

Enfermedades vasculares hepáticas

TROMBOSIS PORTAL TRATAMIENTO

ETIOLOGÍA *pág. 1*BUDD-CHIARI. TRAT. *pág. 5*ENF. VENOCCLUSIVA HEPÁTICA *pág. 14*

DOMINIQUE-CHARLES VALLA

Service d'hépatologie e INSERM U481. Hôpital Beaujon. Clichy, París. Francia.

Tratamiento y pronóstico de la trombosis portal no cirrótica

La trombosis portal no cirrótica (TPNC) se desarrolla cuando están presentes simultáneamente diversos factores causales. Estos factores causales incluyen estados protrombóticos bien caracterizados en un 60% de pacientes, factores de riesgo de trombosis en un 40% y factores locales en un 25% (tabla 1)¹. La trombosis reciente, llamada pileflebitis aguda, puede complicarse con una isquemia o necrosis intestinal^{2,3}. Las consecuencias finales de la trombosis son la sustitución de la vena trombosada por un cavernoma (circulación colateral hepatopetal) y el desarrollo de hipertensión portal (fig. 1). Las principales complicaciones descritas en estudios de cohorte recientes fueron la hemorragia gastrointestinal, la trombosis recurrente⁴ y la compresión del conducto biliar por el cavernoma⁵.

Trombosis portal reciente

En este estadio el tratamiento trata de aliviar los síntomas y controlar las complicaciones⁶⁻⁹. No se dispone de ensayos aleatorizados controlados que evalúen diversas aproximaciones terapéuticas. En nuestra experiencia, el dolor inicial y el síndrome inflamatorio debido a la pileflebitis habitualmente se controla utilizando heparina. Hoy día se prefiere la heparina de bajo peso molecular a la no fraccionada porque es más fácil de administrar y monitorizar, y confiere la misma eficacia, o incluso mayor, en el tratamiento de la trombosis venosa profunda¹⁰. Suele requerirse analgesia con paracetamol, dextropropoxifeno o morfina. En ausencia de infecciones bacterianas la fiebre puede deberse exclusivamente a la pileflebitis. Sin embargo, es preciso tener la precaución de descartar la infrecuente pileflebitis séptica, debida habitualmente a especies de *Bacteroides*, mediante la práctica repetida de hemocultivos. Cuando los hemocultivos son positivos o cuando hay manifestadas evidencias de la existencia de un foco intraabdominal séptico (p. ej., apendici-



Figura 1. Mesentericografía de retorno venoso. Defecto de repleción de contraste (cabeza de flecha) que indica la existencia de una trombosis del tronco portal. Obsérvese la formación de colaterales hepatopetales (indicador) y de colaterales periesplénicas (flecha).

Tabla 1. Factores etiológicos de trombosis portal (y prevalencia aproximada en series occidentales)

Alteraciones protrombóticas	60%
Síndromes mieloproliferativos primarios	29%
Déficit de proteína S	26%
Anticuerpos antifosfolípido	13%
Mutación del gen del factor II	13%
Mutación MTHFR	13%
Mutación del factor V de Leiden	4%
Déficit de antitrombina	3%
Déficit de proteína C	3%
Asociación de cualquiera de los factores mencionados previamente	15%
Factores de riesgo de trombosis	40%
Anticonceptivos orales	
Estados inflamatorios	
Hiperhomocisteinemia	
Factores locales	25%
Lesión venosa portal (ligadura, sección, anastomosis)	
Esplenectomía	
Abscesos e inflamación intraabdominal focal	
Tumores intraabdominales malignos	
Asociación de alteraciones protrombóticas, factores de riesgo o factores locales	25%

Puntos clave

El infarto venoso intestinal y la obstrucción permanente de la vena porta son los principales resultados perjudiciales de una trombosis portal reciente.

Ambas complicaciones se previenen mediante una anticoagulación precoz que permite una repermeabilización del eje esplenoportal en más del 70% de los casos.

La hemorragia gastrointestinal, la trombosis recurrente y la compresión biliar son las principales complicaciones del cavernoma portal.

El tratamiento farmacológico y endoscópico parece ser eficaz en el control/prevenición de la hemorragia gastrointestinal debida a hipertensión portal.

La anticoagulación parece reducir el riesgo de trombosis recurrente sin aumentar el riesgo de hemorragia.

Lectura rápida



No se dispone de ensayos aleatorizados controlados, pero la administración precoz de heparina es útil en el tratamiento de la trombosis portal aguda lográndose la repermeabilización en más del 70% de pacientes.

Si se produce un infarto venoso, la resección intestinal debe limitarse al intestino claramente necrótico. La manipulación quirúrgica y la anticoagulación pueden ocasionar la recuperación de un intestino de aspecto isquémico.

En pacientes con una vena repermeabilizada está justificada la prevención de la recidiva trombótica, debido a que esto acontece en alrededor del 15% de pacientes/año.

Las principales complicaciones de la trombosis portal crónica son la hemorragia gastrointestinal, la trombosis recurrente y la compresión del conducto biliar por el cavernoma.

Los datos disponibles, aunque no provienen de estudios controlados, sugieren que en pacientes con trombosis portal el propranolol y el tratamiento endoscópico son eficaces para prevenir la hemorragia variceal.

En un análisis multivariado, de una cohorte retrospectiva, el tratamiento anticoagulante previno eficazmente la trombosis recurrente y no aumentó el riesgo ni la gravedad de la hemorragia gastrointestinal.



tis o diverticulitis) es preciso administrar antibióticos sistémicos de amplio espectro¹¹.

En el estadio de trombosis portal reciente el principal reto diagnóstico y terapéutico es el infarto venoso del intestino³. Esta complicación parece desarrollarse cuando están afectados los arcos venosos mesentéricos. Los signos y síntomas que contribuyen a sospechar esta complicación son inespecíficos o se desarrollan de forma tardía, en un estadio irreversible. No se dispone de ningún estudio reciente sobre esta complicación. Una duración prolongada del dolor antes del tratamiento, la presencia de íleo, la detección de líquido abdominal y/o una pared intestinal engrosada son sugestivos pero no diagnósticos. La hemorragia rectal, pruebas clínicas manifiestas de peritonitis, el desarrollo de insuficiencia renal, acidosis, insuficiencia circulatoria o síndrome de distrés respiratorio del adulto son signos tardíos que indican una necrosis intestinal establecida. Por esta razón, siempre que se observen signos incipientes o manifiestos de insuficiencia multiorgánica con signos abdominales persistentes o que se agraven y no respondan rápidamente a la administración de heparina, es preciso llevar a cabo una laparotomía exploradora. La resección intestinal debe limitarse al intestino claramente necrótico porque después de la manipulación y de la anticoagulación puede producirse la recuperación de un intestino de aspecto isquémico. La mortalidad asociada al infarto venoso intestinal sigue siendo alta, del orden del 20-50%.

La repermeabilización precoz de las venas recién trombosadas previene la necrosis intestinal y el desarrollo ulterior de hipertensión portal⁷⁻⁹. No se dispone de datos controlados sólidos sobre las diferentes opciones de tratamiento. No obstante, sí existen pruebas circunstanciales convincentes de que la administración precoz de heparina es útil. Con esta opción se obtiene la repermeabilización en más del 70% de pacientes. El grado de afectación venosa esplácnica parece predecir la probabilidad de repermeabilización. Si bien cuando la trombosis se limita a una de las grandes venas del eje esplenoportal (vena mesentérica, esplénica o tronco portal) es frecuente la repermeabilización; ésta es mucho más improbable cuando se ven afectadas simultáneamente las 3 venas⁹. Se han propuesto diversos procedimientos más invasivos, incluyendo una trombólisis sistémica y una trombólisis *in situ* a través de un acceso transhepático o después de la implantación de una derivación portosistémica intrahepática transyugular¹². La experiencia con estas estrategias es sumamente limitada. No puede estimarse su cociente riesgo-beneficio. En la actualidad no pueden hacerse recomendaciones para estas estrategias invasivas, excepto que no deberían considerarse cuando sólo está afectada una vena mayor. También es preciso tener en

cuenta el buen pronóstico global de los pacientes con una obstrucción persistente venosa portal.

La prevención de la recidiva trombótica está justificada en pacientes con una vena repermeabilizada debido a que esto acontece en aproximadamente el 15% de pacientes/año, en pacientes no tratados. Este riesgo se duplica en pacientes con enfermedad protrombótica subyacente documentada⁴. Sin embargo, también es preciso tener en cuenta las complicaciones del tratamiento anticoagulante a largo plazo, incluso en ausencia de hipertensión portal. Los estudios controlados necesarios para abordar el problema de la duración de la anticoagulación serán difíciles de llevar a cabo dada la infrecuencia de este proceso. Por analogía con la estrategia recomendada para la trombosis venosa profunda¹⁰, se aconseja sustituir rápidamente la heparina por un antagonista de la vitamina K. La anticoagulación ha de mantenerse durante 6 meses. Más tarde, es preciso tomar la decisión de una anticoagulación prolongada caso a caso, teniendo en cuenta la presencia de un proceso protrombótico subyacente establecido; la historia personal y familiar de trombosis previa, que sugiere un estado de hipercoagulabilidad permanente; el control de un factor local bien caracterizado (p. ej., apendicitis o diverticulitis) o factores generales (p. ej., anticonceptivos orales), y procesos asociados que aumentan el riesgo del tratamiento anticoagulante, incluyendo la edad avanzada. Por consiguiente, un requisito para la decisión de una anticoagulación permanente es una evaluación exhaustiva de los procesos subyacentes.

Cavernomatosis portal

En este estadio el objetivo es controlar y prevenir la hemorragia gastrointestinal debida a hipertensión portal y, al mismo tiempo, prevenir la recidiva o la extensión de la trombosis en las venas esplácnicas o en otros territorios venosos¹³. Cuando se ha identificado una cavernomatosis portal debe pensarse en la posibilidad de que exista hipertensión portal. Es necesario identificar las lesiones gastrointestinales que causan la hemorragia para tomar las medidas profilácticas adecuadas. No se ha publicado ningún estudio que aborde específicamente el caso concreto de la trombosis venosa portal; no obstante, los datos disponibles, aunque no provienen de estudios controlados, sugieren que en pacientes con trombosis portal pueden aplicarse las mismas medidas que han demostrado ser eficaces en pacientes cirróticos con buena función hepatocelular para prevenir la hemorragia variceal, el tratamiento con propranolol y el tratamiento endoscópico^{4,14,15}. Todavía es motivo de controversia el lugar que ocupan la derivación o la cirugía de desvascularización y el tipo óptimo de intervención. Predeciblemente, el riesgo de trombosis o estenosis de la derivación portosistémica es elevado.

De hecho, con frecuencia están presentes diversos factores precipitantes: trombofilia subyacente, cirugía de la hipertensión portal y esplenectomía. Sólo han de utilizarse las venas de mayor calibre (vena mesentérica superior o inferior o vena esplénica) debido al elevado riesgo de trombosis de las derivaciones si se utilizan venas de menor calibre. Puesto que el bazo permanece en su lugar, la derivación esplenorenal distal parece ser la más apropiada¹⁶. No obstante, frecuentemente la vena esplénica está afectada por la trombosis. También se han utilizado la esplenectomía y el procedimiento de Sugiura¹⁷. En casos desesperados se ha llevado a cabo una gastrectomía o una esofagogastrectomía¹⁸. En nuestra experiencia, en numerosos pacientes, el propranolol o nadolol como tratamiento de primera línea y el tratamiento endoscópico como segunda línea han prevenido satisfactoriamente una hemorragia recurrente a pesar de la utilización concurrente de un tratamiento anticoagulante⁴. Así mismo, el tratamiento de la hemorragia gastrointestinal activa ha de seguir las directrices para pacientes con hipertensión portal intrahepática. No obstante, la utilización de agentes vasoconstrictores suscita preocupación. En teoría, la profunda disminución del flujo sanguíneo esplácnico inducida por la hemorragia y por los agentes vasoconstrictores terapéuticos desencadenaría una recidiva o favorecería la extensión de la trombosis en el sistema venoso portal y precipitaría una isquemia intestinal. De hecho, se ha documentado que la infusión de vasopresina periférica da lugar a una trombosis venosa portal y mesentérica que induce una isquemia intestinal en pacientes cirróticos con hemorragia¹⁹. Aunque en los informes de casos publicados no se ha documentado este efecto perjudicial en pacientes con trombosis portal previa, es preferible utilizar la endoscopia como procedimiento hemostático de primera línea. El problema del tratamiento anticoagulante como medio de prevenir la recidiva o la extensión de la trombosis es fundamental. En primer lugar, es preciso considerar la seguridad del tratamiento anticoagulante. En un análisis multivariado de una cohorte retrospectiva⁴, el tratamiento anticoagulante no aumentó el riesgo de hemorragia gastrointestinal ni la gravedad de la hemorragia (evaluado mediante los valores de hemoglobina en el momento del ingreso, volumen de sangre transfundida o duración de la estancia hospitalaria). Durante el tratamiento anticoagulante no se produjeron muertes producidas por hemorragia. Además, se previno eficazmente la trombosis recurrente, en particular en el sistema venoso portal. Por consiguiente, se dispone de pruebas cada vez mayores de un cociente riesgo-beneficio interesante con el tratamiento anticoagulante. No obstante, es demasiado temprano para recomendar la utilización indiscriminada de agentes anti-

coagulantes en pacientes con trombosis portal antigua. Se requiere precaución en la extrapolación de los hallazgos de estudios retrospectivos, ya que no pueden excluirse por completo sesgos de selección o de tratamiento. Sin embargo, en la actualidad existen pacientes en los que es preciso considerar un tratamiento anticoagulante sin demora. Son los pacientes con un estado protrombótico documentado que no es subsidiario de ningún otro tratamiento y que tienen un bajo riesgo de hemorragia con la terapia anticoagulante (edad inferior a 50 años, varices esofágicas pequeñas o ausentes y ausencia de lesiones extraesplácnicas potencialmente hemorrágicas).

Bibliografía



● Importante ●● Muy importante

- MH, Chait Y, Casadevall N, Hillaire S, Guillin MC, Bezeaud A, Erlinger S, et al. Cause of portal or hepatic vein thrombosis in adults: The role of multiple concurrent factors. *Hepatology* 2000;31:587-91.
- Grendell JH, Ockner RK. Mesenteric venous thrombosis. *Gastroenterology* 1982;82:358-72.
- Clavien PA, Dünig M, Harder F. Venous mesenteric infarction: a particular entity. *Br J Surg* 1988;75:252-5.
- Condat B, Pessione F, Hillaire S, Denninger MH, Guillin MC, Poliquin M, et al. Current outcome of portal vein thrombosis in adults. Risk and benefit of anticoagulant therapy. *Gastroenterology* 2001;120:490-7.
- Perlemuter G, Béjanin H, Fritsch J, Prat F, Gaudric M, Chausade S. Biliary obstruction caused by portal cavernoma: a study of 8 cases. *J Hepatol* 1996;25:58-63.
- Clavien PA, Huber O, Rohner A. Venous mesenteric ischaemia. Conservative or surgical treatment. *Lancet* 1989;2:48.
- Baril N, Wren S, Radin R, Ralls P, Stain S. The role of anticoagulation in pyelphlebitis. *Am J Surg* 1996;172:449-53.
- Lagasse JP, Bahallah ML, Salem N, Debillon G, Labarrière D, Serve MP, et al. Thrombose aiguë du système porte. Traitement par alteplase ou héparine seule chez 10 malades. *Gastroenterol Clin Biol* 1997;21:919-23.
- Condat B, Pessione F, Denninger MH, Hillaire S, Valla D. Recent portal or mesenteric vein thromboses: increased recognition and frequent recanalisation on anticoagulant therapy. *Hepatology* 2000;3:466-70.
- Turpie AGG, Chin BSP, Lip GYH. Venous thromboembolism: Treatment strategies. *BMJ* 2002;325:948-50.
- Trum JW, Valla D, Cohen G, Degott C, Rueff B, Santoni P, Ducroix JP, Capron JP, Bousquet O, Öpolon P, Benhamou JP. Bacteroides bacteremia of undetermined origin: strong association with portal vein thrombosis and cryptogenic pyelphlebitis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1993;5:655-9.
- Blum U, Haag K, Rössle M, Ochs A, Gabelmann A, Boos S, et al. Noncavernomatous portal vein thrombosis in hepatic cirrhosis: treatment with transjugular intrahepatic portosystemic shunt and local thrombolysis. *Radiology* 1995;195:153-7.
- Valla DC, Condat B. Portal vein thrombosis in adults: pathophysiology, pathogenesis and management. *J Hepatol* 2000;32:865-71.
- Braillon A, Moreau R, Hadengue A, Roulot D, Sayegh R, Lebre D. Hyperkinetic circulatory syndrome in patients with presinusoidal portal hypertension. Effect of propranolol. *J Hepatol* 1989;9:312-8.
- Kahn D, Krige JE, Terblanche J, Bornman PC, Robson SC. A 15-year experience of injection sclerotherapy in adult patients with extrahepatic portal venous obstruction. *Ann Surg* 1994;219:34-9.
- Galloway JR, Henderson JM. Management of variceal bleeding in patients with extrahepatic portal vein thrombosis. *Am J Surg* 1990;160:122-7.
- Orozco H, Takahashi T, Mercado MA, Garcia-Tsao G, Hernandez-Ortiz J. The Sugiura procedure for patients with hemorrhagic portal hypertension secondary to extrahepatic portal vein thrombosis. *Surg Gynecol Obstet* 1991;173:45-8.
- Foust RT, Reddy KR, Livingstone AS, Jeffers LJ, Schiff ER. Total gastrectomy after shunt failure as therapy for recurrent gastric variceal bleeding due to portal and mesenteric vein thrombosis. *Am J Gastroenterol* 1990;85:464-7.
- Brearily S, Hawker PC, Dykes PW, Keighley MRB. A lethal complication of peripheral vein vasopressin infusion. *Hepato-gastroenterol* 1985;32:224-5.

Bibliografía recomendada

Condat B, Pessione F, Denninger MH, Hillaire S, Valla D. Recent portal or mesenteric vein thromboses: increased recognition and frequent recanalisation on anticoagulant therapy. *Hepatology* 2000;3:466-70.

Estudio retrospectivo de casos consecutivos de trombosis reciente de la vena porta y revisión de datos individuales en series publicadas de casos consecutivos para evaluar la eficacia de la anticoagulación precoz para la permeabilización. Comparado con el reducido número de pacientes no tratados, se observó una tasa mucho mayor de permeabilización en pacientes que recibieron anticoagulación. Se sugiere el valor pronóstico del grado de extensión del trombo para la permeabilización.

Condat B, Pessione F, Hillaire S, Denninger MH, Guillin MC, Poliquin M, et al. Current outcome of portal vein thrombosis in adults. Risk and benefit of anticoagulant therapy. *Gastroenterology* 2001;120:490-7.

Revisión retrospectiva de 120 pacientes para evaluar el riesgo de hemorragia y trombosis y el papel de la anticoagulación. Los análisis multivariados indican que el principal predictor de hemorragia es el tamaño de las varices esofágicas, y que un proceso subyacente es el principal predictor de trombosis. La anticoagulación parece disminuir el riesgo de trombosis sin aumentar el de hemorragia.