



REVISIÓN

Actuación ante la trombosis portal no cirrótica no tumoral



Elba Llop^a y Susana Seijo^{b,*}

^a Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid, España

^b CTO, Department of Medicine, Icahn School of Medicine at Mount Sinai, Nueva York, Estados Unidos

Disponible en Internet el 4 de noviembre de 2015

PALABRAS CLAVE

Hipertensión portal;
Hemorragia digestiva
varicosa;
Anticoagulación;
Neoplasia
mieloproliferativa;
Mutación *JAK2V617F*

KEYWORDS

Portal hypertension;
Variceal
gastrointestinal
bleeding;
Anticoagulation;
Myeloproliferative
neoplasia;
JAK2V617F mutation

Resumen La trombosis del eje esplenoportal (TVP) no asociada a cirrosis hepática o neoplasias es una enfermedad rara con prevalencia que oscila entre el 0,7 y el 3,7 por 100.000 habitantes. Sin embargo, es la segunda causa de hipertensión portal. Hasta el 70% de los pacientes presentan factores protrombóticos como causa subyacente y entre el 10 y el 50%, factores locales. Es frecuente la coexistencia de varias entidades etiológicas. La presentación clínica puede ser aguda o crónica (cavernomatosis portal). La fase aguda se puede manifestar como dolor abdominal, náuseas, vómitos, fiebre, rectorragia, congestión intestinal e isquemia. Es esencial el inicio precoz de la anticoagulación en esta fase para conseguir la recanalización portal y, con ello, mejorar el pronóstico del paciente. En la fase de cavernomatosis portal, los síntomas vienen derivados del síndrome de hipertensión portal. En esta fase el tratamiento va dirigido a tratar o prevenir las complicaciones de la hipertensión portal. La anticoagulación quedará reservada a aquellos pacientes en los que se demuestre un factor trombofílico subyacente.

© 2016 Elsevier España, S.L.U., AEEH y AEG. Todos los derechos reservados.

Treatment of non-cirrhotic, non-tumoural portal vein thrombosis

Abstract Thrombosis of the splenoportal axis not associated with liver cirrhosis or neoplasms is a rare disease whose prevalence ranges from 0.7 to 3.7 per 100,000 inhabitants. However, this entity is the second most common cause of portal hypertension. Prothrombotic factors are present as an underlying cause in up to 70% of patients and local factors in 10-50%. The coexistence of several etiological factors is frequent. Clinical presentation may be acute or chronic (portal cavernomatosis). The acute phase can present as abdominal pain, nausea, vomiting, fever, rectorrhagia, intestinal congestion, and ischemia. In this phase, early initiation of anticoagulation is essential to achieve portal vein recanalization and thus improve patient prognosis. In the chronic phase, symptoms are due to portal hypertension syndrome. In this phase, the aim of treatment is to treat or prevent the complications of portal hypertension. Anticoagulation is reserved to patients with a proven underlying thrombophilic factor.

© 2016 Elsevier España, S.L.U., AEEH y AEG. All rights reserved.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: susana.seijo@mssm.edu (S. Seijo).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.gastrohep.2015.09.007>

0210-5705/© 2016 Elsevier España, S.L.U., AEEH y AEG. Todos los derechos reservados.

Introducción

La trombosis venosa portal (TVP) es la obstrucción de la vena porta con o sin extensión a otros segmentos de sistema venoso esplácnico (vena esplénica o vena mesentérica superior). Sin embargo, este término no incluye la trombosis aislada de la vena esplénica o de la vena mesentérica superior. La TVP asociada a la cirrosis o debida a invasión o compresión tumoral tiene implicaciones terapéuticas y pronósticas diferentes, por lo que deben ser consideradas entidades diferentes¹⁻⁸. Este manuscrito hace referencia únicamente a la TVP no cirrótica no tumoral.

La TVP puede ser clasificada en aguda o crónica y estas constituyen estadios sucesivos de la misma enfermedad. Aunque las causas son las mismas, las manifestaciones clínicas y el manejo es diferente^{3-6,8-11}.

El manejo óptimo de los pacientes con TVP se basa inicialmente en la adecuada identificación de los pacientes. El conocimiento de las manifestaciones clínicas de la enfermedad nos permitirá incrementar la sospecha clínica, además, la evaluación de las pruebas de imagen por radiólogos expertos será esencial para realizar un diagnóstico correcto. Asimismo, el diagnóstico de la enfermedad o factor de riesgo que ocasionó la trombosis es crucial. Por último, es vital el tratamiento preciso de la TVP y de sus complicaciones.

Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas dependen del momento evolutivo en el que se encuentre la TVP (aguda vs. crónica) y de la extensión del trombo. La TVP puede ser diagnosticada en el momento en que se produce la trombosis portal aguda. Sin embargo, es frecuente que este episodio inicial pase desapercibido y la trombosis portal se diagnostique en fase crónica, cuando el paciente ha desarrollado una cavernomatosis portal. En los últimos años, gracias al mejor conocimiento de esta enfermedad y a la disponibilidad y mejora de las técnicas radiológicas, parece que esta tendencia está cambiando y, en la actualidad, el diagnóstico de la TVP se realiza más frecuentemente en la fase aguda^{4,6-8,11-16}. En ocasiones, es muy difícil diferenciar una trombosis aguda de una retrombosis sobre una cavernomatosis portal que no había sido detectada previamente.

Trombosis portal aguda

La principal manifestación suele ser el dolor abdominal, acompañado de síntomas inespecíficos como fiebre, mal-estar general, respuesta inflamatoria sistémica y síntomas dispépticos (náuseas y plenitud posprandial). Frecuentemente, los síntomas se solapan con los del factor local desencadenante (p. ej. cirugía reciente, pancreatitis aguda/crónica, colitis, etc.). Si la trombosis afecta a los arcos venosos mesentéricos, puede desarrollarse isquemia intestinal que puede desembocar en una necrosis intestinal. Esta debe sospecharse ante un cuadro de dolor abdominal, hematoquecia, signos de peritonismo, líquido libre intraabdominal y acidosis metabólica con insuficiencia renal o respiratoria. La aparición de una estenosis intestinal puede

ser la secuela tardía de la isquemia venosa mesentérica. Series recientes han mostrado un marcado descenso en la incidencia de isquemia intestinal en pacientes en los que la anticoagulación se instaura de manera precoz^{2,11,14,15,17,18}.

Las varices gastroesofágicas pueden aparecer precozmente (al mes del episodio de agudo). Sin embargo, en otros pacientes la aparición puede retrasarse unos meses y ya manifestarse en forma de hemorragia varicosa^{2,3,5,9,11}. Por ello, en pacientes con TVP aguda es recomendable el cribado precoz de varices a los 2-3 meses del episodio agudo y nuevamente a los 6-9 meses en los casos en los que las varices no estén presentes en la endoscopia inicial y la TVP no se haya recanalizado^{2,8,11-17}.

La trombosis aislada de una rama intrahepática portal de gran tamaño (lobar o segmentaria) es una situación especial que frecuentemente se detecta de forma incidental^{5,9,11,14,15}. Puede acompañarse de un incremento moderado y transitorio de las transaminasas. Posteriormente, puede tener lugar una atrofia del territorio hepático afecto con una hipertrofia del resto del parénquima, pero no suele desarrollarse hipertensión portal.

Trombosis portal crónica. Cavernomatosis portal

Tras un episodio agudo de TVP, las colaterales que conforman el cavernoma se forman en pocos días y se estabilizan en el plazo de 3 a 5 semanas^{12,15,19}. Al mismo tiempo, se produce una vasodilatación del territorio arterial hepático en respuesta a un descenso del flujo venoso portal^{14,18}. La puesta en marcha de ambos mecanismos permite que el flujo hepático total permanezca estable o con un mínimo descenso. Sin embargo, la presión portal se incrementa.

La cavernomatosis portal o trombosis portal crónica suele diagnosticarse de forma incidental durante el estudio endoscópico o radiológico realizado en un paciente con trombocitopenia, esplenomegalia u otros signos de hipertensión portal^{3-6,8,10,14,20}. Las complicaciones de la hipertensión portal son las principales manifestaciones clínicas de la cavernomatosis portal. Por lo tanto, es recomendable realizar una endoscopia precoz para descartar la presencia de varices. No existen datos que permitan recomendar una pauta específica de cribado de varices en aquellos pacientes en los que en esta endoscopia inicial no se observe la presencia de varices. Es posible, no obstante, que una vez instaurado y «estabilizado» el cavernoma, el riesgo de desarrollar varices en aquellos pacientes que no lo han hecho en los primeros años sea menor. No obstante, este hecho debe ser investigado y, por ello, en la actualidad se recomienda la misma práctica establecida en pacientes cirróticos de realizar una endoscopia cada 2 años^{2,4,14,21,22}. La prevalencia de varices ectópicas es superior que en los pacientes cirróticos, sin embargo la gastropatía de hipertensión portal es más rara^{14,23-25}.

La hemorragia digestiva por varices esofágicas es la manifestación clínica más frecuente, tanto en niños^{14,26} como en adultos^{23,24,27}. Los factores predictivos de la hemorragia por varices son su tamaño y los antecedentes de hemorragia previa. Si bien la gravedad y requerimientos transfusionales pueden ser elevados, la mortalidad asociada es más baja que en pacientes cirróticos^{4,6,28,29}.

Los pacientes con cavernomatosis portal también pueden presentar ascitis, que suele asociarse a la existencia de factores desencadenantes (hemorragia digestiva alta, infección, etc.). La ascitis suele ser de fácil manejo y resolverse con tratamiento diurético o resolución del factor precipitante^{28,30-32}. En caso de ascitis de difícil manejo, debe descartarse siempre una causa sobreañadida. Aunque la encefalopatía clínica es menos frecuente que en pacientes con cirrosis, los pacientes con cavernomatosis portal pueden desarrollar encefalopatía hepática mínima^{1,28,33}. Sin embargo, su impacto en la calidad de vida de estos pacientes debe ser definido aún.

Los episodios de trombosis recurrente son otra complicación frecuente^{4,6,8,10,29}. La presencia de un factor protrombótico subyacente es un factor independiente de retrombosis^{4,6-8,34,35}.

Las pruebas de función hepática están mínimamente alteradas y la función hepática está conservada de forma general.

Colangiopatía portal

Los pacientes con cavernomatosis portal pueden presentar alteraciones de la vía biliar intra- y extrahepática y de la vesícula biliar, denominadas colangiopatía portal (CP)^{17,36}. El mecanismo fisiopatológico más aceptado de su aparición es la compresión de la vía biliar por las grandes colaterales periportales que crecen en la zona hilar y perivesicular, y un componente isquémico debido a un deficiente flujo venoso portal o compresión prolongada por las colaterales^{3,5,6,9,11,37,38}.

La prevalencia de CP en colangio-RNM es muy elevada (superior al 80%)^{3,5,9,11,14-17}. Hasta la fecha existen 2 clasificaciones de la CP^{3,5,9,11,14,15}, una de ellas es una clasificación anatómica que se basa en la extensión de la lesión biliar^{3,5,9,15,38}, la otra se basa en el tipo de lesión biliar y, además, muestra una correlación clínico-radiológica (solo los pacientes con grado III presentan complicaciones biliares) (tabla 1)^{14,37,39,40}. A pesar de la alta prevalencia de alteraciones radiológicas, las manifestaciones clínicas de la CP son infrecuentes. Solo el 5-35% de pacientes en las series estudiadas presentan complicaciones como ictericia, dolor abdominal, litiasis biliar y colangitis^{3,5,14,20,41-44} y solo aquellos casos de CP severa (grado III) son los que desarrollan síntomas^{14,45,46}. Mucho más frecuente es la aparición de moderadas elevaciones de las enzimas de colestasis con bilirrubina normal y una discreta elevación de las transaminasas.

Una serie española reciente mostró que la CP, si aparece, lo hace precozmente (al año del episodio de TVP aguda)^{14,47,48}. Este mismo estudio mostró que su progresión radiológica es muy infrecuente si la cavernomatosis portal permanece estable y no hay fenómenos de retrombosis. Así, si al año de una TVP aguda el paciente no ha desarrollado colangiopatía o esta es menor de grado III (y por ello con escasa probabilidad de desarrollar síntomas) es altamente improbable que el paciente desarrolle síntomas de colangiopatía durante el seguimiento^{3,9,14,38}. Sin embargo, los datos provenientes de series de la India señalan que la PC es una enfermedad lentamente progresiva y mucho más sintomática. Estas diferencias pueden ser debidas a

Tabla 1 Clasificación de la colangiopatía portal

Llop et al. ¹⁴	Grado I: irregularidades o angulaciones del árbol biliar Grado II: indentaciones o estenosis sin dilatación Grado III: estenosis con dilatación
Chandra et al. ¹⁵	Tipo I: afectación de la vía biliar extrahepática Tipo II: afectación de la vía biliar intrahepática exclusivamente Tipo IIIa: afectación de la vía biliar extrahepática y de la vía intrahepática unilateralmente (derecha o izquierda) Tipo IIIb: afectación de la vía biliar extrahepática y de ambos conductos intrahepáticos

Nota: la clasificación de Chandra et al. es una clasificación anatómica que se basa en la extensión de la lesión biliar. La clasificación de Llop et al. se basa en el tipo de lesión biliar y además muestra una correlación clínico radiológica (solo los pacientes con grado III presentan complicaciones biliares).

que las poblaciones de TVP son diferentes: en India, la TVP suele presentarse en la infancia y en Occidente suele ser en la edad adulta; la prevalencia de TVP idiopática y de coledocolitiasis es mayor en la India en comparación con Occidente^{27,43}.

Diagnóstico de la trombosis portal

La ecografía doppler es la técnica de elección como primera línea de diagnóstico de la TVP^{3,28,29,38,49}. Seguidamente debe realizarse angio-TC o angio-RM para confirmar el diagnóstico²². Además estas técnicas son muy útiles para evaluar la extensión de la trombosis, evaluar la presencia de isquemia intestinal, evaluar la presencia de factores locales (p. ej. abscesos, neoplasias, procesos inflamatorios abdominales) o diagnosticar la TVP si los hallazgos de la ecografía doppler no son definitivos^{5,28,31}.

Los hallazgos radiológicos que indican una *TVP aguda* son la presencia de un material iso- o hipocogénico en el interior de la vena en la ecografía doppler, la presencia de material hiperdenso en la TC previamente a la administración del contraste intravenoso y la ausencia de colaterales portoportales o portosistémicas de gran tamaño^{21,28,33}.

Los hallazgos radiológicos que indican una *TVP crónica* son presencia de cavernoma (múltiples vasos tortuosos que sustituyen la vena portal normal) o colaterales portosistémicas y esplenomegalia^{29,50-53}. También es posible encontrar alteraciones de la arquitectura hepática (zonas de atrofia/hipertrofia) e incluso imágenes nodulares correspondientes a áreas de hiperplasia nodular regenerativa en relación con la alteración de la perfusión hepática^{2,9,34,35}. En estos casos es importante establecer el diagnóstico diferencial de cirrosis con trombosis portal asociada. La biopsia permite descartar enfermedades hepáticas crónicas subyacentes. La elastografía de transición, FibroScan® puede ser útil para descartar o diagnosticar de forma no invasiva la presencia de cirrosis²².

La colangio-RMN es la técnica de elección para el diagnóstico y clasificación de la CP^{9,13,36,54}. La colangio-pancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) debe ser reservada a los casos sintomáticos que requieran la realización de tratamiento endoscópico.

Diagnóstico etiológico

Hasta en un 70% de los pacientes es posible identificar un factor protrombótico causante de la trombosis. En aproximadamente un 60% de esos casos es un factor protrombótico sistémico y en un 20-40% un factor local^{2,3,5,6,9,37,38,55} (tabla 2). En alrededor del 15% de los casos coexisten varios factores etiológicos^{2-5,9}. Por ello, es de vital importancia realizar un estudio etiológico completo a pesar de haber identificado un factor local o una enfermedad protrombótica²². A pesar de realizar un estudio exhaustivo de posibles causas de la TVP, hasta en un 30% de los pacientes no se identifica una causa (trombosis portal idiopática)^{2,3,5,9}.

Las neoplasias mieloproliferativas (NMP) son la principal causa de TVP^{2,3,5,9,38}. La hemodilución y el hiperesplenismo secundarios a la hipertensión portal pueden dificultar su diagnóstico, al enmascarar las características típicas de las NMP (hiperglobulia, leucocitosis, trombofilia)^{9,37,39,40}. Por

ello, es de vital importancia investigar siempre la presencia de estas NMP en todos los pacientes, independientemente de los valores de hemograma. La presencia de la mutación adquirida del gen *janus kinasa 2* (*JAK2V617F*) está presente en el 90% en los casos de policitemia vera y en alrededor del 50% de los pacientes con trombocitemia esencial y mielofibrosis idiopática. Por ello, el análisis de la mutación del gen *JAK2V617F* ha facilitado el diagnóstico de las NMP^{9,41-44}. Sin embargo, las pruebas no invasivas (p. ej. mutación *JAK2V617F*, niveles de eritropoyetina, etc.) no siempre permiten definir el fenotipo de la NMP, por lo que es necesaria la realización de aspirado/biopsia de médula ósea. Recientemente se ha descrito la asociación de la mutación somática del gen de la *calreticulina* (*CALR*) en pacientes con NMP. Las mutaciones de la *CALR* están presentes en hasta el 67 y el 88% de los pacientes con trombocitemia esencial y mielofibrosis idiopática *JAK2V617F* negativos, respectivamente^{9,45,46}. En pacientes con trombosis esplácnica, la mutación *CALR* está presente entre el 0,7 y el 1,9% de los pacientes^{3,21,47,48}.

Otras enfermedades adquiridas mucho menos frecuentes son el síndrome antifosfolípido y la hemoglobinuria paroxística nocturna. También han sido identificados otros trastornos protrombóticos hereditarios como la mutación del factor II, el déficit de la proteína C, S o antitrombina y, menos frecuentemente, la mutación del factor V de Leiden^{3,9,38,56,57}. El diagnóstico de los déficits de proteína C, S y antitrombina puede ser difícil, ya que sus valores están influidos con un descenso en la síntesis hepática y el tratamiento con antagonistas de la vitamina K. La hiperhomocisteinemia es un factor de riesgo relativamente pobre de trombosis^{43,56,58}. Por todo ello, es imprescindible una colaboración estrecha con el hematólogo para un estudio completo de los factores protrombóticos, tanto hereditarios como adquiridos, y para su manejo y seguimiento específico.

El embarazo y el uso de anticonceptivos orales son factores que también se han asociado a la TVP. Estos 2 factores hormonales por sí solos no son suficientes en ausencia de un factor protrombótico subyacente, pero parece probable que puedan ejercer un papel desencadenante de trombosis en estos casos^{3,38,49,59-61}.

Los factores locales hacen referencia tanto a enfermedades infecciosas-inflamatorias (pancreatitis, colecistitis, colangitis y apendicitis), como a lesiones del eje venoso portal (esplenectomía, shunt portocava y otros procedimientos quirúrgicos)^{3,5,33,62}. Es importante recordar que la presencia de un factor local no excluye la presencia de uno o varios trastornos protrombóticos, por lo que es precisa la realización de una completa evaluación de todos los factores etiológicos^{6,22}.

En niños, los factores protrombóticos son infrecuentes, sin embargo la historia previa de onfalitis, sepsis neonatal o cateterización de la vena umbilical son factores comunes asociados a la TVP^{4,6,50-53}.

Tratamiento

Tratamiento de las enfermedades asociadas

Es imprescindible una estrecha colaboración con el hematólogo u otros especialistas para el manejo adecuado de las

Tabla 2 Factores de riesgo de trombosis portal no tumoral no cirrótica y su prevalencia

Factores trombofílicos adquiridos

Trastornos mieloproliferativos (policitemia vera, trombocitosis esencial, mielofibrosis idiopática)
Síndrome antifosfolípido
Hemoglobinuria paroxística nocturna
Hiperhomocisteinemia
Factor VIII elevado.
Variación genética en el gen inhibidor de la fibrinolisis activable por trombina

Factores trombofílicos hereditarios

Mutación del factor V de Leiden
Déficit de proteína C
Déficit de proteína S
Déficit de antitrombina
Mutación G20210A de la protrombina
Mutaciones C677T del gen *MTHFR*

Factores locales

Inflamación abdominal: pancreatitis, diverticulitis, colecistitis, apendicitis, enfermedad inflamatoria intestinal, hepatitis por citomegalovirus, onfalitis neonatal
Cateterización de la vena umbilical
Trauma abdominal
Cirugía abdominal

Otros factores

Anticonceptivos orales*
Embarazo, puerperio*
Enfermedad de Behçet
Enfermedad celiaca

MTHFR: Metilentetrahidrofolato reductasa. * Estos factores se asocian frecuentemente a otros factores protrombóticos. Fuente: DeLeve et al.³, Plessier et al.⁹, Plessier et al.³³ y Bitencourt et al.³⁸.

enfermedades asociadas como las NMP, el síndrome antifosfolípido o la enfermedad de Behçet.

Trombosis portal aguda

Anticoagulación

La anticoagulación debe iniciarse de forma precoz en todos los pacientes, salvo que exista contraindicación^{2,7,9}. Esto se debe a que la repermeabilización espontánea es infrecuente^{6,9,13,22,54} y la recanalización de la vena porta previene el desarrollo de hipertensión portal^{2,6,10,55,63}, con el consecuente impacto en el pronóstico. La tasa de recanalización parcial o completa con anticoagulación oscila alrededor del 40% de los pacientes^{2,4,7,9}. La tasa de recanalización asciende hasta un 60% si la anticoagulación empieza en la primera semana desde el inicio de los síntomas, en comparación con solo un 20% si se inicia tardíamente (dentro del primer mes)^{2,3,21}. Por ello, es de vital importancia iniciar la anticoagulación lo antes posible. El dolor abdominal suele remitir en 1-2 semanas. Con estas medidas, incluso en pacientes con afectación trombotica extensa se puede esperar al menos una repermeabilización parcial. La presencia de ascitis (incluso grado I), la extensión de la trombosis a la vena esplénica, la presencia de varios factores protrombóticos y el retraso en el inicio de la anticoagulación se han descrito como factores predictivos de ausencia de repermeabilización a pesar de la anticoagulación^{2,9,64}. Se recomienda mantener la anticoagulación al menos 6 meses, ya que la repermeabilización de la vena porta puede ocurrir hasta 6 meses después de iniciado el tratamiento^{9,22,65}. Se puede observar recanalización de la vena esplénica y mesentérica hasta 12 meses después de la anticoagulación^{3,9}, por lo que, en pacientes con afectación de estas venas, puede considerarse mantener la anticoagulación un año. En un estudio reciente prospectivo multicéntrico europeo, la tasa de complicaciones hemorrágicas en pacientes anticoagulados fue muy baja y la mortalidad debido a la anticoagulación, nula⁹. En pacientes con enfermedad trombofílica subyacente, con antecedentes personales o familiares de trombosis venosa profunda o isquemia intestinal, parece razonable mantener este tratamiento de forma indefinida^{3,22,66}.

Otros tratamientos

La experiencia con la trombolisis, trombectomía quirúrgica o mecánica y TIPS es muy limitada. No hay estudios que hayan evaluado el riesgo-beneficio de estos tratamientos en comparación con la anticoagulación precoz. La trombectomía quirúrgica no se recomienda, dada la alta tasa de recurrencia trombotica y la alta morbimortalidad^{5,9,56,57}. La experiencia de la trombectomía mecánica percutánea o asociada al TIPS es muy limitada y puede ocasionar un trauma vascular o de la íntima de la vena porta y, por lo tanto, promover trombosis recurrente^{56,58,67}. La trombolisis farmacológica tiene a tasa de recanalización muy similar a la de la anticoagulación, pero con una tasa muy alta de complicaciones y mortalidad relacionada con el tratamiento^{59-61,68,69}. Teniendo en cuenta que el pronóstico a largo plazo de los pacientes con TVP crónica es generalmente bueno y que estas técnicas conllevan una alta morbimortalidad, su indicación es muy controvertida^{3,5,33,62,67}.

Trombosis portal crónica

Anticoagulación

En la trombosis venosa portal crónica no cirrótica, la anticoagulación tiene como objetivo evitar fenómenos de retrombosis del eje esplenoportal que podrían agravar el síndrome de hipertensión portal y evitar fenómenos tromboticos en otros territorios vasculares (tanto arteriales como venosos)^{6,11,70}. La indicación de anticoagulación debe ser individualizada y debe considerarse cuando existen factores protrombóticos asociados o antecedentes personales o familiares de trombosis venosa profunda. En los pacientes con varices esofágicas o antecedentes de hemorragia digestiva alta por varices esofágicas, es recomendable retrasar el inicio de la anticoagulación hasta haber instaurado una adecuada profilaxis primaria o secundaria de hemorragia digestiva alta por varices esofágicas.

No existen estudios prospectivos controlados que evalúen el riesgo-beneficio de la anticoagulación en la prevención de la retrombosis en pacientes con cavernomatosis portal y toda la información se basa en cohortes retrospectivas. La anticoagulación reduce el riesgo de nuevos eventos tromboticos en la mayoría de las series^{4,6,11,71}, mientras que en otro estudio solo muestra una tendencia^{7,72}. Estas series muestran que la anticoagulación no aumenta el riesgo de hemorragia^{6,16}, e incluso tienen un impacto positivo en la supervivencia^{6,10,63,73}. Sin embargo, un estudio muestra que la anticoagulación es un factor predictivo de hemorragia, pero a su vez, la presencia de un nuevo evento trombotico tiene un impacto negativo en la supervivencia, aunque no así la anticoagulación ni los episodios de hemorragia^{7,74}. Es importante tener en cuenta que estos estudios son retrospectivos; el impacto de la anticoagulación en la prevención de trombosis o en la supervivencia no se evalúa de forma separada entre los pacientes que tienen un factor protrombotico subyacente de aquellos que no lo tienen; y el manejo de la anticoagulación o la prevención de la hemorragia por hipertensión portal no están bien descritos.

Tratamiento de la hipertensión portal

No existen estudios controlados que hayan evaluado el manejo de la hemorragia variceal en este contexto. Por tanto, las recomendaciones actuales están basadas fundamentalmente en datos de estudios de pacientes con hipertensión portal y cirrosis hepática^{3,6,22,75}. Está recomendado el inicio de profilaxis primaria con β -bloqueantes no selectivos o tratamiento endoscópico con ligadura en pacientes con varices esofágicas grandes (>5 mm)⁶⁴. Se ha demostrado que la erradicación endoscópica de las varices esofágicas en pacientes con trombosis venosa portal no cirrótica disminuye significativamente el riesgo de resangrado⁶⁵. Se acepta la utilización combinada de β -bloqueantes y tratamiento endoscópico con ligadura para la profilaxis secundaria³. Tampoco hay estudios que evalúen cuál es el mejor tratamiento para lograr el control del episodio agudo de hemorragia por varices gastroesofágicas. Parece razonable aplicar a estos pacientes las mismas recomendaciones que para enfermos cirróticos, utilizando fármacos vasoconstrictores o tratamientos endoscópicos²¹. En caso de fracaso del tratamiento médico o endoscópico, puede plantearse la realización de una derivación

percutánea portosistémica (DPPI), si bien esta puede ser técnicamente muy difícil o imposible debido a la extensión de la trombosis a otros territorios como la vena esplénica o la mesentérica superior. Un estudio reciente objetivó una tasa de éxito en su colocación del 35%; además, en este estudio se observó un control de la hemorragia muy superior en el grupo con DPPI (69 vs. 14%; $p = 0,057$)⁶⁶. Sin embargo, se necesitan más estudios, con series amplias de pacientes, que evalúen el papel real de la DPPI en el tratamiento de estos pacientes. En caso de no poder realizarse la DPPI ni plantearse la realización de una anastomosis quirúrgica derivativa de rescate, debe reconocerse si existen vasos permeables potencialmente derivables, dado que hasta en un 50% de los pacientes con trombosis portal también se observa trombosis esplénica y de la vena mesentérica superior^{5,9}, hechos que imposibilitan la cirugía derivativa. Por otra parte, en el caso de existir algún vaso potencialmente derivable, deberíamos tener claro si la derivación resolverá el cuadro de hipertensión portal. La derivación quirúrgica preferida es la derivación esplenorenal distal⁶⁷. Las desventajas de este tratamiento son las considerables tasas de morbimortalidad y un riesgo elevado de trombosis de la anastomosis^{68,69}. En caso de hemorragia incoercible o incontrolable, cuando no pueden realizarse las técnicas previamente expuestas, pueden intentarse otras medidas como la desvascularización quirúrgica selectiva (transección esofágica)⁶⁷, la esplenectomía o la ligadura quirúrgica de las varices. En niños con trombosis del tronco portal con las venas portales intrahepáticas permeables, se ha realizado con éxito una anastomosis desde la vena mesentérica hasta la rama portal intrahepática permeable. Esta técnica permite descomprimir el sistema venoso portal y, al mismo tiempo, revascularizar con sangre portal el hígado. No existe experiencia en adultos.

Tratamiento de la colangiopatía portal

No existen estudios que hayan evaluado de forma prospectiva las siguientes recomendaciones terapéuticas. En pacientes asintomáticos con CP radiológica, o únicamente con aumento discreto de las enzimas de colestasis, no se recomienda realizar ningún tipo de tratamiento. No obstante, las alteraciones enzimáticas suelen revertir con el uso de ácido ursodesoxicólico. Si esta acción puede prevenir el desarrollo de CP sintomática futura, deberá ser evaluado en estudios prospectivos. Un consenso de expertos publicado recientemente recomienda tratamiento endoscópico con esfinterotomía y drenaje biliar del paciente sintomático con obstrucción biliar con o sin cálculos^{11,70}. El drenaje de la vía biliar se deberá realizar mediante la colocación de prótesis insertadas en el colédoco, que requerirán recambios periódicos debido a su frecuente obstrucción. El ácido ursodesoxicólico puede tener un beneficio en este contexto, pero faltan datos controlados para recomendarlo. La descompresión portal mediante cirugía derivativa del eje esplenoportal o DPPI quedaría reservada a casos de recurrencia de la sintomatología a pesar de tratamiento endoscópico^{11,71}. Los datos de la eficacia real de esta técnica son escasos. Se ha señalado que el tratamiento con β -bloqueantes no selectivos, al reducir el flujo portal, podría ser beneficioso. Sin embargo, este hecho no ha sido demostrado⁷². Las derivaciones bilioentéricas están asociadas con una elevada morbimortalidad y, por ello, no se recomiendan¹⁶.

Pronóstico

En la actualidad, gracias a un diagnóstico precoz y a la consiguiente instauración de anticoagulación, la supervivencia en la trombosis portal aguda a 5 años asciende hasta el 85%. Sin embargo, si existe infarto intestinal y fallo multiorgánico, la mortalidad puede ser del 20-50%⁷³. En el caso de la trombosis portal crónica, la mortalidad global es menor al 10%⁷⁴. En más del 50% de casos la causa de la muerte no guarda relación directa con la trombosis portal. Cuando esta es la responsable de la muerte del paciente, en la mitad de los casos es debido a una hemorragia digestiva y el resto es debido a trombosis extensa o recurrente⁶. Los factores predictivos de supervivencia no han sido convenientemente estudiados, aunque parece que el principal determinante es la edad avanzada y la trombosis mesentérica⁷³.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Mínguez B, García-Pagan JC, Bosch J, Turnes J, Alonso J, Rovira A, et al. Noncirrhotic portal vein thrombosis exhibits neuropsychological and MR changes consistent with minimal hepatic encephalopathy. *Hepatology*. 2006;43:707-14.
- Turnes J, García-Pagán JC, González M, Aracil C, Calleja JL, Ripoll C, et al. Portal hypertension-related complications after acute portal vein thrombosis: Impact of early anticoagulation. *AGA Institute. Clin Gastroenterol Hepatol*. 2008;6:1412-7.
- DeLeve LD, Valla D-C, Garcia-Tsao G. Vascular disorders of the liver. *Hepatology*. 2009;49:1729-64.
- Amitrano L, Guardascione MA, Scaglione M, Pezzullo L, Sangiuliano N, Armellino MF, et al. Prognostic factors in noncirrhotic patients with splanchnic vein thromboses. *Am J Gastroenterol*. 2007;102:2464-70.
- García-Pagan J, Hernandez-Guerra M, Bosch J. Extrahepatic portal vein thrombosis. *Semin Liver Dis*. 2008;28:282-92.
- Condat B, Pessione F, Hillaire S, Denninger M-H, Guillin M-C, Poliquin M, et al. Current outcome of portal vein thrombosis in adults: Risk and benefit of anticoagulant therapy. *Gastroenterology*. 2001;120:490-7.
- Spaander MCW, Hoekstra J, Hansen BE, van Buuren R, Leebeek FWG, Janssen HL. Anticoagulant therapy in patients with non-cirrhotic portal vein thrombosis: Effect on new thrombotic events and gastrointestinal bleeding. *J Thromb Haemost*. 2013;11:452-9.
- Rajani R, Björnsson E, Bergquist A, Danielsson Å, Gustavsson A, Grip O, et al. The epidemiology and clinical features of portal vein thrombosis: A multicentre study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2010;32:1154-62.
- Plessier A, Darwish Murad S, Hernandez-Guerra M, Consigny Y, Fabris F, Trebicka J, et al. Acute portal vein thrombosis unrelated to cirrhosis: A prospective multicenter follow-up study. *Hepatology*. 2010;51:210-8.
- Orr DW, Harrison PM, Devlin J, Karani JB, Kane PA, Heaton ND, et al. Chronic mesenteric venous thrombosis: Evaluation and determinants of survival during long-term follow-up. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2007;5:80-6.
- Dhiman RK, Saraswat VA, Valla DC, Chawla Y, Behera A, Varma V, et al. Portal cavernoma cholangiopathy: Consensus statement of a working party of the Indian National Association for Study of the Liver. *J Clin Exp Hepatol*. 2014;4(S1):S2-14.

12. De Gaetano AM, Lafortune M, Patriquin H, de Franco A, Aubin B, Paradis K. Cavernous transformation of the portal vein: Patterns of Intrahepatic and splanchnic collateral circulation detected with doppler sonography. *AJR*. 1995;165:1151-5.
13. Condat B, Pessione F, Helene Denninger M, Hillaire S, Valla D. Recent portal or mesenteric venous thrombosis: Increased recognition and frequent recanalization on anticoagulant therapy. *Hepatology*. 2000;32:466-70.
14. Llop E, de Juan C, Seijo S, Garcia-Criado A, Abraldes JG, Bosch J, et al. Portal cholangiopathy: Radiological classification and natural history. *Gut*. 2011;60:853-60.
15. Chandra R, Kapoor D, Tharakan A, Chaudhary A, Sarin SK. Portal biliopathy. *J Gastroenterol Hepatol*. 2001;16:1086-92.
16. Condat B. Portal cavernoma-associated cholangiopathy: A clinical and MR cholangiography coupled with MR portography imaging study. *Hepatology*. 2003;37:1302-8.
17. Malkan G, Bhatia SJ, Khan BA, Khemani R, Abraham P, Gandhi MS, et al. Cholangiopathy associated with portal hypertension: Diagnostic evaluation and clinical implications. *Gastrointestinal Endoscopy*. 1999;49:344-8.
18. Harmanci O, Bayraktar Y. Portal hypertension due to portal venous thrombosis: Etiology, clinical outcomes. *World J Gastroenterol*. 2007;13:2535-40.
19. Ohnishi K, Okuda K, Ohtsuki T, Nakayama T, Hiyama Y, Iwama S, et al. Formation of Hilar collaterals or cavernous transformation after portal vein obstruction by hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology*. 1984;87:1150-3.
20. Duseja A. Portal cavernoma cholangiopathy. Clinical characteristics. *J Clin Exp Hepatol*. 2014;4(S1):S34-6.
21. De Franchis R, Faculty BV, European Association for the Study of the Liver. Revising consensus in portal hypertension: Report of the Baveno V consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. *J Hepatol*. 2010;53:762-8.
22. De Franchis R, Faculty BV, European Association for the Study of the Liver. Expanding consensus in portal hypertension. *J Hepatol*. 2015;63:743-52.
23. Sarin SK, Agarwal SR. Extrahepatic portal vein obstruction. *Semin Liver Dis*. 2002;22:43-58.
24. Sarin SK, Khanna R. Non-cirrhotic portal hypertension. *Clin Liv Dis*. 2014;18:451-76.
25. Harmanci O, Bayraktar Y. Clinical characteristics of idiopathic portal hypertension. *World J Gastroenterol*. 2007;13:1906-11.
26. Alvarez F, Bernard O, Brunelle F, Hadchouel P, Odievre M, Alagille D. Portal obstruction in children. I Clinical investigation and hemorrhage risk. *J Pediatr*. 2015;103:696.
27. Kumar M, Saraswat VA. Natural history of portal cavernoma cholangiopathy. *J Clin Exp Hepatol*. 2014;4(S1):S62-6.
28. Berzigotti A, Garcia-Criado A, Darnell A, Garcia-Pagan JC. Imaging in clinical decision-making for portal vein thrombosis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2014;11:308-16.
29. Ueno N, Sasaki A, Tomiyama T, Tano S, Ken Kimura. Color doppler ultrasonography in the diagnosis of cavernous transformation of the portal vein. *Clin Ultrasound*. 1997;25:227-33.
30. Rangari M, Gupta R, Jain M, Malhotra V, Sarin SK. Hepatic dysfunction in patients with extrahepatic portal venous obstruction. *Liver Int*. 2003;23:434-9.
31. Lee H-K, Park SJ, Yi B-H, Yeon E-K, Kim JH, Hong H-S. Portal vein thrombosis: CT features. *Abdom Imaging*. 2008;33:72-9.
32. Spaander MCW, van Buuren H, Hansen BE, Janssen HLA. Ascites in patients with noncirrhotic nonmalignant extrahepatic portal vein thrombosis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2010;32:529-34.
33. Plessier A, Rautou P-E, Valla D-C, European Association for the Study of the Liver. Management of hepatic vascular diseases. *J Hepatol*. 2012;56:S25-38.
34. Vilgrain V, Condat B, Bureau C, Hakime A, Plessier A, Cazals-Hatem D, et al. Atrophy-hypertrophy complex in patients with cavernous transformation of the portal vein: CT Evaluation 1. *Radiology*. 2006;241:149-55.
35. Marin D, Galluzzo A, Plessier A, Brancatelli G, Valla D, Vilgrain V. Focal nodular hyperplasia-like lesions in patients with cavernous transformation of the portal vein: Prevalence, MR findings and natural history. *Eur Radiol*. 2011;21:2074-82.
36. Kalra N, Shankar S, Khandelwal N. Imaging of portal cavernoma cholangiopathy. *J Clin Exp Hepatol*. 2014;4(S1):S44-52.
37. Primignani M, Mannucci P. The Role of thrombophilia in splanchnic vein thrombosis. *Semin Liver Dis*. 2008;28:293-301.
38. Bittencourt PL, Couto CA, Ribeiro DD. Portal vein thrombosis and Budd-Chiari syndrome. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2011;25:1049-66.
39. Chait Y, Condat B, Cazals-Hatem D, Rufat P, Atmani S, Chaoui D, et al. Relevance of the criteria commonly used to diagnose myeloproliferative disorder in patients with splanchnic vein thrombosis. *Br J Haematol*. 2005;129:553-60.
40. Hernandez-Guerra M, López E, Bellot P, Piera C, Turnes J, Abraldes JG, et al. Systemic hemodynamics, vasoactive systems, and plasma volume in patients with severe Budd-Chiari syndrome. *Hepatology*. 2005;43:27-33.
41. Kiladjian JJ, Cervantes F, Leebeek FW, Marzac C, Cassinat B, Chevret S, et al. The impact of JAK2 and MPL mutations on diagnosis and prognosis of splanchnic vein thrombosis: A report on 241 cases. *Blood*. 2008;111:4922-9.
42. Tefferi A, Thiele J, Orazi A, Kvasnicka HM, Barbui T, Hanson CA, et al. Proposals and rationale for revision of the World Health Organization diagnostic criteria for polycythemia vera, essential thrombocythemia, and primary myelofibrosis: Recommendations from an ad hoc international expert panel. *Blood*. 2007;110:1092-7.
43. Primignani M, Barosi G, Bergamaschi G, Gianelli U, Fabris F, Reati R, et al. Role of the JAK2 mutation in the diagnosis of chronic myeloproliferative disorders in splanchnic vein thrombosis. *Hepatology*. 2006;44:1528-34.
44. Smalberg JH, Arends LR, Valla D-C, Kiladjian JJ, Janssen HL, Leebeek FW. Myeloproliferative neoplasms in Budd-Chiari syndrome and portal vein thrombosis: A meta-analysis. *Blood*. 2012;120:4921-8.
45. Nangalia J, Massie CE, Baxter EJ, Nice FL, Gundem G, Wedge DC, et al. Somatic CALR mutations in myeloproliferative neoplasms with nonmutated JAK2. *N Engl J Med*. 2013;369:2391-405.
46. Klampfl T, Gisslinger H, Harutyunyan AS, Nivarthi H, Rumi E, Milosevic JD, et al. Somatic mutations of calreticulin in myeloproliferative neoplasms. *N Engl J Med*. 2013;369:2379-90.
47. Turón F, Cervantes F, Colomer D, Baiges A, Hernandez-Gea V, Garcia-Pagan JC. European Association for the Study of the Liver. *J Hepatol*. 2015;62:72-4.
48. Plompen EP, Valk PJ, Chu I, Darwish Murad S, Plessier A, Turon F, et al. Somatic calreticulin mutations in patients with Budd-Chiari syndrome and portal vein thrombosis. *Haematologica*. 2015;100:e226-8.
49. Perarnau J-M, Bacq Y. Hepatic vascular involvement related to pregnancy, oral contraceptives, and estrogen replacement therapy. *Semin Liver Dis*. 2008;28:315-27.
50. El-Karakasy H, El-Raziky M. Splanchnic vein thrombosis in the Mediterranean area in children. *Mediterr J Hematol Infect Dis*. 2011;3:e2011027.
51. Pinto RB, Silveira TR, Bandinelli E, Röhsig L. Portal vein thrombosis in children and adolescents: The low prevalence of hereditary thrombophilic disorders. *J Pediatric Surg*. 2004;39:1356-61.
52. El-Karakasy HM, El-Koofy N, Mohsen N, Helmy H, Nabil N, El-Shabrawi M. Extrahepatic portal vein obstruction in Egyptian children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2015;60:105-9.
53. Yadav S, Dutta A-K, Sarin SK. Do umbilical vein catheterization and sepsis lead to portal vein thrombosis? A prospective,

- clinical and sonographic evaluation. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1993;17:392-6.
54. Hall TC, Garcea G, Metcalfe M, Bilku D, Dennison AR. Management of acute non-cirrhotic and non-malignant portal vein thrombosis: A systematic review. *World J Surg.* 2011;35:2510-20.
 55. Hall TC, Garcea G, Metcalfe M, Bilk D, Rajesh A, Dennington A. Impact of anticoagulation on outcomes in acute non-cirrhotic and non-malignant portal vein thrombosis: A retrospective observational study. *Hepatogastroenterology.* 2013;60:232-317.
 56. Chawla Y, Duseja A, Dhiman RK. Review article: The modern management of portal vein thrombosis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2009;30:881-94.
 57. Kumar A, Sharma P, Arora A. Portal vein obstruction - epidemiology, pathogenesis, natural history, prognosis and treatment. *Aliment Pharmacol Ther.* 2015;41:276-292.
 58. Uflacker R. Applications of percutaneous mechanical thrombectomy in transjugular intrahepatic portosystemic shunt and portal vein thrombosis. *Tech Vasc Interv Radiol.* 2003;6:59-69.
 59. Lopera JE, Correa G, Brazzini A, Ustunsoz B, Patel S, Janchai A, et al. Percutaneous transhepatic treatment of symptomatic mesenteric venous thrombosis. *J Vasc Surg.* 2002;36:1058-61.
 60. Smalberg JH, Spaander MV, Jie K-SG, Pattynama PMT, van Buuren HR, van den Berg B, et al. Risks and benefits of transcatheter thrombolytic therapy in patients with splanchnic venous thrombosis. *Thromb Haemost.* 2008;100:1084-8.
 61. Hollingshead M, Burke CT, Mauro MA, Weeks SM, Dixon RG, Jaques PF. Transcatheter thrombolytic therapy for acute mesenteric and portal vein thrombosis. *J Vasc Interv Radiol.* 2005;16:651-61.
 62. Plessier A, Sibert A, Consigny Y, Hakime A, Zappa M, Denninger M-H, et al. Aiming at minimal invasiveness as a therapeutic strategy for Budd-Chiari syndrome. *Hepatology.* 2006;44:1308-16.
 63. Thatipelli MR, McBane RD, Hodge DO, Survival Wysokinski WE. Recurrence in patients with splanchnic vein thromboses. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2010;8:200-5.
 64. Garcia-Tsao G, Sanyal AJ, Grace ND, Carey W. Practice Guidelines Committee of the American Association for the Study of Liver Diseases, the Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. *Hepatology.* 2007;46:922-38.
 65. Spaander MCW, Murad SD, van Buuren HR, Hansen BE, Kuipers EJ, Janssen HLA. Endoscopic treatment of esophagogastric variceal bleeding in patients with noncirrhotic extrahepatic portal vein thrombosis: A long-term follow-up study. *Gastrointest Endosc.* 2008;67:821-7.
 66. Qi X, Han G, Yin Z, He C, Wang J, Guo W, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt for portal cavernoma with symptomatic portal hypertension in non-cirrhotic patients. *Dig Dis Sci.* 2011;57:1072-82.
 67. Orloff MJ, Orloff MS, Orloff SL, Orloff LA, Daily PO, Girard B, et al. Unshuntable extrahepatic portal hypertension revisited: 43 years' experience with radical esophagogastrectomy treatment of bleeding esophagogastric varices. *Am J Surg.* 2014;207:46-52.
 68. Belli L, Romani F, Sansalone C, Aseni J, Rondinara G. Portal thrombosis in cirrhotics. *Ann Surg.* 1985;203:286-91.
 69. Warren WD, Henderson JM, Millikan WJ, Galambos JT, Bryan FC. Management of variceal bleeding in patients with non-cirrhotic portal vein thrombosis. *Ann Surg.* 1988;207:623-32.
 70. Saraswat VA, Rai P, Kumar T, Mohindra S, Dhiman RK. Endoscopic management of portal cavernoma cholangiopathy: Practice, principles and strategy. *J Clin Exp Hepatol.* 2014;4(S1): S67-76.
 71. Varma V, Behera A, Kaman L, Chattopadhyay S, Nundy S. Surgical management of portal cavernoma cholangiopathy. *J Clin Exp Hepatol.* 2014;4(S1):S77-84.
 72. Perlemuter G, Béjanin H, Fritsch J, Prat F, Gaudric M, Chaussade S, et al. Biliary obstruction caused by portal cavernoma: A study of 8 cases. *J Hepatol.* 1996;25:58-63.
 73. Chawla YK, Bodh V. Portal vein thrombosis. *J Clin Exp Hepatol.* 2015;5:22-40.
 74. Denninger M-H, Chaït Y, Casadevall N, Hillaire S, Guillin MC, Bezeaud A, et al. Cause of portal or hepatic venous thrombosis in adults: The role of multiple concurrent factors. *Hepatology.* 2000;31:587-91.
 75. Bosch J, Abraldes JG, Albillos A, Aracil C, Bañares R, Berzigotti A, et al. Hipertensión portal: recomendaciones para su evaluación y tratamiento: Documento de consenso auspiciado por la AEEH y el CIBERhd. *Gastroenterol Hepatol.* 2012;35: 421-50.