

Trombosis de la vena porta y mesentérica: manifestaciones clínicas y terapia actual

¹Claudia Defilippi G., ²Jaime Poniachik.

Trombosis portal

La trombosis de la vena porta (T.V.P) es una condición poco frecuente que puede presentarse en niños y adultos. Se asocia a una amplia variedad de factores precipitantes y tiene un amplio espectro de presentaciones clínicas. Su prevalencia en autopsias va de un 0,05% a un 0,5%⁽¹⁾. Es considerada, en países occidentales la causa más importante de hipertensión portal extrahepática, en sujetos con hígado normal.

Etiologías

Existen muchas condiciones que pueden lle-

var a la T.V.P incluyéndose dentro de estas:

- Procesos infecciosos e inflamatorios intraabdominales.
- Condiciones que implican una disminución del flujo portal.
- Invasión directa o compresión extrínseca de la vena porta por tumores.
- Estados de hipercoagulabilidad.
- Manipulación de la vena porta.

1. Cirrosis

La cirrosis hepática es la causa más frecuente de T.V.P. El 24 a 32% de los pacientes con esta patología son portadores de cirrosis hepática. Por otro lado la prevalencia de trombosis portal en pacientes cirróticos no seleccionados es entre el 0,6 al 17%⁽¹⁾. La patogenia de la T.V.P en estos pacientes es desconocida. Algunos autores han propuesto que la existencia de un bajo flujo sanguíneo portal sea el factor precipitante y que la presencia de linfangitis periportal y de fibrosis pudieran promover la formación de trombos. Además algunos estudios han reportado alteraciones en el dímero-D, fibrinógeno y

¹Becada de Gastroenterología.

²Centro de Gastroenterología Hospital Clínico Universidad de Chile.

presencia de endotoxemia que sugieren un estado protrombótico en la circulación portal de pacientes cirróticos ⁽²⁾.

2. Neoplasias

Las enfermedades neoplásicas representan la segunda causa más frecuente de T.V.P con una frecuencia entre el 21 a 24%.

Las neoplasias más frecuentemente asociadas con T.V.P son el cáncer de páncreas responsable de un 11 a 12% del total de los casos y el carcinoma hepatocelular primario, responsable de aproximadamente un 5% de las T.V.P.

Otros tumores asociados son el carcinoma de pulmón, estómago, próstata, útero, riñón, colangiocarcinoma, carcinoide y linfoma hepático primario.

La trombosis en este grupo de pacientes se puede deber a varias causas como invasión directa del tumor a la vena porta, con la formación de trombos tumorales⁽³⁾, compresión extrínseca de la vena porta, fibrosis periportal luego de cirugía o radioterapia y estados de hipercoagulabilidad secundarios a neoplasias.

3. Infecciones

Las infecciones intrabdominales representan el 10 a 25% de las causas de T.V.P.

Las infecciones más frecuentemente involucradas son la apendicitis supurativa, colangitis, diverticulitis, sepsis post cirugía abdominal de otra causa, colitis amebiana con absceso hepático y pancreatitis aguda necrotizante ^(1,4).

También existen T.V.P asociadas a enfermedades inflamatorias intrabdominales, sin existencia de infección de la vena porta, dentro de las cuales destacan la pancreatitis (3 a 5% de todos los casos), la apendicitis, la colecistitis y la hepatitis alcohólica.

4. Síndromes mieloproliferativos

Actualmente representan entre el 3 y el 12% de la T.V.P. Es probable que con el mayor estudio de esta entidad pueda aumentar su frecuencia.

Este es un grupo de enfermedades con un origen común a partir de una sola stem cell hematopoyética

maligna, que comprende a la policitemia rubra vera, la mielofibrosis, la trombocitosis esencial y a la leucemia mieloide crónica⁽¹³⁾. Dentro de éstas la policitemia rubra vera es la que más se asocia a T.V.P. Hoy en día es posible hacer el diagnóstico de los síndromes mieloproliferativos en etapa subclínica o latente, mediante el reconocimiento de la formación espontánea, es decir sin adición de eritropoyetina, de colonias eritroides en cultivos de células progenitoras de la médula ósea, lo que implica la existencia de clones alterados, hipersensibles a la eritropoyetina, característicos de estos síndromes.

Algunos autores, han reportado hasta en un 46% de las T.V.P no relacionadas a neoplasia, la formación espontánea de estas colonias eritroides^(6,7). Dentro de este grupo, caen actualmente muchos pacientes que previamente eran catalogados como idiopáticos.

La tendencia trombótica en este grupo de enfermedades estaría dada por la viscosidad sanguínea y por la trombocitosis. En los casos latentes en que estas alteraciones no están presentes, se piensa que existen alteraciones en la función plaquetaria derivadas de la alteración clonal medular, sin embargo no existe total claridad al respecto^(5,8).

5. Estados de hipercoagulabilidad

Primarios : déficit de proteína C, S y antitrombina III. Se han descrito pocos casos de T.V.P en estas condiciones⁽⁹⁾.

- Adquiridos: secundarios a enfermedad hepática, síndrome nefrótico, CID, quemaduras, sepsis, neoplasias, malnutrición, enfermedades inflamatorias intestinales⁽¹⁰⁾, resección intestinal y uso de anticonceptivos orales.

6. Otras causas

Existen varias otras etiologías:

- Fibrosis portal no cirrótica, asociada a un 3% de los casos.

- Daño mecánico de la porta, secundario a trauma cerrado, post cirugía o esplenectomía. La esplenecto-

mía en pacientes cirróticos o con enfermedades mieloproliferativas tiene un altísimo riesgo de T.V.P (en síndromes mieloproliferativos la incidencia es de un 13 a 18%).

- Post trasplante hepático.
- Post escleroterapia.
- Hemoglobinuria paroxística nocturna
- Síndrome antifosfolípidos primarios o secundarios.

7. Idiopática

Por último, aún un 20 a 30% de las trombosis de la vena porta siguen siendo de causa idiopática. Estudios muy recientes han demostrado la presencia frecuente de una mutación en el gen de la protrombina en posición 20210 (FIIIG20210A) en este grupo de pacientes versus pacientes controles⁽¹¹⁾. Es probable que este grupo presente enfermedades neoplásicas ocultas, uso de fármacos o hipercoagulabilidad no clarificados.

Cuadro clínico

La edad de presentación en los adultos es alrededor de la cuarta década de la vida.

No hay diferencias significativas en cuanto a sexo, excepto por la predominancia de pacientes hombres en el grupo con cirrosis hepática.

En la gran mayoría de los casos, la trombosis de la vena porta no produce manifestaciones agudas. El trombo se organiza, se crea una red de colaterales tortuosas alrededor del trayecto de la vena llamado cavernomatosis (lo que puede demorar entre 5 semanas y 12 meses) y con el tiempo se produce hipertensión portal con el desarrollo de várices esofágicas y esplenomegalia. Excepcionalmente un pequeño grupo de enfermos consulta con síntomas y signos de isquemia intestinal.

Al examen físico un 75 a 100% de los pacientes tiene esplenomegalia (promedio 8 a 9 cm bajo el reborde costal). También puede existir hepatomegalia y sensibilidad abdominal.

La ascitis es un hallazgo relativamente infrecuente y cuando existe es leve y transitorio, sin embargo en

los cirróticos la T.V.P puede ser la causa de la presencia de ascitis de difícil manejo.

El laboratorio es poco orientador, puede existir leve anemia (especialmente si han sangrado), leve leucopenia y plaquetopenia secundarias al hiperesplenismo, trombocitosis en los síndromes mieloproliferativos, las pruebas hepáticas son generalmente normales.

A la endoscopia se puede apreciar la existencia de várices esofágicas o gástricas.

El pronóstico de los pacientes con una trombosis sin síntomas agudos, en ausencia de cirrosis o neoplasias es bueno, un 75% de sobrevida en un seguimiento promedio de 10 años. Algunas series indican una mortalidad global de un 10%.

Diagnóstico

Dentro de los métodos actuales tenemos:

a) Ultrasonografía Doppler

Método no invasivo, fácilmente accesible, barato y altamente sensible, sobre el 90%.

Las evidencias que sugieren la existencia de T.V.P son: trombo ecogénico en el lumen de la porta, dilatación de los vasos proximales a la oclusión, presencia de colaterales mejor vistas cerca del porta-hepatis y ausencia de una vena porta identificable.

La pérdida de la variación del diámetro de la vena porta con la respiración, asociado a un diámetro portal mayor de 13 a 15 mm es altamente sugerente de oclusión aguda.

El ecodoppler duplex es de gran ayuda. Se puede ver la oclusión completa del vaso (ausencia de señal) o la presencia del flujo sanguíneo a través de las colaterales.

Tiene una sensibilidad de aproximadamente un 85% para detectar flujo hepatofugo⁽¹¹⁾.

b) Tomografía Computada

Algunos estudios han demostrado que es menos sensible que la ecografía.

Lo ideal es la angiografía, que evita la contaminación con imágenes de otros tejidos y que permite

con el postprocesamiento reconstruir un venograma portal.

Manejo y tratamiento

Depende si se trata de un cuadro crónico o si el paciente se encuentra con sintomatología aguda.

En los casos crónicos, que generalmente consultan por un cuadro de hemorragia digestiva alta asociado a rotura de várices esofágicas, el manejo inicial consiste en controlar el sangrado agudo, prevenir la hemorragia variceal recurrente y posteriormente buscar alguna causa subyacente de T.V.P.

Para el control de la HDA se usan de elección métodos endoscópicos como la escleroterapia o ligadura.

Para prevenir el sangrado recurrente se pueden utilizar los mismos métodos. La cirugía de shunt está indicada en pacientes que continúan sangrando a pesar del tratamiento endoscópico o que tienen várices no accesibles por vía endoscópica (ej: várices yeyunales).

La cirugía más recomendada en estos casos es el shunt esplenorenal distal. El éxito de la cirugía en disminuir el resangrado es muy alto, sobre el 80%.

La complicación más grave del shunt es la trombosis del mismo, con una incidencia de un 8 a un 24%. La mortalidad del shunt en cirróticos es de un 4 a 8% en grupos de vasta experiencia. La sobrevivida a 5 años es en promedio de 50%.

El TIPS (transjugular intrahepatic portosystemic shunt) también se ha usado como tratamiento para prevenir el resangrado de várices. Su colocación puede ser algo difícil, especialmente cuando las ramas intrahepáticas están ocluidas.

Se puede lograr la permeabilidad de la porta combinando TIPS con trombolisis (urokinasa) o con fragmentación mecánica⁽¹²⁾.

En cuanto a anticoagulación, este es un problema no resuelto, hay poca evidencia en la literatura de su utilidad. En su uso siempre hay que sopesar los beneficios con el riesgo de sangrado. Los mejores candidatos al uso de anticoagulación son los pacientes

que van a cirugía de shunt y los pacientes con estados de hipercoagulabilidad.

El uso de antiagregantes plaquetarios no ha sido adecuadamente evaluado y parece no ser de utilidad en los síndromes mieloproliferativos.

En los casos de T.V.P sintomática aguda las alternativas terapéuticas son: tratamiento quirúrgico, en el caso de isquemia intestinal y en el caso de un evento trombotico agudo sin evidencias de isquemia intestinal, el uso de terapia trombolítica o anticoagulación con seguimiento clínico y/o radiológico.

Trombosis venosa mesentérica

La trombosis de la vena mesentérica es una patología infrecuente, que puede producir un espectro de manifestaciones clínicas, desde ser completamente asintomática hasta tener un cuadro de inicio agudo, con dolor abdominal y signos y síntomas de isquemia intestinal, pasando por una forma subaguda con dolor pero sin infarto intestinal.

Su incidencia como causa de isquemia intestinal ha ido disminuyendo francamente con el tiempo. En 1913 se le describía como la causa del 41% de los casos, actualmente es responsable de menos del 10% y según algunos autores menos del 5%⁽¹⁴⁾.

La trombosis sintomática de la vena mesentérica superior es 20 veces más frecuente que la de la vena mesentérica inferior.

La edad promedio de presentación son los 60 años⁽¹⁴⁾ y en algunas series se describe una leve mayor incidencia en hombre que en mujeres (1,5:1).

Etiología

Las causas de la trombosis de la vena mesentérica son muy similares a las causas de trombosis portal. Se describen estados de hipercoagulabilidad, síndromes de hiperviscosidad, trauma, hipertensión portal, cuadros inflamatorios y otros. En un 20% de los casos no se puede precisar una etiología.

Los estados de hipercoagulabilidad son la principal causa. Los anticonceptivos orales representan entre un 4 a un 9% de todas las causas en mujeres.

Características clínicas

Como se mencionó existe la presentación en forma asintomática, subaguda y aguda.

Dentro de las características clínicas, hasta un 60% de los pacientes tiene historia de trombosis venosa profunda de extremidades.

El cuadro agudo, se caracteriza por la presencia de dolor abdominal, vómitos, náuseas, hemorragia digestiva baja, diarrea sanguinolenta y hematemesis, estos últimos indicadores de infarto intestinal.

Casi todos los pacientes presentan sensibilidad abdominal, disminución de los ruidos hidroaéreos y distensión abdominal. Sólo 2/3 de los pacientes tienen signos manifiestos de peritonitis, un 50% tiene fiebre y un 25% puede tener signos de shock séptico. Se denomina cuadro subagudo a un cuadro de dolor abdominal de varias semanas o meses de duración sin la existencia de necrosis intestinal. Este tipo de presentación se puede atribuir a una velocidad de extensión del proceso trombótico lo suficientemente rápida como para producir dolor pero lo suficientemente lenta como para producir colaterales.

Se ha aplicado el término "trombosis crónica" a los casos en los cuales la trombosis es asintomática. Estos pacientes pueden permanecer asintomáticos o desarrollar várices esofágicas (generalmente asociación con trombosis portal o esplénica) o várices intestinales.

Al examen físico pueden existir signos de hipertensión portal si los vasos portales están comprometidos o puede ser completamente negativo ⁽¹⁴⁾.

Métodos diagnósticos

Radiografía de Abdomen Simple, un 75% de los pacientes tiene placas alteradas. Un 50% presenta sólo ileo parálítico. En sólo un 25% este estudio sugiere la presencia de isquemia mesentérica dado por la pre-

sencia de gas en la pared intestinal o en la vena porta o aire en la cavidad peritoneal.

a) T.A.C. y AngioTAC, establecen el diagnóstico en más del 90% de los casos, demostrando el trombo, la circulación venosa colateral y el segmento de intestino alterado.

b) R.N.M. y Ultrasonido: algunos estudios sugieren que la resonancia es un test altamente sensible, cercano al 100%. Su limitante es el costo y falta de disponibilidad del equipo. La ultrasonografía es de menor utilidad dado la que la presencia de gas impide una buena visualización de las venas mesentéricas.

c) Arteriografía Mesentérica Selectiva, establece definitivamente el diagnóstico de infarto intestinal y permite diferenciar un trombo venoso de uno arterial. Además permite la administración de vasodilatadores intrarteriales.

d) Los métodos endoscópicos (endoscopía digestiva alta y colonoscopia) no juegan un gran rol ya que el duodeno y el colon rara vez están comprometidos. El examen del yeyuno proximal con un endoscopio largo, puede sugerir el diagnóstico si esta porción del intestino está comprometida.

e) Muchas veces el diagnóstico se realiza mediante laparotomía exploradora, por abdomen agudo.

Tratamiento

En las trombosis de la vena mesentérica crónicas, el tratamiento consiste en el manejo del sangrado cuando este existe. Para ello se pueden utilizar distintos métodos: escleroterapia, shunts portosistémicos, cirugía, etc.

En el caso de los cuadros agudos, si hay signos de isquemia intestinal se debe ir de entrada a la laparotomía, con el uso posterior y precoz de tratamiento anticoagulante con heparina. Cuando los pacientes reciben anticoagulación precoz existe progresión de la enfermedad en un 13% y la mortalidad es de un 13% también. Si no reciben anticoagulación la recurrencia es de un 20 a 25% y la mortalidad aumenta al 50% de los pacientes.

En cuanto a técnica quirúrgica debiera ser resecado sólo el intestino no viable y no grandes márgenes de tejido sano dado el uso de anticoagulación.

Con la aparición de nuevos métodos diagnósticos, si los pacientes no tienen infarto intestinal estos pueden ser manejados médicamente. Se debe reponer fluidos, usar antibióticos y evitar el uso de vasopresores y vasoconstrictores los que favorecen la isquemia. Se recomienda el uso de heparina EV para prevenir la propagación y recurrencia del trombo. Posteriormente se recomienda el uso de warfarínicos⁽¹⁶⁾.

La trombolisis con estreptokinasa, urokinasa o activador del plasminógeno ha sido exitosa en algunos casos, pero el trombo puede recurrir si la anticoagulación no se mantiene crónicamente.

Lamentablemente la mortalidad de los casos agudos sigue siendo muy alta, entre un 20 y un 50%^(14,15).

Referencias

1. Cohen J, Edelman R, Chopra S.
Portal Vein Thrombosis: A Review. Am J 1992; 92: 173-82.
2. Violi F, Ferro D, Basili S, et al.
Ongoing prothrombotic state in the portal circulation of cirrhotic patients. Thromb Haemost 1997; 1: 44-47.
3. Sugawara Y, Konish T, et al.
Portal Tumor Thrombi Due To Gastric Cancer. Hepato-Gastroenterology 1996; 43: 1000-1005.
4. Gay SB, Shaffer HA, Futterer SF, et al.
Portal and Mesenteric Thrombosis. Am J Roentgenol 1996; 167: 243.
5. Carvajal S, Zapata R, Bertón P, et al.
Trombosis de la vena porta asociada trombocitosis esencial. Casos clínicos y revisión de la literatura. Rev Méd Chile 1996; 124: 353-58.
6. Pagliuca A, Mufti GJ, Janossa-Tabernia, et al.
In vitro colony culture and chromosomal studies in hepatic and portal vein thrombosis possible evidence of an occult myeloproliferative state. Q J Med 1990; 76: 981-89.
7. Valla D, Casadevall N, Lacombe et al.
Primary myeloproliferative disorder and hepatic vein thrombosis. A prospective study of erithroid colony formation in vitro in 20 patients with Budd-Chiari syndrome. Ann Intern Med 1985; 103: 329-34.
8. Fidler H, Booth A, Hodgson HJF, et al.
Portal vein thrombosis in myeloproliferative disease. Uses of thrombolytic and antiplatelet treatment. Br Med J 1990; 300: 590-92.
9. Zigrossi P, Campanini M, Bordin G.
Portal and Mesenteric Thrombosis in Protein S Deficiency. AJG 1996; 91: 163-65.
10. Yada S, Hizawa K, Aoyagi K et al.
Portal Hypertensive Gastropathy due to chronic portal vein occlusion in Crohn's Disease. AJG 1998; 93: 1376-77.
11. Chamouard P, Pencreach E, Maloisel F, et al.
Frequent Factor II G 20210 A Mutation in Idiopathic Portal Vein Thrombosis. Gastroenterology 1999; 116: 144-48.

12. Rossle M.

The tranjugular intrahepatic portosystemic shunt.
J of Hepatology 1996; 25: 224-31.

13. Boughton BJ.

Hepatic and portal vein thrombosis. Closely associated with chronic myeloproliferative disorders. *BMJ* 1991; 302: 192-93.

14. Boley S, Kaleya R, Brandt L.

Mesenteric Venous Thrombosis. *Surg Clin N A* 1992; 72: 183-201.

15. Poplausky M, Kaufman J, Geller S, et al.

Mesenteric Venous Thrombosis Treated With Urokinase via the Superior Mesenteric Artery.
Gastroenterology 1996; 110: 1633-35.

16. Cappell M.

Intestinal (Mesenteric) Vasculopathy I. Acute Superior Mesenteric Arteropathy and Venopathy.
Gastroenterology Clin of N A 1998; 27: 783-825.