II  
RESULTADOS DE LABORATORIO

|   | HPI      | PM | TEUP      | PMH   | CH        | PMHH  |
|---|----------|----|-----------|-------|-----------|-------|
| -ALBUMINA (G/DL)                              | 4.2±0.4  | NS | 3.9±0.6   | <0.05 | 3.6±0.5   | <0.05 |
| -GLOBULINA (G/DL)                             | 3.4±0.8  | NS | 3.1±0.5   | <0.05 | 3.6±0.8   | NS    |
| -BILIRRUBINAS<br>TOTALES                      | 1.2±0.4  | NS | 1.2±1.1   | NS    | 1.3±1.2   | NS    |
| -FOSFATASA<br>ALCALINA (UI/L)                 | 83±54    | NS | 80±67     | NS    | 103±54    | NS    |
| -TGO (UI/L)                                   | 42±19    | NS | 37±24     | <0.05 | 64±52     | NS    |
| -TGP (UI/L)                                   | 47±25    | NS | 39±23     | NS    | 58±43     | NS    |
| -TIEMPO DE<br>PROTROMBINA (SEG)               | 13.6±1.4 | NS | 14.1±1.8  | NS    | 14.2±2.1  | NS    |
| -TIEMPO PARCIAL<br>DE TROMBOPLASTINA<br>(SEG) | 36.8±6.9 | NS | 38.4±11.7 | NS    | 39.5±11.8 | NS    |
| -PLAQUETAS(1000/DL)                           | 131±53   | NS | 147±161   | NS    | 120±54    | NS    |

HPI: HIPERTENSION PORTAL IDIOPATICA; TEUP: TROMBOSIS EXTRAHEPATICA DE LA UENA PORTA; CH: CIRROSIS HEPATICA. PM: HPI vs TEUP; PMH: TEUP vs CH; PMHH: HPI vs CH.

ESTA  
SALA

TRABAJO

EN

ESTE

DEPARTAMENTO

**TABLA III**  
**CAUSAS PROBABLES DE TROMBOSIS PORTAL EXTRAHEPÁTICA**

|  |                     |
|--|---------------------|
| <b>HISTORIA DE CONDICION SEPTICA ABDOMINAL</b> | <b>4 PACIENTES</b>  |
| <b>DEFICIENCIA DE PROTEINA C</b>               | <b>2 PACIENTES</b>  |
| <b>DEFICIENCIA DE ANTITROMBINA III</b>         | <b>1 PACIENTE</b>   |
| <b>HISTORIA DE ONFALITIS</b>                   | <b>1 PACIENTE</b>   |
| <b>HISTORIA DE TRAUMA ABDOMINAL</b>            | <b>1 PACIENTE</b>   |
| <b>HISTORIA DE PANCREATITIS</b>                | <b>1 PACIENTE</b>   |
| <b>NINGUNA (IDIOPÁTICA)</b>                    | <b>17 PACIENTES</b> |
| <b>TOTAL</b>                                   | <b>27 PACIENTES</b> |

**TABLA IV**  
**PROCEDIMIENTOS QUIRURGICOS**

|  | HPI   | TEUP | CH  |
|--|-------|------|-----|
| -PROCEDIMIENTO DE SUGIURA                    | 7     | 22   | 10  |
| -DERIVACIONES PORTO-SISTEMICAS<br>SELECTIVAS | 16    | 3    | 30  |
| -DERIVACIONES PORTO-SISTEMICAS<br>TOTALES    | 0     | 3    | 1   |
| -ESPLENECTOMIA                               | 0     | 2    | 0   |
| -NUMERO DE OPERACIONES (*)                   | 29    | 44   | 50  |
| -MORTALIDAD OPERATORIA (**)                  | 13.0% | 2.3% | 18% |

HPI: HIPERTENSION PORTAL IDIOPATICA; TEUP: TROMBOSIS EXTRAHEPATICA DE LA UENA PORTA; CH: CIRROSIS HEPATICA.

\* ALGUNOS PACIENTES FUERON SOMETIDOS A DOS O TRES OPERACIONES. LA OPERACION DE SUGIURA USUALMENTE SE REALIZA EN DOS OPERACIONES.

\*\* P<0.01 (TEUP vs CH). P: NS (HPI vs TEUP; HPI vs CH)

**TABLA U**  
**CAUSAS DE MORTALIDAD**

**A) MORTALIDAD OPERATORIA**

**HPI**

- SEPSIS
- ENFERMEDAD CORONARIA
- FIBRINOLISIS

**TEUP**

- SEPSIS

**CH**

- INSUFICIENCIA  
HEPATICA

**B) MORTALIDAD A LARGO PLAZO**

**HPI**

- HEMORRAGIA  
GASTROINTESTINAL

**TEUP**

- HEMORRAGIA  
GASTROINTESTINAL

**CH**

- INSUFICIENCIA  
HEPATICA
- HEPATOMA
- HEMORRAGIA  
GASTROINTESTINAL

**HPI: HIPERTENSION PORTAL IDIOPATICA; TEUP: TROMBOSIS EXTRAHEPATICA DE LA VENA PORTA; CH: CIRROSIS HEPATICA.**

TABLA VI  
HIPERTENSION PORTAL IDIOPATICA  
CRITERIOS DIAGNOSTICOS  
(REFERENCIA 5)

- 1.- Pruebas de funcionamiento hepático normales o casi normales.
- 2.- Várices demostrables por panendoscopia o esofagograma.
- 3.- Disminución de uno o más de los elementos formes de la sangre.
- 4.- Gamagrama hepatoesplénico no típico de cirrosis, tal como captación marcada del coloide por la médula ósea.
- 5.- Venas suprahepáticas permeables con presión venosa hepática en cuña no tan alta como en la cirrosis.
- 6.- Superficie hepática no cirrótica, aunque frecuentemente irregular.
- 7.- Histopatológicamente, fibrosis portal sin formación difusa de nódulos.
- 8.- Vena porta extrahepática permeable con colaterales frecuentes demostrables por angiografía o ultrasonido doppler.
- 9.- Presión venosa portal elevada.

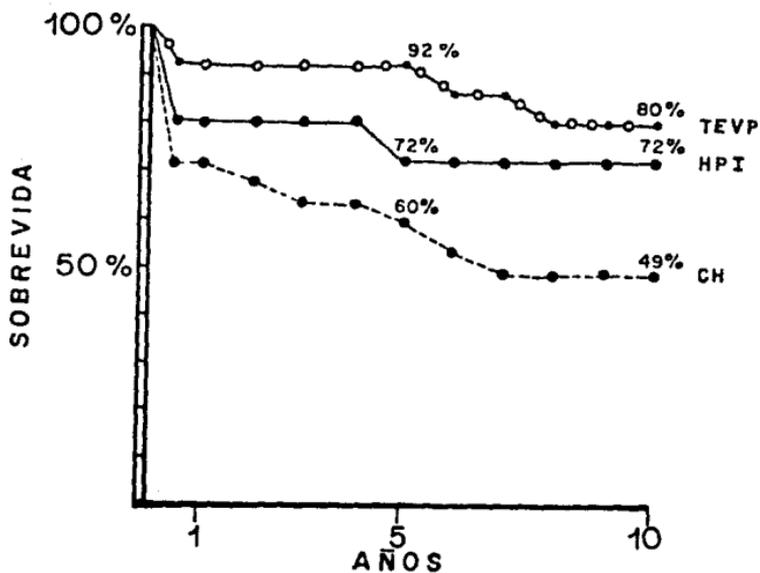


FIGURA 1. CURVAS DE SOBREVIDA ACTUARIAL A CINCO Y DIEZ AÑOS.

HPI: Hipertensión Portal Idiopática. TEVP: Trombosis Extrahepática de la Vena Porta. CH: Cirrosis Hepática.

\* HPI vs TEVP a cinco años:  $P < 0.05$

\*\* CH vs HPI a cinco y diez años:  $P < 0.05$

\*\*\* CH vs TEVP a cinco y diez años:  $P < 0.01$ ,  $P < 0.05$ , respectivamente