

Cavernomatosis portal por trombofilia

Cavernomatosis portal due to thrombophilia

Edwin Hidalgo-Arroyo¹, Ana Cecilia Olascoaga Mesia²

RESUMEN

Se presenta el caso de un paciente varón de 20 años, natural de Ancash y procedente de Lima, sin antecedentes patológicos de importancia, que ingresa por presentar cuadro de HDA (hemorragia digestiva alta), evidenciándose en la Endoscopia digestiva alta, presencia de varices esofágicas como causa de la HDA, la eco-doppler mostró cavernomatosis portal causante de hipertensión portal. Luego de descartar patología hepática causante del cuadro; se sospechó en la presencia de trombofilia, encontrándose en el estudio de factores de coagulación la deficiencia de proteína C y S. Se le realizó endo-ligadura de varices esofágicas, y se le inició anticoagulación permanente.

A continuación se presenta el caso clínico junto con una revisión de la literatura.

PALABRAS CLAVES: hemorragia digestiva alta, cavernomatosis portal, trombosis portal, trombofilia, proteína C, proteína S.

ABSTRACT

We present the case of a 20 years old male patient, born in Ancash and from Lima, without medical history of importance, he was admitted because he presented UGB (upper gastrointestinal bleeding); upper endoscopy showed esophageal varices as the cause of the UGB, Doppler ultrasound showed portal cavernomatosis as cause of portal hypertension. After discarding liver disease as cause of portal cavernomatosis; it was suspected in the presence of thrombophilia. In the study of coagulation factors, it was found protein C and S deficiency. Endo-esophageal varices ligation was performed, and permanent anticoagulation was initiated.

Below, It is presented the clinical case along with a review of the literature.

KEYWORDS: Upper gastrointestinal bleeding, cavernomatosis portal, portal vein thrombosis, thrombophilia, protein C, protein S.

INTRODUCCIÓN

La trombosis venosa portal (TVP) se encuentra en aproximadamente el 1% de las necropsias. Según la OMS tiene una prevalencia inferior

a 5 por cada 10.000 habitantes, considerada una enfermedad rara. Sin embargo, es la segunda causa de hipertensión portal en el mundo occidental ^{1,2}. En Asia, la TVP extra hepática es una causa común de hipertensión portal, que explica el 30% de todos los casos de hemorragia digestiva por varices y es la principal causa en niños³.

Excluyendo la TVP asociada a enfermedades hepáticas crónicas y neoplasia; se sabe que hasta en un 70-80% de los pacientes, se logra identificar un factor etiológico causante de la TVP, de estos, hasta en un 60% se identifican factores trombogénicos sistémicos, y hasta en un 30- 40% se identifican factores locales predisponentes^{4,5}. En más del 15% se identifican factores etiológicos múltiples⁶.

CASO CLÍNICO

Paciente varón de 20 años, soltero, con estudios técnicos superiores, diseñador grafico. Sin antecedentes patológicos de importancia, excepto una intervención quirúrgica por displasia de cadera a los 9 años de edad.

Presenta 5 días antes del ingreso melena, 4 días se añade hematemesis. Acude al Hospital Los Olivos

1. Medico Residente de Medicina Interna. UPCH. HNAL.

2. Medico Internista. UPCH. HNAL.

y en una ecografía abdominal, se encuentra esplenomegalia, y hemoglobina: 10.5; en endoscopia digestiva alta, en dicho procedimiento encuentran varices esofágicas Grado II – III, por lo cual es referido al hospital Loayza.

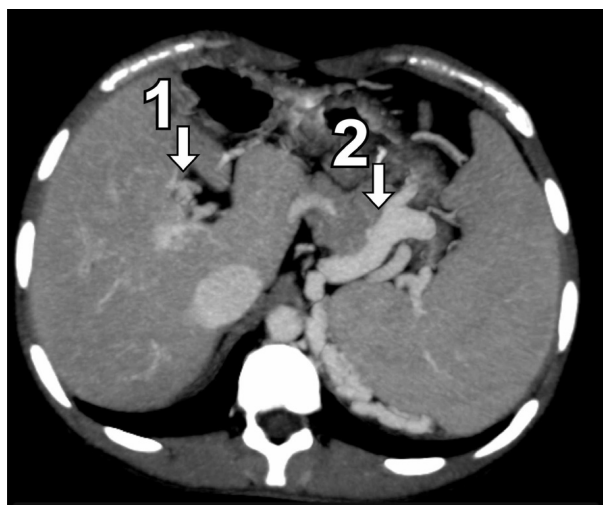
Examen Físico: F.C. 100 latido/iminpor minuto; frecuencia respiratoria: 18 por minuto; presión arterial: 100/60 mmHg. Palidez de piel y mucosas +/-+++, bazo palpable a 2 cm debajo de reborde costal izquierdo, no circulación colateral. Tacto rectal: no melena.

Ecografía doppler portal:



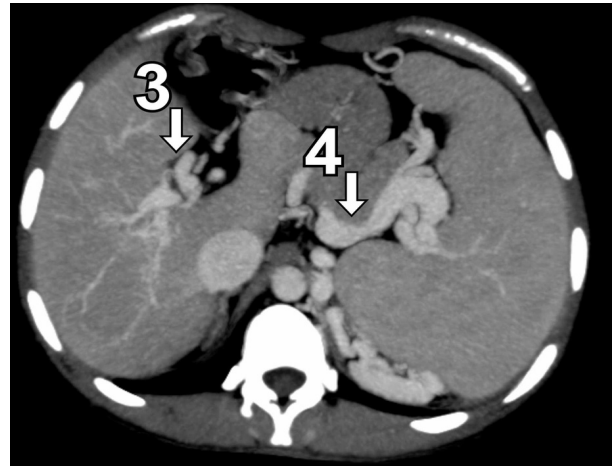
Vena porta: Trombosis antigua, con pobre revascularización y colaterales prominentes desde origen a hilio hepático. Esplenomegalia moderada a severa, mas shunts esplenorreñales amplios. Ausencia de ascitis.

ANGIOTEM abdominal:



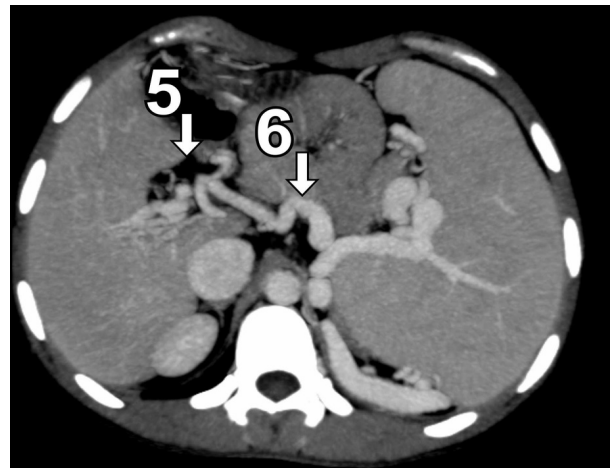
En fase venosa muestra; trombosis antigua de la porta con múltiples colaterales.

- 1: Cavernomatosis portal
- 2: Vena esplenica



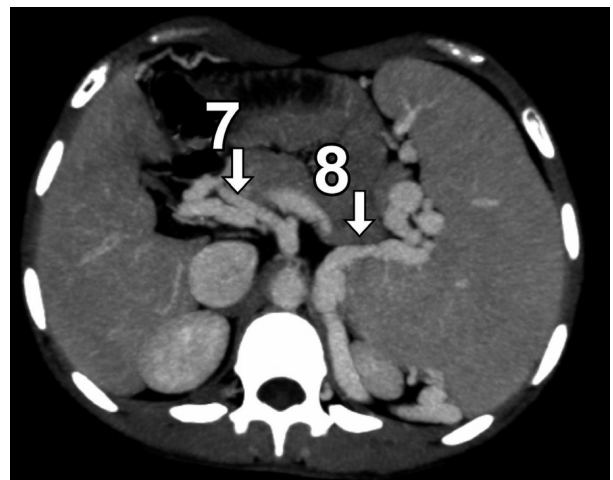
Estudio de ANGIOTEM en fase venosa muestra

- 3: Cavernomatosis portal
- 4: Vena esplenica



Estudio de ANGIOTEM en fase venosa muestra

- 5: Cavernomatosis portal y colaterales
- 6: Dilatación dl eje espleno portal



Estudio de ANGIOTEM en fase venosa muestra

- 7: Dilatación de vena mesentérica superior
- 8: Dilatación de vena mesentérica inferior



EXÁMENES DE LABORATORIO

Hemograma: Hb:8.5, Leucocitos: 4430, Abastondados: 2%, Eosinófilos: 3%, Monocitos: 5%, Segmentados: 72%, Linfocitos: 18%, Plaquetas: 95000; Perfil hepático: bilirrubinas totales: 1.11, bilirrubina directa: 0.36, bilirrubina indirecta: 0.75, Proteínas totales: 5.06, Albumina: 3.5, Globulina: 1.56, TGO: 30, TGP:32, Fosfatasa Alcalina: 60, Deshidrogenasa Lactica: 238, Tiempo de Protombina 13.4 SEG. INR: 1.13 CONC: 82%; el perfil de trombofilias: Antitrombina III: 141 (75-125), Anticuerpos antifosfolipídicos: Anticardiolipinas IgG: 9.2 (negativo<12.0/positivo>6= 12.0), Anticardiolipinas IgM: 2.9 (negativo<12.0/positivo>6= 12.0.) Anticoagulante lúpico: 0.9 (mayor de 2:LA fuerte /1.5-2.0:LA moderado/1.2-1.5:LA débil) VDRL: no reactivo. Dímero D: 111 menor 255. Proteína C funcional: 56 (70 - 140). Proteína S funcional: 62.3 (70 - 140). Ausencia de la mutación (G20210A) en el gen que codifica Factor II (Protrombina). Ausencia de la mutación (G1691A) en el gen del Factor V Leiden. Ausencia de la mutación (A1298C) en el gen que codifica la enzima methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR).

Se diagnosticó HDA no activa por varices esofágicas, causadas por cavernomatosis portal, causada por trombofilia (deficiencia de Proteína C y S). Por tal motivo se le realizó endoliadura de varices esofágicas, y luego inició tratamiento con Enoxaparina 40 mg sc C/12h y Warfarina 5 mg vo C/24h por 5 días hasta alcanzar el nivel óptimo de INR, luego solo recibió Warfarina 5 mg vo C/24h, y controles periódicos de INR, con lo cual fue dado de alta.

DISCUSIÓN

La vena porta se forma de la confluencia de la mesentérica superior y de la vena esplénica, a la altura de la segunda vértebra lumbar, desde allí asciende de forma oblicua a la porta hepática⁷.

El término trombosis venosa portal (TVP) hace referencia a la trombosis que afecta únicamente al tronco portal extendiéndose o no a las ramas portales intrahepáticas y el término de trombosis del eje esplenoportal a cuando la trombosis se extiende a la vena esplénica, a la vena mesentérica superior o a la vena mesentérica inferior. La trombosis

portal puede ser diagnosticada en el momento en el momento agudo (PVT aguda) o puede ocurrir que este evento inicial pase desapercibido y la trombosis portal sea diagnosticada en fase crónica (cavernomatosis portal)^{8,11}. Tras el diagnóstico de la TVP es imprescindible realizar un estudio exhaustivo de las posibles causas que la han ocasionado ya que en algunos casos la propia causa requerirá un tratamiento específico. Así, hasta en un 60% de casos de TVP en pacientes sin enfermedades crónicas del hígado se identifican enfermedades de la sangre que favorecen la trombosis, como patología maligna (tumores sólidos de hígado o páncreas; síndromes mieloproliferativos). En otro 30-40% de pacientes se pueden identificar factores locales intraabdominales como pancreatitis, colecistitis, colangitis, apendicitis, etc., y antecedentes de cirugía abdominal. Algunos de estos pacientes presentan además varios factores trombogénicos asociados. Otras causas menos frecuentes son los traumatismos abdominales y estados de hipercoagulación adquiridos (embarazo, uso de Anticonceptivos orales, SAF) o hereditarios (mutación del gen de protrombina, mutación del factor V Leiden, deficiencia de proteína C o S, etc)^{7, 12}. Los pacientes con enfermedades hepáticas crónicas, especialmente con cirrosis, pueden también desarrollar TVP. En estos, es infrecuente encontrar estas enfermedades que hemos descrito¹².

En el caso de los pacientes con estados hipercoagulables, pueden ser divididos en dos categorías: estados hipercoagulables primarios que incluyen deficiencias de proteína C, proteína S, antitrombina III, anormalidades del plasminógeno y otras desfibrinogenemias; y estados hipercoagulables secundarios o adquiridos, entre los cuales tenemos presencia de anticoagulante lúpico, anticuerpos anticardiolipina, diversos cánceres y desórdenes mieloproliferativos, homocistinuria, hemoglobinuria paroxística nocturna, anticonceptivos orales entre otros¹³.

La deficiencia de proteína C está relacionada con una herencia autosómica dominante de dos tipos: tipo I (con defectos cuantitativos y cualitativos) y tipo II (con cantidad normal de proteína pero defectiva y no funcional), la mayoría de casos son heterocigotos tipo I que expresan la deficiencia cuando los niveles de proteína descienden debajo del 50%, los homocigotos hacen tromboembolismos

mortales como la “púrpura fulminans” de los neonatos. Se ha observado que la frecuencia de heterocigotos con deficiencia de proteína C es tan alta como 1/200 en la población general sin historia de trombosis venos, quedando aún por definir los factores que modulan su expresión. La deficiencia de proteína S es un desorden autosómico dominante¹³.

La Proteína C es una pequeña proteína plasmática dependiente de vitamina K, que inactiva proteolíticamente los factores de coagulación V a y VIII a favoreciendo así la anticoagulación, y mejorando la fibrinólisis en la interfase endotelio-plasma. La proteína S es un polipéptido dependiente también de vitamina K, normalmente presente en el plasma y en los gránulos alfa de las plaquetas que funciona como cofactor para la acción de la proteína C¹³.

Clínicamente es imposible distinguir entre la deficiencia de proteína C, S u otras causas de desorden hipercoagulable primario. Se debe sospechar la posibilidad de uno de éstos desordenes cuando se presenta un paciente con uno o más de los siguientes criterios: trombosis venosa y edad menor de 45 años, como es el caso del paciente, historia familiar de trombosis, trombosis en sitios inusuales como venas mesentéricas, cutáneas o del cráneo, múltiples episodios de trombosis “idiopáticas”, trombosis venosas recurrentes en paciente anticoagulados¹³.

Entre las trombosis más frecuentes se encuentran las trombosis venosas (60%) y embolismo pulmonar (40%), de desconoce si los pacientes con éstas deficiencias tienen riesgo aumentado de trombosis arteriales¹³.

El 70% de eventos trombóticos ocurren espontáneamente estando el otro 30% asociado con factores de riesgo tales como: embarazo, cirugía, obesidad, síndrome nefrótico, uso de anticonceptivos orales e inmovilidad. Asimismo los pacientes con deficiencia de proteína C y S tiene más riesgo de desarrollar necrosis de la piel inducida por warfarina¹³.

La trombosis portal puede detectarse en su fase aguda, o por las complicaciones de la fase crónica.

En la fase aguda los pacientes presentan dolor abdominal, fiebre y respuesta inflamatoria sistémica. En el 80% de los casos el dolor se

asocia a síntomas dispépticos (nauseas, plenitud posprandial) y malestar general. En muchos casos, estas manifestaciones están enmascaradas por el factor desencadenante, como puede ser neoplasias, cirugías recientes, o enfermedades inflamatorias locales (pancreatitis, colangitis)¹⁰. En este paciente la fase aguda no fue detectada, corroborándose por los antecedentes del paciente.

En la trombosis de larga evolución (12 meses) en la Eco Doppler, pueden visualizarle a nivel de la porta hepatis múltiples estructuras vasculares de pequeño tamaño que representan la circulación colateral periportal (cavernoma de la porta)⁷.

En la fase crónica los pacientes son asintomáticos u oligoasintomáticos, por ese motivo no se diagnostica hasta el desarrollo de las complicaciones (hemorragia digestiva alta por varices, trombocitopenia, esplenomegalia). La hemorragia digestiva por varices esofágicas, es la manifestación clínica más frecuente, tanto en niños como en adultos¹⁰.

En las pruebas diagnósticas se utiliza la endoscopia digestiva alta que mostrará las varices esofágicas. Además la Eco doppler color muestra dilatación del calibre vascular con un trombo ecogénico en la luz, y también puede visualizarse las múltiples estructuras vasculares de pequeño tamaño que forman la circulación colateral periportal.

La TAC es la mejor herramienta diagnóstica, tanto en la fase aguda como en la crónica, en la cual se puede observar el trombo, como ausencia de tinción central en el vaso, con un anillo hiperdenso. Otro signos indirectos de la trombosis venosa portal son las alteraciones en la fase venos y arterial del contraste.

En la fase venosa se observa disminución de la atenuación parenquimatosa en el sector comprometido debido a la reducción localizada de la perfusión venosa portal.

En la fase arterial tardía se evidencia aumento transitorio del refuerzo parenquimatoso debido al incremento de flujo arterial en el sector comprometido. Este fenómeno es conocido como diferencia transitoria de en la atenuación hepática o *transient hepatic attenuation difference* (THAD)⁹.

En el tratamiento de la trombosis venosa portal crónica, se debe realizar anti coagulación con el fin de prevenir la progresión y la recurrencia de



la trombosis. Además se debe realizar profilaxis primaria y secundaria de la hemorragia digestiva con la endoligadura de varices. Otras opciones terapéuticas son mediante TIPS, sin embargo en algunos casos es imposible en trombosis portal completa sustituida por vasos colaterales. La cirugía derivativa debe reservarse para los casos de fallo de tratamiento farmacológico y endoscópico¹⁰.

CONCLUSIÓN

El pronóstico de la trombosis venosa portal es bueno, y la tasa de supervivencia se sitúa en el 85% a los 5 años y en el 81% a los 10 años. La mortalidad en estos pacientes se debe principalmente a las enfermedades asociadas más que a las complicaciones de la hipertensión portal.

El caso presentado muestra un paciente con cavernomatosis portal por trombofilia (deficiencia de proteína C y S).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. García-Pagán JC, Hernández-Guerra M, Bosch J. Extrahepatic portal vein thrombosis. *Semin Liver Dis.* 2008;28:282–92.
2. Valla DC, Condat B, Lebrech D. Spectrum of portal vein thrombosis in the West. *J Gastroenterol Hepatol.* 2002;17: S224–7.

3. Sarin SK, Sollano JD, Chawla YK, Amarapurkar D, Hamid S, Hashizume M, et al. Consensus on extra-hepatic portal vein obstruction. *Liver Int.* 2006;26:512–9.
4. Primignani M, Mannucci PM. The role of thrombophilia in splanchnic vein thrombosis. *Semin Liver Dis.* 2008;28:293–301.
5. Primignani M, Martinelli I, Bucciarelli P, Battaglioli T, Reati R, Fabris F, et al. Risk factors for thrombophilia in extrahepatic portal vein obstruction. *Hepatology.* 2005;41:603–8.
6. Rosendaal FR. Venous thrombosis: A multicausal disease. *Lancet.* 1999;353:1167–73.
7. Lilian Wajsfeld, Edgardo Santa Cruz, Agustín Zarza, María Tessari. Trombosis mesentérica y del eje espleno-portal. *RAR* 2007;71:1.
8. Pedrosa, C. Diagnostico por Imagen. Tratado de Radiología Clínica. 2a Edición. Madrid: Editorial Interamericana – Mc Graw-Hill; 1994.
9. Lee J, Sagel S, Stanley R, Heiken J. Computed Tomography with MRI Correlation. Third edition. Philadelphia: Lippincott- Raven Publishers; 1998.
10. S. Seijo-Ríos, J.C. García-Pagán, Trombosis porta, *Gastroenterol Hepatol.* 2010;33(3):179–190.
11. Guía Clínica: Trombosis Portal No Cirrótica No Tumoral. Obtenida de URL: <https://www.ciberehd.org/plataformas-y-servicios/rehevasc-registro-enfermedades-hepaticas-vasculares/documentos-linkados-al-texto/trombosis-portal>.
12. Revista Española de Enfermedades Digestivas. Versión impresa ISSN 1130-0108. Rev. esp. enferm. dig. vol.104 no.6 Madrid jun. 2012.
13. Estados hipercoagulables primario y deficiencia de proteínas “C” y “S”. Reporte de un caso y revisión de la literatura. Paez M. Luis*, Chaparro L. Aída*. Obtenido de URL: <http://www.upch.edu.pe/famed/revista/index.php/RMH/article/viewFile/1323/1320>.

Fecha de recepción del trabajo: 23 Agosto 2015

Fecha de aceptación para publicación: 28 Octubre 2015

Correcciones: Fe de erratas

En la edición anterior en el artículo original: Frecuencia de disfunción tiroidea de reciente diagnóstico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza, dentro de los nombres de los autores dice: Giuliana Mass Ubillus, debe decir: Guiliana Mas Ubillus.