



112012
20

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
"DR. BERNARDO SEPULVEDA G."
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

**HIPERTENSION PORTAL IDIOPATICA
ESTUDIO CLINICOPATOLOGICO
DE CUATRO CASOS**

**TESIS DE POSTGRADO
PARA OBTENER EL TITULO DE:
E S P E C I A L I S T A E N
ANATOMIA PATOLOGICA
P R E S E N T A**

DR. MARCOS ANTONIO BEJARANO RODRIGUEZ

ASESOR: DR. JESUS AGUIRRE GARCIA



MEXICO, D.F.

1995

FALLA DE ORIGEN



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

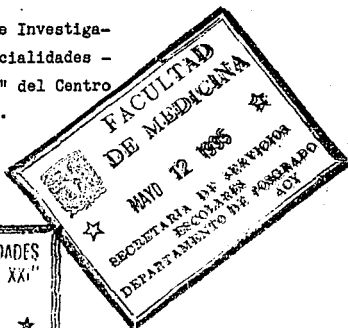
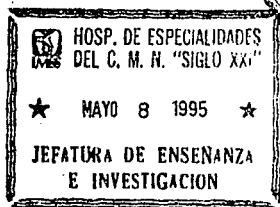
DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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.

Wacher

Dr. Niels Wacher Rodarte.
Jefe de Educación Médica e Investiga-
ción del Hospital de Especialidades -
"Dr. Bernardo Sepulveda G" del Centro
Médico Nacional siglo XXI.



J. Aguirre Garcia

Dr. Jesús Aguirre Garcia.
Asesor de Tesis y Profesor Titular --
del curso de Anatomía patológica del
Hospital de Especialidades "Dr. Ber-
nardo Sepulveda G" del Centro Médico-
Nacional Siglo XXI.

AUTORES

Dr. Marcos Antonio Bejarano Rodríguez
Médico anatomopatólogo egresado del Hospital de
Especialidades "Dr. Bernardo Sepulveda G" del Cen
tro Médico Nacional Siglo XXI.

Dr. Jesús Aguirre García
Jefe del Departamento de Anatomía Patológica
del Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepul
veda G" del Centro Médico Siglo XXI.

SERVICIO

Departamento de Anatomía Patológica del
Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo
Sepulveda G" del Centro Médico Nacional
Siglo XXI.

A DIOS GRACIAS:

Por que me permitió cumplir con mi
deseo, ser médico anatomopatólogo.

A MIS PADRES:

Cipriano e Isabel, por su compren-
sión, apoyo incondicional en los
momentos difíciles de mi vida, por
su fortaleza y fé inquebrantable.
Tienen y tendrán mi respeto, y ad-
miración hasta el último de mis --
días.

A MIS HERMANOS:

Herman, Julio Cesar, Myriam y Rida
Mariet, por su confianza, entrega,
comprensión y consejos en los bue-
nos y difíciles momentos de mi vi-
da.

A ellos seis dedico éste trabajo como un pequeño homenaje a su cariño y sacrificio, un simple gracias nunca será suficiente para compensar todo lo que han hecho por mí. Dios los bendiga por siempre.

INDICE

	PAG.
ANTECEDENTES CIENTIFICOS.....	1
OBJETIVOS.....	11
MATERIAL Y METODOS.....	12
RESULTADOS.....	13
DISCUSION.....	20
CONCLUSIONES.....	24
CUADROS	25
MICROFOTOGRAFIAS.....	27
BIBLIOGRAFIA.....	30

ANTECEDENTES CIENTIFICOS

La hipertensión portal idopática (H.P.I.) es un padecimiento no relacionado con la cirrosis hepática, de etiología y patogenia desconocidas, que clínicamente se caracteriza por presentar esplenomegalia, hiperesplenismo e hipertensión portal e histológicamente muestra diversas alteraciones que varían de cambios leves, caracterizados por distorsión de los vasos sanguíneos a fibrosis portal con obliteración de las ramas intrahepáticas de la vena porta. (1,2,3,4,5,6,7)

Este trastorno fue descrito inicialmente por Banti en 1889 (7,8) y durante mucho tiempo se le designó como síndrome de Banti, término que ha sido eliminado. En la literatura norteamericana se le conoce con el nombre de esclerosis hepatoportal (1,7), en la India se le ha llamado fibrosis portal no cirrótica (3,7,8,9) y en Japón se le denomina hipertensión portal idiopática (7,10). Este último nombre parece ser el más adecuado debido a que hace referencia al desconocimiento de la etiopatogenia, mientras que las otras designaciones se relacionan con las alteraciones anatomopatológicas observadas, que aparentemente son diferentes en distintas regiones geográficas. A pesar de que en los últimos años han aparecido varias publicaciones en las que se mencionan las características clínicas y morfológicas de la H.P.I., este padecimiento conti-

núa siendo un "síndrome misterioso", cuyo diagnóstico se hace por exclusión y se basa esencialmente en la ausencia de cirrosis y de oclusión primaria de la porción extrahepática de la vena porta (11).

La H.P.I. es más frecuente en la India y el Japón que en los países occidentales; en aquellos países es responsable del 16 al 30% de los casos de hipertensión portal (2,3,7) en contraste, en Estados Unidos es la causa de este síndrome solo en el 3% de los casos (12); en México Orozco y col (13) refieren una frecuencia de 11.3% en pacientes con hipertensión portal sin causa conocida. La edad de presentación varía de 18 a 75 años; en la India el promedio de edad de presentación es de 35 años (2,3,7,8,9); en los Estados Unidos y Japón se identifican dos picos promedios de 45 y 56 años de edad (1,5,10,14).

En la India esta alteración predomina en hombres en proporción de 4 a 1; sin embargo, en los hospitales en los que se han realizado los estudios de esta entidad hay un mayor número de pacientes del sexo masculino (2,3,7,8,9). En otros países se ha observado una mayor frecuencia de la H.P.I. en mujeres, en una relación de 3 a 1 (1,5,10,15).

Las causas de la enfermedad se desconocen. Se han sugerido como posibles factores etiológicos la ingestión cróni-

ca de arsénico (16,17), la exposición al cloruro de vinilo (8,17) y agentes infecciosos (4,5,6,7,8); todos estos factores aparentemente producen pyleflebitis con obstrucción venosa e hipertensión portal. De manera experimental se han producido lesiones histológicas similares a las de la H.P.I. con la inyección de bacilos colónicos no patógenos en la vena porta de conejos previamente sensibilizados a la bacteria (7,18).

Este síndrome se ha identificado en pacientes tratados con medicamentos que se combinan para el tratamiento de la leucemia mieloide crónica como tioguanina y busulfán; es probable que el sinergismo de los dos medicamentos exacerbe la toxicidad hepática del primero (12,19). Se ha observado la coexistencia de H.P.I. con lupus eritematoso sistémico, esclerosis sistémica progresiva y tiroiditis de Hashimoto, lo que sugiere la participación de factores inmunológicos no conocidos en el desarrollo de la H.P.I. (6,8,20).

Se han implicado posibles factores genéticos en esta entidad, ya que en una publicación se describe la afectación de más de un miembro en cuatro familias con H.P.I. en los que se demostró la presencia del antígeno de histocompatibilidad HLA-DR3, lo que hace suponer una susceptibilidad mediada por antígenos HLA-Clase II (21,22).

La patogenia de la H.P.I. se desconoce también.

Algunos autores señalan que existe una venopatía primaria obliterante caracterizada por fibrosis excéntrica de las ramas derecha e izquierda de la vena porta y fibrosis concéntrica de las ramas intrahepáticas, que ocasionan la hipertensión portal presinusoidal (1,2,3,9,10). Otros autores consideran que al producirse tromboflebitis con embolias recurrentes, sin obliteración total de los vasos intrahepáticos del sistema porta, secundarios a un proceso infeccioso abdominal en la infancia (sepsis umbilical, diarrea, infecciones bacterianas) se presenta a largo plazo aumento de la resistencia al flujo sanguíneo portal y el consiguiente desarrollo de la hipertensión (2,3,5,7,8,23).

Por medio de métodos inmunohistoquímicos y microscopía electrónica de barrido Terada y col (24) observaron disminución en el número de vénulas porta que desembocan en los sinusoides, lo que sería el factor más importante para el desarrollo de hipertensión portal sostenida; pero no se ha determinado si esta alteración es la causa de la H.P.I. o es secundaria a la fleboesclerosis de las ramas intrahepáticas del sistema porta.

Según otros autores algún estímulo desconocido, por ejemplo Escherichia coli no patógena, ocasionaría hiperplasia sinusoidal en el bazo con esplenomegalia por un mecanismo desconocido; al haber aumento del flujo sanguíneo esplénico

se incrementaría el flujo portal con la consecuente disminución de la elasticidad de los vasos del sistema porta y elevación de la presión; con el tiempo el flujo venoso portal aumentado induciría un proceso fleboesclerótico y aumento de la resistencia vascular intrahepática y la presión presinusoidal (2,25).

Desde el punto de vista clínico la manifestación más común es la hematemesis por ruptura de várices esofágicas; se presenta a veces en episodios repetidos y bien tolerados. Ocasionalmente los pacientes muestran ascitis e ictericia, principalmente en las fases terminales de la enfermedad. Al examen físico un hallazgo constante es la esplenomegalia que en ocasiones alcanza un gran tamaño; algunos pacientes presentan hepatomegalia leve (1,2,3,4,5,6,7,8,14,15).

Los exámenes de funcionamiento hepático en la H.P.I. en general se encuentran dentro de límites normales; en un estudio efectuado hace varios años se observó retención de más del 16% de la bromosulfalaina en el 20% de los pacientes (3).

La esplenoportografía es el examen de elección en el diagnóstico radiológico de la H.P.I.; los criterios son: 1o. dilatación de las venas porta y esplénica; 2o. disminución del tamaño de las ramas derecha e izquierda de la vena porta; y 3o. estrechamiento brusco de las ramas periféricas intrahe-

páticas, que se manifiesta como una zona avascular en la región subcapsular del hígado; dicho estrechamiento se explica por la fleboesclerosis de las ramas porta periféricas. Algunas veces se observa dilatación selectiva de la rama izquierda de la vena porta, asociada a un estrechamiento brusco de las ramas intrahepáticas, lo que se denomina "signo del corte". Cualquiera de las características descritas previamente puede estar ausente, sin que con ello se descarte el diagnóstico de H.P.I. (2,3,4,5,6,7,8,12,14,15).

En el estudio hemodinámico la presión en cuña de las venas suprahepáticas habitualmente es normal, lo que indica que la obstrucción se encuentra a nivel presinusoidal (1,2,4,5,7,8,26), con menor frecuencia se ha observado elevación de la presión en cuña y en estos casos el examen del hígado con el microscopio electrónico ha revelado depósito de colágena en el espacio de Disse, lo que aparentemente explica la hipertensión portal (3,7,8).

En relación a las alteraciones anatomopatológicas Mikkelsen y col (1) describieron disminución en el tamaño del hígado, con superficie externa lisa y firme pero sin nódulos de regeneración; en el estudio de Boyer y col (2), algunos especímenes presentaron superficie externa lisa y firme, otros una superficie granular y algunos más mostraron nódulos aislados. Los casos estudiados por Aikat y col (9) mostraron super-

ficie externa lisa o nódulos que en ocasiones simulaban cirrosis; la superficie de corte no presentó nódulos en las zonas profundas; la pared de la vena porta presentó engrosamiento y esclerosis tanto en vasos extra como intrahepáticos; el tejido hepático adyacente a los vasos ocluidos mostró necrosis. Por su parte, Okuda y col (10) observaron hígados con zonas de atrofia intensa, con depresiones irregulares en las áreas de atrofia parenquimatosa; en 3 de 24 casos de autopsia se observaron nódulos en la superficie externa del hígado; al corte se encontró fibrosis portal irregular sin la formación de nódulos. Las ramas derecha e izquierda del sistema porta estuvieron dilatadas con esclerosis de diversos grados; hubo zonas con apariencia angiomatosa por la presencia de pequeños vasos cercanos al espacio porta, con esclerosis perivascular; aproximadamente en el 20% de los casos se presentaron trombos recientes y antiguos en el sistema porta intra y extrahepático.

Los hallazgos histológicos en H.P.I. pueden ser variados. Mikkelsen y col (1) observaron casos con alteraciones histológicas mínimas; los cambios iniciales se caracterizaron por la presencia de vasos de pared delgada, dilatados, cercanos a los espacios porta; también describieron espacios porta aumentados de tamaño por depósito de colágena perivascular y alrededor de los conductos, sin ruptura de la placa limitante. En las lesiones avanzadas se encontró fibrosis portal

con patrón aracnoideo que interrumpía la placa limitante y englobaba áreas de parénquima hepático sin nódulos de regeneración.

En el estudio de Aikat y col (9) se apreciaron hígados con distribución irregular de las lesiones, en zonas extensas la arquitectura fue normal y en otras hubo fibrosis intensa.

En las etapas iniciales raramente encontraron edema y vasculitis en los espacios porta con infiltración de leucocitos polimorfonucleares; también se evidenció esclerosis y fibrosis con obliteración de las ramas pequeñas del sistema porta; en ocasiones la fibrosis se extendió a lobulillos hepáticos adyacentes con formación de pseudólbulos; en la fase terminal se identificaron trombos en las ramas intrahepáticas del sistema porta con necrosis del parénquima vecino.

Okuda y col (10) señalaron distorsión en la distribución de los espacios porta y las venas aferentes del lobulillo, dilatación de sinusoides perilobulillares y dilatación de vasos alrededor de los espacios porta; en el 15% de los casos se observó infiltración de mononucleares en el espacio porta; en casos avanzados se apreció fibrosis de los espacios porta con lesión de la placa limitante y formación de puentes de fibrosis porto-portales y porto-centrales. La mayoría de los casos presentaron trombos organizados y recanalizados.

En los 26 casos estudiados por Ludwig y col (15) las lesiones iniciales se caracterizaron por dilatación "microaneurismática" de los sinusoides cercanos a la placa limitante, dilatación y esclerosis de las venas porta con hipertrofia de la muscular y herniación hacia el parénquima que rodea dichas venas; además se observó neoformación de capilares con inflamación y necrosis; las lesiones tardías se caracterizaron por fleboesclerosis portal y puentes de fibrosis porto-portales y porto-centrales, en algunos casos la fibrosis de los espacios porta fue muy intensa y obliteró los conductos biliares y las ramas de la vena porta.

Kage y col (27) estudiaron 12 casos de autopsia en los que observaron esclerosis intensa de la vena porta extra-hepática, con engrosamiento de la intima por aumento de colágeno y fibras elásticas y ruptura parcial de la lámina elástica interna.

El diagnóstico diferencial histológico se establece con cirrosis hepática, hiperplasia nodular regenerativa, y síndrome de Budd-Chiari. La cirrosis hepática se caracteriza por ser una lesión difusa con distorsión de la arquitectura hepática por nódulos de regeneración y puentes de fibrosis.

La hiperplasia nodular regenerativa difusa del hígado, presenta nódulos de regeneración sin fibrosis; la regeneración

muestra distribución periportal y la vena centrolobulillar generalmente está comprimida por los nódulos (6).

El síndrome de Budd-Chiari es la expresión clínica de la obstrucción completa o casi total del flujo venoso eferente y se debe habitualmente, a trombosis de las ramas suprahepáticas o de la vena cava inferior; histológicamente se caracteriza por congestión y lagos hemorrágicos centrolobulillares con dilatación sinusoidal; posteriormente hay tabiques fibrosos y desarrollo de cirrosis irregular incompleta (6).

El tratamiento de la H.P.I. está encaminado a reducir en primer término el sangrado de las vrices esofágicas por medio de la escleroterapia; las derivaciones portocava y esplenorrenal distal deben ser evitadas debido al alto porcentaje de encefalopatía hepática; si es necesario debe efectuarse una derivación esplenorrenal distal (2,4,6,7,8).

El pronóstico en general es excelente si se controla el sangrado de las vrices esofágicas. Sarin y Col (7,8), observaron una sobrevida del 87% a cinco años en pacientes sometidos a derivación esplenorrenal distal y del 100% en pacientes tratados con escleroterapia.

OBJETIVOS

1. Determinar la frecuencia de la H.P.I. en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.
2. Comparar las alteraciones clínicas y anatomopatológicas con las descritas por otros autores.

MATERIAL Y METODOS

Se revisó el material quirúrgico del Servicio de Anatomía Patológica del Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepulveda G", del Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMMS, en el período comprendido del 1º de enero de 1986 al 31 de octubre de 1994. Durante este lapso se efectuaron 35.302 estudios quirúrgicos; el total de las biopsias hepáticas fue de 1333 casos, entre los que se encontraron 5 casos diagnosticados como hipertensión portal idiopática. De éstos se excluyó un caso diagnosticado previamente como "imagen histológica compatible con H.P.I. (esclerosis hepatoportal)", por no tener el expediente clínico. En los 4 casos se revisaron los antecedentes, la edad, el sexo, el cuadro clínico, los estudios de laboratorio y gabinete, el tratamiento, la evolución y los cortes histológicos teñidos con hematoxilina-cosina tricrómico de Masson y retículo. Dos observadores (MABR y JAG) evaluaron los casos de manera independiente. Se comparó la frecuencia de la hipertensión portal idiopática con la de otros padecimientos que ocasionan hipertensión portal.

RESULTADOS

En el período previamente señalado se estudiaron en el Servicio de Patología 1,338 casos de biopsias hepáticas tomadas por punción o laparotomía. Los padecimientos responsables de hipertensión portal se señalan en el Cuadro I.

CUADRO I
 LESIONES HEPATICAS RESPONSABLES DE HIPERTENSION
 PORTAL EN 1338 BIOPSIAS DE HIGADO

CIRROSIS HEPATICA.	268 CASOS	95.5 %.
HIPERTENSION PORTAL IDIOPATICA	5 CASOS (+)	1.8 %.
HIPERPLASIA NODULAR REGENERATI VA DIFUSA DEL HIGADO.	4 CASOS	1.4 %.
SINDROME DE BUDD-CHIARI	2 CASOS	0.7 %.
ENFERMEDAD VENDOCLUSIVA DEL HIGADO.	1 CASO	0.3 %.
CAUSA NO DETERMINADA	1 CASO	0.3 %.
TOTAL	277 CASOS	100 %.

(+) Un caso se excluyó del presente estudio por no tener expe -
 diente clínico.

A continuación se describe la historia clínica de los 4 casos.

CASO Nº 1

Mujer de 22 años de edad que desde 3 años antes presentó sangrado de tubo digestivo secundario a úlcera duodenal. Fuera del Hospital se le realizó endoscopia que mostró várices esofágicas grado III, gastritis en antro y erosiones en región pilórica, la cual estaba deformada, así como úlceras pequeñas con deformidad en la segunda porción del duodeno; se le efectuó vagotomía con piroloplastía.

La paciente ingresó al Servicio de Gastroenterología el 5-IV-94. Al examen físico se encontró red venosa colateral, ascitis leve, esplenomegalia, soplo holosistólico grado II/VI en foco pulmonar. La gammagrafía hepática demostró esplenomegalia hipercaptante; en la ultrasonografía se encontró hígado disminuido de tamaño e hipertensión portal con colaterales periportales y pericística. En la esplenoportografía se observó dilatación del sistema porta que estaba permeable, incluso en la porción intrahepática, y várices esofágicas y gástricas. La endoscopia demostró várices esofágicas grado III y úlceras en la segunda porción del duodeno. La serología para virus B y C fue negativa. La transaminasa glutamicopirúvica (TGP) fue de 18 U, la transaminasa glutámico oxalacética (TGO)

fue de 20U, la fosfatasa alcalina fue de 69U. Se tomó biopsia hepática percutánea que se diagnosticó como compatible con H.PI; en el estudio histológico se apreció distribución anormal de los vasos eferentes (B-3001-94). Ha recibido tratamiento con propranolol a partir de noviembre de 1994, acudió a consulta en enero de 1995 y en esta época estaba asintomática.

CASO Nº 2

Hombre de 19 años de edad, que inició su padecimiento el 22-V-92 con evacuaciones melénicas luego de traumatismo abdominal. El paciente presentó descontrol hemodinámico; en otro hospital se le efectuó vagotomía troncular y piloroplastía por probable "ulcera duodenal" y se le encontraron úlceras sangrantes en cuerpo y antro, de 0.1 a 0.2 cm de diámetro. Presentó nuevo episodio de hemorragia de vías digestivas e ingresó al Servicio de Gastroenterología de este Hospital el 16-VII-92; se le efectuó endoscopia, en la que se observaron várices esofágicas grado II y gastritis crónica activa. La gamagrafía hepatoesplénica mostró hígado pequeño con captación irregular y esplenomegalia. En la esplenoportografía se apreció hígado con disminución del tamaño, vena porta y esplénica dilatadas y permeables, y gran circulación colateral en esófago y retroperitoneo. La serología para virus B y C fue negativa, la TGP fue de 22 U, la TGO fue de 66U, la fosfatasa alcalina fue de 304U. Se tomó biopsia hepática por punción; en el estu-

dio anatomopatológico se informó como "signos de regeneración, sin datos de obstrucción de venas eferentes; los cambios pueden corresponder a H.P.I o a hiperplasia nodular regenerativa difusa" (B-2491-92). Al paciente se le efectuó escleroterapia intravaricosa y se le administró propranolol y ranitidina a partir de octubre de 1992. En su último control (16-II-95) estaba asintomático.

CASO Nº 3

Mujer de 20 años de edad. Una hermana falleció por hemorragia de tubo digestivo secundario a ruptura de várices esofágicas; se le había diagnosticado "cirrosis hepática de etiología no especificada". La paciente tuvo un episodio de hematemesis y melena a los 15 años de edad por várices esofágicas; se le trató fuera de este Hospital con colchicina, propranolol y ácido ursodexosicólico. Cinco años más tarde la paciente presentó epistaxis espontánea, hemorragia, disnea de medianos y pequeños esfuerzos y prurito; previamente había suspendido la ingesta de medicamentos. Ingresó al Servicio de Gastroenterología el 24-X-94; al examen físico presentaba ictericia conjuntival, telangiectasias, eritema palmar, hipotrofia muscular, hepatomegalia, esplenomegalia y soplo sistólico grado III/VI irradiado a vasos del cuello en foco aórtico. Se le efectuó ultrasonografía en la

que se detectó embarazo de 21 a 23 semanas de gestación y circulación colateral aumentada a nivel esplénico y renal. La gamagrafía hepática mostró "daño hepatocelular difuso e hipertensión portal".

La esplenoportografía evidenció dilatación de venas esplénica y porta. La TGP fue de 90U, la TGO fue de 36 U. La deshidrogenasa láctica fue de 627%. En esta enferma se tomaron 3 biopsias, la primera en 1990 se diagnosticó "Compatible con hiperplasia nodular regenerativa difusa del hígado" (B-787-90); la segunda en ese mismo año no reveló alteraciones responsables de hipertensión portal (B-3430-90). En la última (B-302-91) se hizo el diagnóstico de compatible con H.P.I. No había recibido ningún tratamiento y en su última consulta, en enero de 1995, estaba asintomática.

CASO No. 4

Hombre de 27 años de edad. Alcohólico desde los 10 años de edad, actualmente cada fin de semana; ingiere 150-180cc de bebidas destiladas. La enfermedad actual se caracterizó por "síntomatología acidopéptica" de un mes de evolución; un día antes de su ingreso el paciente presentó hematemesis en 3 ocasiones con descompensación hemodinámica, por lo que ingreso al servicio de Gastroenterología el 21-III-93. Al examen físico el abdomen presentó discreta resistencia muscular; al tacto rectal la evacuación fue roja oscura. Se le transfundió un paquete globular. La endoscopia mostró vórices

esofágicas grado III, abundante sangre por reflujo y várices fúndicas grado I, Las cuales fueron esclerosadas. En la gammagrafía hepatoesplénica se evidenció esplenomegalia. Se le tomó una biopsia hepática percutánea (B-1275-93) que se informó como: "Fragmento de vesícula biliar con inflamación crónica. No hay tejido hepático".

El paciente presentó dolor abdominal y a la palpación media y profunda hubo rigidez abdominal. Se le efectuó laparotomía exploratoria en la que se identificó perforación de la vesícula biliar de 0.2 mm y se tomó una biopsia hepática (B-1279-93) que se diagnosticó como "Cambios histológicos compatible con hipertensión portal idiopática (distorsión de la arquitectura y fibrosis perivenular intensa). No hay lesiones hepáticas por alcohol ni signos histológicos de daño hepatocelular". Los marcadores virales para virus B y C fueron negativos. La TGP fue de 58 U y la TGO de 68U. El paciente evolucionó satisfactoriamente y en su último control del 25-XI-94 estaba asintomático.

HALLAZGOS HISTOLOGICOS

En los cuatro casos se encontró distorsión de la arquitectura hepática con aumento en el número de vasos semejantes a venas eferentes, con pared delgada y dilatación de la luz, (microfotografía nº 1 y 2). En condiciones normales se observa una vena eferente --

o centrolobulillar entre dos espacios porta y la distancia que hay entre dichas estructuras es semejante en diferentes lobulillos; en los casos del presente estudio se apreciaron en algunos lobulillos 2 a 4 venas eferentes rodeadas por espacios porta.

En el Caso 3 además de la distorsión del patrón vascular se identificó expansión fibrosa portal sin ruptura de la placa limitante e infiltración leve de linfocitos, (microfotografía N° 3); 2 casos mostraron regeneración hepatocelular leve a moderada con formación de placas de hepatocitos con doble hilera de células o distribución acinar, sin compresión centrolobulillar o del espacio porta. En todos los casos, hubo congestión de las venas semejantes a las eferentes con dilatación de las mismas.

DISCUSION

La hipertensión portal no cirrótica es un trastorno raro, representa el 3.5 % de todos los casos de hipertensión portal del presente estudio y de éstos la alteración más común es la H.P.I. con una frecuencia del 1.8 %.

En los Estados Unidos de Norteamérica Mikkelsen (1) reportó una frecuencia de la H.P.I. similar a la nuestra (2%); estas cifras contrastan con las informadas en la India y Japón, del 16 y el 30 % respectivamente (2,7). En México, Orozco y col señalaron que la H.P.I constituye el 11 % de todos los casos de hipertensión portal; sin embargo, estos autores no hacen una descripción detallada de las alteraciones histológicas y es posible que en ese estudio se hayan incluido diversos padecimientos no cirróticos que producen este síndrome.

Los 4 casos mostraron cifras de trasaminasas normales o con aumento leve; el promedio de la TGO fue de 61U y de la TGP de 33 U. Estos hallazgos coinciden con los de Boyer y col (2) que informaron TGO 76 U y TGP 45 U, y los de Okuda y col (5) que presentaron cifras similares de 38 y 33 U respectivamente. Las cifras de las aminotransferasas están de acuerdo con la ausencia de daño hepatocelular en esta entidad.

La esplenoportografía mostró dilatación del sistema porta con permeabilidad del mismo, éste es uno de los criterios de diagnóstico de H.P.I (2,3,4,5,6,7,8,12,14,15); sin embargo aproximadamente en el 20 % de los casos de autopsias se encuentran trombos recientes o antiguos intra y extrahepáticos, en estos casos los trombos son una complicación de la hipertensión portal y la fleboesclerosis y no una causa inicial de dicha hipertensión. En el examen histológico de los casos de la presente revisión no se encontraron datos de fleboesclerosis o trombos.

Wanless (6,28) ha sugerido que la H.P.I y la HNRD del hígado corresponden a la misma entidad. En nuestra opinión hay varios argumentos en contra de esta idea.

En primer lugar, en nuestro material la edad promedio de los enfermos con H.P.I. es de 22 años comparada con el promedio de edad de la HNRD de 63 años (29). En segundo lugar las alteraciones macroscópicas e histológicas de estos padecimientos son diferentes; en la H.P.I. el hígado puede ser de aspecto macroscópicamente normal, en ocasiones la superficie externa es irregular y puede haber atrofia parcial de un lóbulo, así como trombos en vasos portales de diverso calibre. (10); en la HNRD la característica más importante es el aspecto nodular en todo el hígado, en la mayoría de los casos con nódulos menores de 0.3 cm (28,29,30,) y no se ha descrito

trombosis de la porción extrahepática de la vena porta.

Desde el punto de vista histológico en la H.P.I. el hígado no presenta alteraciones en unos casos, hay distorsión en la distribución de los vasos en otros o se observan aisladamente nódulos de regeneración con fibrosis portal focal o sin ésta. (1,2,3,5,7,9,10,15). En la HNRD la lesión es muy característica, presenta nódulos de distribución predominantemente portal, formados por placas hepáticas con 2 a 4 células de espesor, mal delimitados, que comprimen el parénquima adyacente, y con frecuencia la porción central del lobulillo muestra congestión; no hay fibrosis portal o es mínima y no se presenta trombosis de las ramas intrahepáticas de la vena porta. (29,30,31,32). Otro dato en contra de la hipótesis de que ambas lesiones corresponden a la misma enfermedad es la asociación de la HNRD con diversos padecimientos y la ausencia de tal asociación en la H.P.I.; en efecto, en la HNRD se ha descrito la asociación muy frecuente con el síndrome de Felty, otras enfermedades del tejido conjuntivo y varias alteraciones hematológicas, como la policitemia vera y los linfomas (29,30,31,32); también se ha señalado la relación con variados medicamentos y agentes antineoplásicos. En la H.P.I. excepcionalmente se ha referido la asociación con enfermedades autoinmunes, entre los que se encuentran el lupus eritematoso sistémico, la esclerosis sistémica progresiva y la tiroiditis de Hashimoto (20); igualmente, de manera

excepcional se ha informado la H.P.I en sujetos con leucemia granulocítica crónica tratados con tioguanina y busulfán- (12, 19).

CONCLUSIONES

1. La hipertensión portal no cirrótica es rara, su frecuencia en el material revisado fue de 3.5%, de estos casos el 1.8% corresponde a H.P.I.

2. La H.P.I. se presenta principalmente en sujetos jóvenes, en la segunda y tercera décadas de la vida.

3. Las alteraciones histológicas son poco prominentes, consisten en distorsión de los vasos sanguíneos, principalmente semejantes a venas centrolobulillares, lesiones que pueden pasar inadvertidas fácilmente en una biopsia hepática.

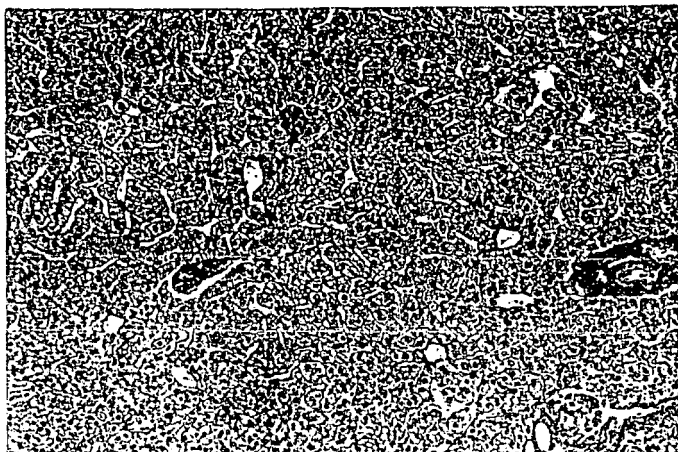
4. El pronóstico de la H.P.I. es mejor que el de la cirrosis por la ausencia de daño hepatocelular.

CUADRO II
H. P. I.
DATOS CLINICOS

CASO	SEXO	EDAD	MANIF. CLIN	PFH	ESPLENOPORTAGR	TRATA	EVOL
1	Fem.	22 años	Sangrado de tubo digestivo. 3 años.	TGO 20 TGP 18	Dilatación del sistema porta; - várices esofágogástricas.	Propranolol	3 años
2	Masc.	19 años	Melena	TGO 66 TGP 22	Venas Porta y esplénica dilatadas.	Escleroterapia Propranolol Ranitidina.	3 años
3	Fem.	20 años	Hematemesis y melena	TGO 90 TGO 36	Venas Porta y esplénica dilatadas.	NO	5 años
4	Masc.	27 años	Hematemesis y melena	TGO 68 TGP 58	-----	Escleroterapia.	1.8 años.

CUADRO III
ALTERACIONES HISTOLOGICAS

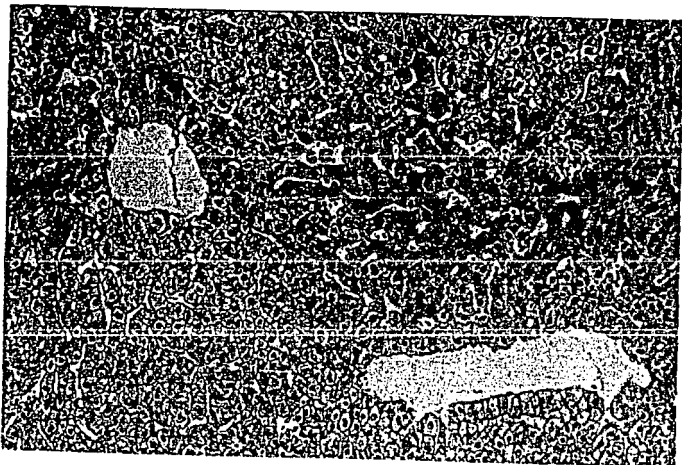
CASO	ARQUITECTURA	FIBROSOS	REGENERACION HEPATOCELULAR	CONGESTION	OTROS. CAMBIOS.
1	DISTORSIONADA	—	—	+	—
2	DISTORSIONADA	—	NODULAR MODERADA	+	—
3	DISTORSIONADA	EXPANSION FIBROSA PORTAL	NODULAR LEVE	+	INFLAMACION PORTAL LEVE. GRANULOMA.
4	DISTORSIONADA	—	—	+	—



MICROFOTOGRAFIA Nº 1

Se identifica la Distorsión de la arquitectura del hígado, con aumento en el número de venas semejantes a las eferentes, hay regeneración acinar y en doble hilera de los hepatocitos. H y E 4x100.

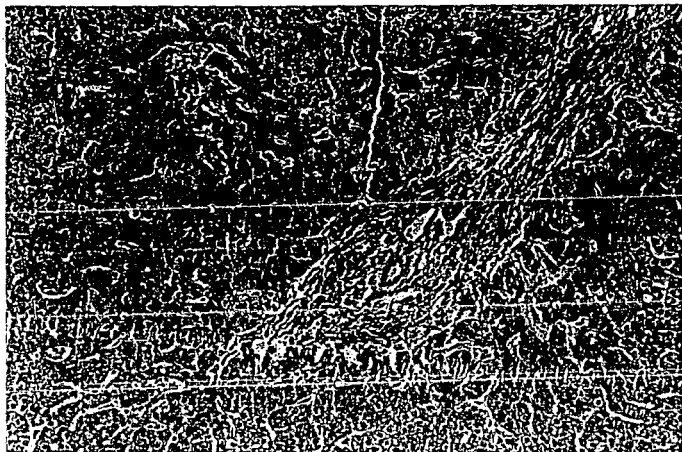
FALLA DE ORIGEN



MICROFOTOGRAFIA Nº 2

Hay dilatación de los vasos semejantes a venas eferentes presentan una pared delgada; regeneración hepatocelular. H. y E 4x100.

FALLA DE ORIGEN



MICROFOTOGRAFIA Nº 3

Se aprecia un espacio porta con expansión fibrosa sin ruptura de la placa limitante; hay infiltración leve de linfocitos, y regeneración hepatocelular, H y E 4x100.

FALLA DE ORIGEN

BIBLIOGRAFIA

1. Mikkelsen WP, Edmonson HA, Peters RL, Redeker G, Reynolds TB. Extra and intrahepatic portal hypertension without cirrhosis (Hepatoportal Sclerosis). *Ann Surg* 1965, 162: 602-620.
2. Boyer JL, Sen Gupta KP, Biswas SK, Pal NC, Basu Mallick KG, Iber FL, Basu AK. Idiopathic portal hypertension. Comparison with the portal hypertension of cirrhosis and extrahepatic portal vein obstruction. *Ann Intern Med* 1967, 66: 41-68.
3. Sama SK, Bhargava S, Gopi Nath N, Talwar JR, Nayan NC, Tandon BN, Wig KL. Noncirrhotic portal fibrosis. *Am J Med* 1971, 51: 160-169.
4. Boyer JL, Hales MR, Klatskin G. "Idiopathic" portal hypertension due to occlusion of intrahepatic portal veins by organized thrombi. *Medicine* 1974, 53: 77-91.
5. Okuda K; Kono K, Ohnishi K, Kimura K, Omata M, Koen H, Nakajima Y, Musha H, Hirushina T, Takashi M, Takayasu K. Clinical Study of eighty-six cases of idiopathic portal hypertension and comparison with cirrhosis with splenomegaly. *Gastroenterology* 1984, 86: 600-610.

6. Boyer JL. Noncirrhotic portal hypertension. En: Liver Biopsy. Interpretation of the 1990's. Clinicopathologic Correlations in Liver Disease. Ed: American Association for the study of Liver Diseases. pg: 428-439. SLACK Incorporated. Chicago, 1991.
7. Sarin SK. Noncirrhotic Portal Hypertension. En: Portal Hypertension. Pathophysiology and Treatment. Ed. Bosch J, Groszmann RJ. Chap 3, Pg 27-54. Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1994.
8. Sarin SK. Noncirrhotic portal fibrosis. Gut 1989, 30: 406-415.
9. Aikat BK, Bhusnurmath SR, Chhuttani PN, Mitra SK, Dutta DV. The pathology of noncirrhotic portal fibrosis. Hum Pathol 1979, 10: 405-418.
10. Okuda K, Nakashima T, Okudaira M, Kage M, Aida y, Omata M, Sigiura M, Kameda H, Inokuchi K, Bhusnurmath SR, Aikat B. A liver pathology of idiopathic portal hypertension. Comparison with noncirrhotic portal fibrosis of India. Liver 1982, 2: 176-192.

11. Conn HO, Grossmann RJ. The pathophysiology of portal hypertension. En: The Liver. Biology and Pathobiology. Ed. Arias IM, Popper H, Schachter D, Shafritz DA. Chap 49, pg 821-848. Raven Press. New York, 1982.
12. Shepherd P, Harrison J. Idiopathic portal hypertension associated with cytotoxic drugs J clin Pathol 1990,-- 43:206-210.
13. Orozco Zepeda H. Hipertensión portal idopática. Estudio de 35 casos en el Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubiran. Gac Med Mex 1989,125: 23-26.
14. Ludwig J, Hashimoto E, Obata H, Balduz P. Idiopathic portal hypertension. Hepatology 1993, 17: 1157-1162.
15. Ludwig J, Hashimoto E, Obata H, Balduz P. Idiopathic portal hypertension: a histopathological study of 26 Japanese cases. Histopathology 1993, 22: 227-234.
16. Datta DV, Mitra SK, Chhuttani PN, Chakravarti RN. Chronic oral arsenic intoxication as a possible aetiological factor in idiopathic portal hypertension (noncirrhotic portal fibrosis) in India. Gut 1979, 20: 378-384.

17. Chainuvati T, Viranuvatti V. Idiopathic portal hypertension and chronic arsenic poisoning. *Dig Dis Sci* 1979, 24: 70-73.
18. Kono K, Onishi K, Omata M, Saito M, Nakayama T, Hatano H, Nakayama Y, Sugita S, Okuda K. Experimental fibrosis portal produced by intraportal injection of killed non-pathogenic *Escherichia coli* in rabbits. *Gastroenterology* 1988, 84: 787-796.
19. Shepherd A, Fooks J, Gray R, Allan C. Thioguanine used in maintenance therapy of chronic myeloid leukaemia causes noncirrhotic portal hypertension. *British Journal of Haematology* 1991, 79: 185-192.
20. Imai Y, Minami Y, Miyoshi S, Kawata S, Saito R, Noda S, Tamura S, Nishikawa M, Tajima K, Tarui S. Idiopathic portal hypertension associated with Hashimoto disease: Report of three cases. *Am J Gastroenterol* 1986, 81: 791-795.
21. Sarin K, Mehra K, Argawal A, Malhotra V, Anand B, Taneja B. Familial aggregation in noncirrhotic portal fibrosis: A report of four families. *Am J Gastroenterol* 1987, 82: 1130-1133.

22. Terada T, Nakanuma Y, Obata H. HLA-DR Expression on the microvasculature of portal tracts in idiopathic portal hypertension Arch Pathol Lab Med 1991, 115: 993-997.
23. Nakanuma Y, Ohta G, Kuryama H, Tanino M, Doishita K, Takayangi N, Rin S. Pathological study of livers with noncirrhotic portal hypertension and portal venous thromboembolic occlusion: Report of seven autopsy cases Am J Gastroenterol 1984, 79: 782-789.
24. Terada T, Hoso M, Nakanuma Y. Microvasculature in the small portal tracts in idiopathic portal hypertension. Virchows Archiv A pathol Anat 1989, 415: 61-67.
25. Onishi A, Chin N, Tanaka H, Lida S, Sato S, Terabayashi H, Nomura F. Differences in portal hemodynamics in cirrhosis and idiopathic portal hypertension. Am J Gastroenterol 1989, 84: 409-412.
26. Mariyasu F, Nishida O, Ban N, Miyake T, Uchino H. Measurement of portal vascular resistance in patients with portal hypertension. Gastroenterology 1986, 90: 710-717.

27. Kage M, Arakawa M, Fukuda K, Kojiro M. Pathomorfologic study on the extrehepatic portal vein in idiopathic portal hypertension. *Liver* 1990, 10: 209-216.
28. Wanless IR, Godwin TA, Allen F, Feder A. Nodular Regenerative Hyperplasia of the Liver in Hematologic Disorders: A Possible Response to Obliterative Portal Venopathy. A Morphometric study of nine cases with an hypothesis on the pathogenesis. *Medicine* 1980,59:367.
29. Ramos ME, Aguirre GJ. Hiperplasia Nodular Regenerativa Difusa del Hígado. Comunicación de diez casos. *Patología* 1979,17:301-313.
30. Stromeyer WF, Ishak KG. Nodular Transformation (Nodular "Regenerative" Hyperplasia) of the Liver. A clinicopathologic study of 30 cases. *Hum Pathol* 1981,12: 60-71.
31. Colina F, Alberti N, Solis JA, Martínez-Tello JF. Diffuse nodular regenerative hyperplasia of the liver (DNRH). A clinicopathologic study of 24 cases. *Liver* 1989, 9:253-265.

32. Naber AHJ, Van Helst U, Yap SH. Nodular regenerative hyperplasia of the liver: as important cause of portal hypertension in non-cirrhotic patients. *J Hepatol* 1991, 12:94-99.