

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO



**INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN
"SALVADOR ZUBIRÁN"**

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE UNA POBLACIÓN CON HIPERTENSIÓN
PORTAL NO CIRRÓTICA**

TESIS DE POSGRADO QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA

EN

GASTROENTEROLOGÍA

PRESENTA

ENRIQUE MURCIO PÉREZ

ASESOR DE TESIS

DR. ERIC LÓPEZ MENDEZ



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Dr. Miguel Ángel Valdovinos Díaz
Coordinador del curso de Gastroenterología del INCMNSZ

Dr. Luis F. Uscanga Domínguez
Jefe de Enseñanza del INCMNSZ

Dr. Eric López Mendez
Asesor de tesis

ÍNDICE	PÁGINA
ANTECEDENTES	4
JUSTIFICACIÓN	7
OBJETIVOS	8
MATERIAL Y MÉTODOS	9
RESULTADOS	10
DISCUSIÓN	12
CONCLUSIONES	14
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	15
ANEXOS	17

ANTECEDENTES

La hipertensión portal se caracteriza por un incremento en la presión de la vena porta (>10mmHg). Esta puede presentarse con o sin cirrosis hepática. La hipertensión portal no cirrótica es un grupo heterogéneo de enfermedades que incluyen en su mayoría trastornos de tipo vascular. El gradiente de las venas suprahepáticas es característicamente normal. (1)

La causa más común de hipertensión portal no cirrótica es la obstrucción extrahepática de la vena porta (EHPVO). La EHPVO es una patología vascular del hígado que se define como una obstrucción de la vena porta en su porción extrahepática con o sin involucro de la vena esplénica o mesentérica superior. Puede ocurrir en presencia o ausencia de cirrosis. (2)

En el mundo occidental la EHPVO es causante de hasta el 10% de los casos de hipertensión portal, mientras que en países en desarrollo esta proporción puede ser de hasta el 20%. En pacientes sin cirrosis es causada por patologías trombofílicas (70%) y el restante debido a factores locales (infección, cirugía, neoplasia, infección local y traumatismo). Basado en resultados de estudios occidentales se ha estimado que los trastornos mieloproliferativos son la principal causa de trombofilia en pacientes con EHPVO. (3, 4)

Un estudio reciente mostró un incremento en la frecuencia de la mutación del gen de la protrombina G20210A así como deficiencias en proteínas de anticoagulación natural. Sin embargo en una gran proporción de pacientes la causa de EHPVO no se identifica. (5)

Fisiopatológicamente el bloqueo pre hepático favorece la formación de múltiples colaterales con un flujo hepatopeta. Estas colaterales son descritas como degeneración cavernomatosa o simplemente cavernoma y pueden ser observadas en estudios de imagen simple como el ultrasonido DOPPLER. La consecuencia hemodinámica es una disminución del flujo portal hepático y una mayor dependencia hepática del flujo de la arteria hepática lo cual puede favorecer disminución del estado funcional del hígado. (6)

Histopatológicamente el hígado se describe como suave o finamente granular con arquitectura preservada. La fibrosis leve o moderada se ha descrito hasta en el 40% de los pacientes con hipertensión portal no cirrótica. (7)

Las manifestaciones clínicas se deben al incremento pre-hepático de la presión del sistema porta, siendo la más común la hemorragia digestiva de origen variceal así como las alteraciones derivadas de várices ectópicas (duodenopatía portal, biliopatía portal, etc.). La anemia y la esplenomegalia son frecuentes. La presencia de ascitis y encefalopatía son eventos poco comunes. (8,9)

El diagnóstico clínico de la EHPVO se debe sospechar en todo paciente con manifestaciones clínicas de hipertensión portal (ej. várices esofágicas) con una función hepática normal o casi normal. (10)

Este se debe confirmar con estudios de imagenología que pueden demostrar la existencia de cavernoma (ultrasonido DOPPLER, angioTAC o angioresonancia magnética) y en casos poco claros será necesario la realización de un cateterismo de las venas suprahepáticas. (11)

Una vez que se establece el diagnóstico de EHPVO es necesario investigar la causa para lo cual está justificado la realización de estudios en busca de trombofilia. A nivel mundial los trastornos mieloproliferativos son la principal causa. A este respecto es relevante mencionar la que la mutación de la tirosin cinasa Janus (JAK2) ha demostrado ser un marcador de trastorno mieloproliferativo incluso antes de que se presenten alteraciones hematológicas periféricas. (12,13)

El tratamiento dependerá de la causa así como del sitio de la obstrucción y las manifestaciones clínicas de la misma. En el caso de la hemorragia variceal se ha demostrado que la escleroterapia y la ligadura son útiles y efectivas para el control de la misma. El uso de betabloqueo con propranolol ha demostrado ser efectivo para la prevención del sangrado. (14)

En casos de paciente con falla a manejo endoscópico está indicado la realización de cirugías de derivación de la presión portal así como aquellos con manifestaciones relacionadas sin respuesta a manejo conservador (biliopatía portal, hiperesplenismo sintomático). (15)

JUSTIFICACION

La hipertensión portal no cirrótica asociada a trombosis de la vena porta extrahepática es una patología poco frecuente. Sus causas, manifestaciones y factores asociados nunca han sido descritos en una población mexicana.

OBJETIVOS

Describir las características clínicas de pacientes con hipertensión portal no cirrótica debido a obstrucción de la vena porta extrahepática en un hospital mexicano de tercer nivel.

MATERIALES Y MÉTODOS

METODOLOGIA

Se realizó un estudio prospectivo de tipo descriptivo en la población activa de la consulta externa de Cirrosis e Hipertensión portal del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán" en el periodo comprendido entre marzo del 2009 y marzo del 2010.

CRITERIOS DE INCLUSION

Pacientes con diagnóstico de hipertensión portal no cirrótica asociado a trombosis de la vena porta

CRITERIOS DE EXCLUSION

Pacientes con hipertensión portal asociado a cirrosis

Pacientes con hipertensión portal asociada a patología post hepática.

ANALISIS ESTADISTICO

Se describen las variables demográficas, clínicas, bioquímicas, así como hallazgos de procedimientos quirúrgicos y estudios de gabinete realizados dentro del instituto que incluyeron: ultrasonido, tomografía, ecocardiograma e histopatología.

Se determinaron frecuencias y medidas de tendencia central para el análisis de las variables. Los datos fueron analizados en el programa estadístico SPSS versión 17 para Windows.

RESULTADOS

Se captaron 20 pacientes durante el periodo de estudio. La distribución por género fue similar (55% hombres vs 45% mujeres). La edad promedio al diagnóstico fue de 31 años con un rango que fue desde los 3 y hasta los 65 años.

El condicionante de trombosis fue identificado en 9 de los 20 pacientes. La causa más frecuente fue el síndrome de anticuerpos antifosfolípidos (6 pacientes), seguido de deficiencia de proteína C (1), deficiencia de proteína S (1) y policitemia vera (1). (*tabla 1*) Siete reciben anticoagulación actualmente y 3 han presentado sangrado digestivo durante el tiempo que han estado anticoagulados.

Catorce pacientes (70%) tenían afección exclusiva de la vena porta mientras que el resto tiene además extensión del trombo hacia otros vasos (vena mesentérica 3, vena esplénica 2, vena esplénica y mesentérica 1). *Gráfico 1* Cuatro de los pacientes con trombosis portal (25%) tenían además un sitio de trombosis fuera del sistema portal (3 vena renal, 1 miembro pélvico, 1 vena cava). Todos ellos tienen una patología trombofílica subyacente.

La mayoría (60%) han tenido sangrado de tubo digestivo variceal y la totalidad de estos tiene erradicación exitosa de las várices. Tres presentan además várices fúndicas (15%). La mayoría de los pacientes tiene gastropatía portal (80%). Uno de ellos además tiene biliopatía portal y colopatía portal (5%). (*tabla 2*)

Durante su evolución ha sido necesario transfundir al 100% de los pacientes con sangrado variceal. Ocho han sido sometidos a cirugía derivativa de la presión portal (40%), la mayoría de ellos con procedimiento de Sugiura (6 pacientes) y el resto con procedimiento tipo Warren (2 pacientes).

Los valores de laboratorio mostraron en promedio: hemoglobina 13.6g/dL, plaquetas 138,000. En lo relativo a las pruebas de funcionamiento hepático los promedios mostraron valores de: albúmina 3.57g/dL, y bilirrubina de 1.4mg/dL. Ningún paciente presenta o ha presentado encefalopatía. Solo 5 pacientes tienen ascitis (25%) de los cuales solo uno presenta ascitis de difícil control.

En 8 pacientes se ha realizado estudio no invasivo en busca de hipertensión pulmonar (ecocardiograma) encontrándose incrementada en 3 de ellos (37%) siendo de grado leve - moderada. Ninguno de ellos tuvo cortos circuitos pulmonares evidentes en la prueba de solución salina agitada.

Diez pacientes tienen biopsia hepática, no siendo encontrado fibrosis en ninguno de ellos.

DISCUSION

La hipertensión portal no cirrótica es una patología poco frecuente cuyos principales datos epidemiológicos vienen de series de casos o reportes de casos. De acuerdo a un cálculo del estimado de los pacientes que fueron evaluados durante el periodo de estudio en la consulta de cirrosis e hipertensión portal de nuestro hospital, esta población representa menos del 5% del total. Esta estimación concuerda con datos de países desarrollados de occidente cuya frecuencia es similar.

Las características demográficas mostraron una gran dispersión, lo cual nos hace ver que es una patología que puede presentarse en cualquier etapa de la vida y en cualquier género.

En lo relativo a la etiología de la EHPVO el estudio evidenció una frecuencia incrementada para trombofilias de origen autoinmune, situación explicada por un sesgo propio de la población de nuestro instituto que es un centro de referencia de patologías reumatológicas. Es relevante hacer notar que no se encontraron los síndromes mieloproliferativos como causa frecuente, por lo cual hacer estudios costosos como la mutación JAK2 puede no estar justificado.

La afección vascular de varios vasos del sistema porta mostró múltiples afecciones de vasos circundantes. Siendo habitual encontrar trombosis en vasos fuera del sistema porta exclusivamente en aquellos pacientes con trombofilia primaria demostrada.

La presentación clínica de nuestros pacientes fue similar a lo descrito en la literatura, encontrando igualmente que la manifestación clínica más frecuente es la hemorragia variceal y que la ascitis es un evento poco frecuente muy probablemente debido a que hay desarrollo de circulación colateral que logra disminuir la congestión intestinal inicial.

De igual manera un dato clínico orientador a hipertensión portal no cirrótica es que las pruebas de función de síntesis hepática se mantienen respetadas de manera universal. Así mismo la arquitectura hepática evaluada por microscopía no evidenció ningún grado de fibrosis. Si bien la vena porta es responsable del 75% del flujo sanguíneo hepático, es probable que los mecanismos compensatorios logren ajuste en el flujo de oxígeno y nutrientes a través de la arteria hepática lo que mantiene un equilibrio en la irrigación vascular hepática. Esto aunado a que el evento de trombosis portal es un evento de una sola agresión que no progresa y permite amortiguar los cambios hemodinámicos mediante el desarrollo de circulación colateral mediante cortos circuitos porto sistémicos (ej. Várices esofágicas)

Finalmente, llama la atención que observamos una frecuencia aumentada de hipertensión pulmonar (40%) en comparación con lo descrito en la literatura (<10%). Sin embargo es importante recordar que el ecocardiograma es una herramienta solamente orientadora y que la evaluación más exacta y definitiva es el cateterismo venoso.

CONCLUSIONES

La mayor parte de los pacientes con hipertensión portal no cirrótica debido a EHPVO en nuestra población son jóvenes y tienen alguna patología trombofílica subyacente.

La manifestación más frecuente es el sangrado variceal.

La función e histología hepática se ve respetada

Existe una frecuencia aumentada de hipertensión pulmonar detectada por ecocardiograma.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bosch J, Mastai R, Kravetz D, et al. Hemodynamic evaluation of the patient with portal hypertension. *Semin Liver Dis* 1986;6:309–17.
2. Sarin SK, Agarwal SR. Extrahepatic portal vein obstruction. *Semin Liver Dis* 2002;22: 43–58.
3. Reynolds T, Ito S, Iwatsuki S. Measurement of portal pressure and its clinical application. *Am J Med* 1970;49:649–58.
4. Cardin F, Graffeo M, McCormick PA, et al. Adult “ideopathic” extrahepatic venous thrombosis. Importance of putative “latent” myeloproliferative disorders and comparison with cases with known etiology. *Dig Dis Sci* 1992;37:335–9.
5. Primignani M, Martinelli I, Bucciarelli P, et al. Risk factors for thrombophilia in extrahepatic portal vein obstruction. *Hepatology* 2005;41:603–8.
6. Sameer Parikh, Riddhi Shah, Prashant Kapoor. Portal Vein Thrombosis. *Am J Med.* 2010; 123;2:111-120.
7. Shiv Sarin, Ashish Kumar. Non cirrhotic Portal Hypertension. *Clin Liv Dis.* 2006; 10:627-651.
8. Eckauser FE, Appelman HD, Khol MD, et al. Noncirrhotic portal hypertension: differing patterns of disease in children and adults. *Surgery* 1983;94:721–8.
9. Chawla Y, Dilawari JB, Katariya S. Gallbladder varices in portal vein thrombosis. *AJR Am J Roentgenol* 1994;162:643–5.

10. Francesca Ponziani, Maria Zocco, Chiara Campanale, et al. Portal vein thrombosis: insight into physiopathology, diagnosis and treatment. *World J Gastroenterol*. January 2010; 16:143-155.
11. Laurie D. DeLeve, Dominique-Charles Valla, Guadalupe Garcia-Tsao. Vascular Disorders of the Liver. *Hepatology*. May 2009. 49; 5:1729-1764.
12. Primignani M, Barosi G, Bergamaschi G. et al. Role of the JAK2 mutation in the diagnosis of chronic myeloproliferative disorders in splachnic vein thrombosis. *Hepatology*. 2006;44:1528-1534.
13. Kiladjian JJ, Cervantes F, Leebeek F. et al. The impact of JAK2 and MPL mutations on diagnosis and prognosis of splachnic vein thrombosis: a report on 241 cases. *Blood*. 2008; 11:4922-4929.
14. Poddar U, Thapa BR, Singh K. Band ligation plus sclerotherapy versus sclerotherapy alone in children with extrahepatic portal venous obstruction. *J Clin Gastroenterol* 2005;39: 626–9.
15. Orloff MJ, Orloff MS, Girard B, et al. Bleeding esophago-gastric varices from extrahepatic portal hypertension. 40 year experience with portal systemic shunt. *J Am Coll Surg* 2002; 194:717–28.

ANEXOS

Anexo 1: Tablas

Género	Hombres	11
	Mujeres	9
	Total	20
Edad promedio de presentación		31 años
Trombofilia subyacente		9/20 (45%)
Causa trombofilia		
	SAAF	6
	Def. prot. C	1
	Def. prot. S	1
	Policitemia Vera	1
Hemoglobina promedio	13.6 g/dL	
Plaquetas promedio	138,000/mm ³	
Bilirrubina promedio	1.4mg/dL	
Albúmina promedio	3.57g/dL	
Encefalopatía	0/20 (0%)	
Ascitis	5/20 (25%)	

Tabla 1. **Características clínicas de pacientes con hipertensión portal no cirrótica asociada a EHPVO.**

Hemorragia variceal	12 / 20 (60%)	
Hallazgo endoscópico	v. esofágicas	60%
	v. fúndicas	15%
	gastropatía	80%
	portal	
Biliopatía portal	5%	
Colopatía portal	5%	

Tabla 2. **Complicaciones derivadas de la hipertensión portal no cirrótica en pacientes por EHPVO.**

ANEXO 2: Gráfico

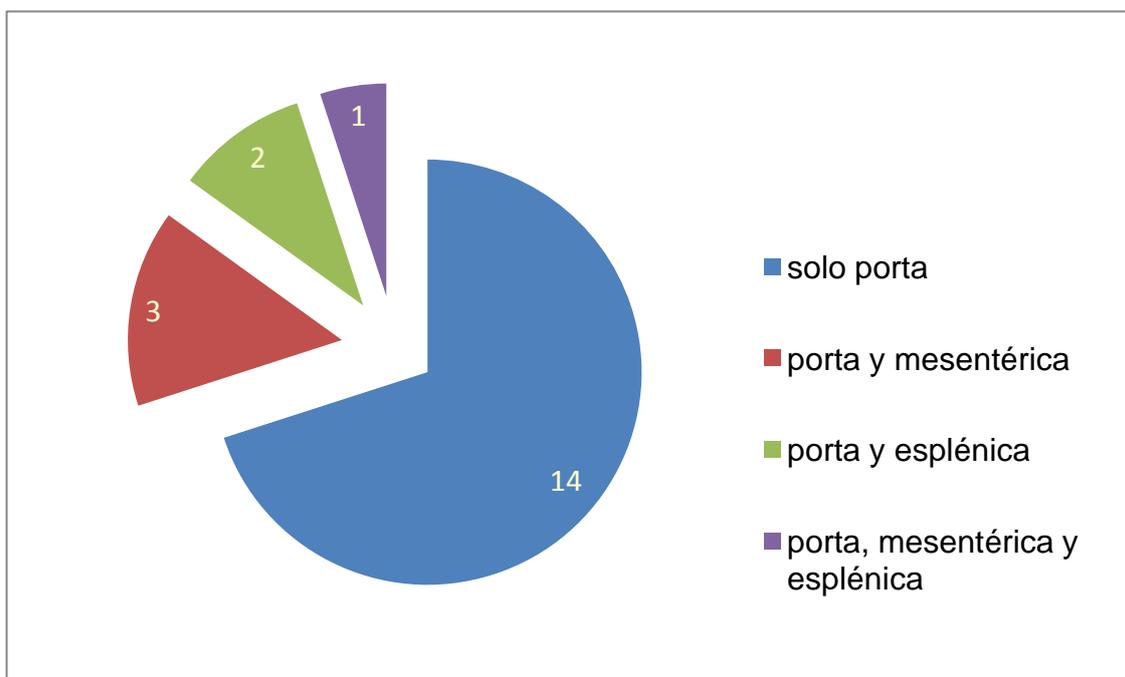


Gráfico 1. Vasos venosos afectados en los pacientes con hipertensión portal no cirrótica por EHPVO.