

Ateneo sala García Otero

Sofia Villaamil, Noelia Vespa, Mariana Mieres, Maynés López

Setiembre 2015

Historia clínica

- SM, 56 años.
- AP: alcoholista 50 gr/día.
- MC: dolor centroabdominal.
- Ex. Físico: esplenomegalia grado III.

Paraclínica

- Hemograma:
 - Hb 17,4 g/dL hematocrito 52%
 - Trombocitosis de 533.000/uL.
- Hepatograma:
 - AST 51 U/L, ALT 55 U/L
 - GGT 289 U/L,
 - Tasa protrombina 74%, INR de 1,2.
 - Albuminemia normal.
- VHB, VHC y VIH negativo

- Tomografía de abdomen: trombosis de vena porta principal y mesentérica superior. Hipertrofia del lóbulo caudado y del lóbulo hepático izquierdo. Esplenomegalia regular homogénea que comprime el riñón izquierdo.
- Ecografía abdominal con doppler: Aumento del tejido fibroso periportal en hilio y región perihiliar. Vena porta de 16 mm de calibre, con luz ocupada por trombos, flujo a lo largo del sector posterior y desarrollo de colaterales porto-sistémicas. Esplenomegalia de 19 cm.

En suma:

Sexo masculino, 56 años.

Trombosis venosa portal y mesentérica superior.

Esplenomegalia grado III

Trombosis venosa portal

- Etiologías:
 - Cirrosis
 - Neoplasia hepatobiliar
 - Estados protombóticos

Paraclínica solicitada

- Biopsia de médula ósea
- Análisis de mutación del gen JAK2
- Dosificación de EPO

- FGC

Valoración etiológica

- JAK2 positivo
- Dosificación de eritropoyetina: normal.
- BMO: marcado aumento de la serie megacariocítica, con aumento de la serie roja y en menor medida de la serie blanca, compatible con Policitemia Vera (PV).

Diagnostico etiológico

- CIRROSIS?
 - Ecografía:
 - Aumento del tejido fibroso periportal en hilio y región perihiliar
 - Hipertrofia lóbulo caudado
 - Pendiente Elastometría de transición
- Síndrome Mieloproliferativo
 - Esplenomegalia
 - Poliglobulia + trombocitosis
 - BMO compatible
 - JAK 2 positivo
- En suma TVP multifactorial? Cirrosis + policitemia vera

Valoración repercusiones

Fibrogastroscoopia: cordones varicosos con cherry spot grado I-II en todos los cuadrantes. Se realiza banding.



Evolución

- FGC con banding
- Anticoagulación con HBPM
- Hidroxiurea

Trombosis portal

Introducción

- Asociada a cirrosis y neoplasias hepáticas
- 1/3 de los casos de otra etiología, estados protrombóticos
- 15% factores etiológicos múltiples

Causes of portal vein thrombosis

Abdominal sepsis
Abdominal surgery
Behçet's syndrome
Cirrhosis
Collagen vascular diseases (eg, lupus)
Compression or invasion of the portal vein by tumor (eg, pancreatic cancer)
Endoscopic sclerotherapy
Hepatocellular carcinoma
Inflammatory bowel disease
Inherited thrombophilias
Myeloproliferative syndromes
Omphalitis
Oral contraceptives
Pancreatic islet cell transplantation
Pancreatitis
Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria
Pregnancy
Retroperitoneal fibrosis
Transjugular intrahepatic portosystemic shunt
Trauma

Tabla 1. Prevalencia publicada de los diferentes factores etiológicos en pacientes con trombosis venosa portal no cirrótica, no tumoral

Factor causal	Prevalencia (%)	Referencias
Trastornos trombofilicos adquiridos		
Síndromes mieloproliferativos primarios		
Sin análisis de la mutación del gen <i>JAK 2</i>	8–35	7–9,22,25,60
Con análisis de la mutación del gen <i>JAK 2</i>	17–53	15,26
Síndrome antifosfolípido	1–23	6–7,9,12,22–23,25,60
Hemoglobinuria paroxística nocturna	0–9	7,15,22,60
Hiperhomocisteinemia	11–15	7,9,15,23,26
Trastornos trombofilicos hereditarios		
Mutación del factor V de Leiden	3–20	6–9,12,15,22–23,26,60
Mutación del gen del factor II	2–22	6–9,12,15,23,26,60
Déficit de la proteína C	1–9	6–8,15,23,26
Déficit de la proteína S	0–30	6–8,12,15,23,26
Déficit de antitrombina	1–4	6,8–9,12,15,26,60
Factores locales		
Lesiones inflamatorias focales (onfalitis, pancreatitis, diverticulitis, colecistitis, etc.)	7–34	22–23,25,26,60
Lesión del eje portal (esplenectomía, colecistectomía, colectomía)	3–45	9,15,22,26,60
Otros		
Embarazo	0–4	9,12,22,60
Anticonceptivos orales	7–48	9,12,15,22,26,60
Idiopática	16–22	12

Adaptada de García-Pagán et al, Sem Liv Dis. 2008

Fase aguda:

- Asintomática
- Dolor abdominal
- Fiebre
- SIRS
- Necrosis isquémica intestinal

- Fase crónica
 - Desarrollo de colaterales porto-sistémicas
 - Complicaciones secundarias a HTP
 - HDA 25%
 - Colangiopatía portal 80%
 - Encefalopatía subclínica

Ecografía

- Técnica de elección
- Ausencia, estasis, turbulencia, inversión del flujo
- Presencia de material ecogénico sólido en el interior de la vena porta

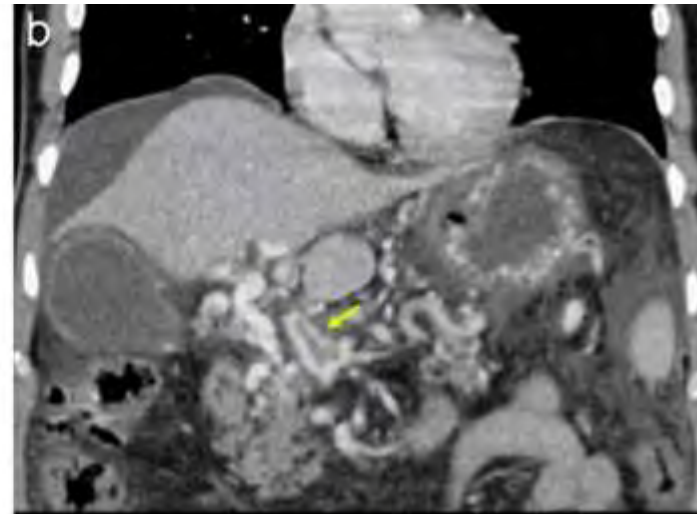
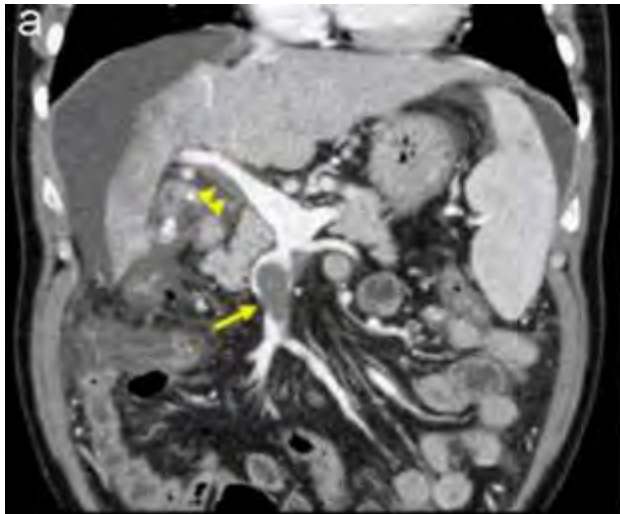


Ruiz J. Hallazgos ecográficos y tomográficos en la trombosis venosa portal.

<http://www.geyseco.es/sedia2012/eposter/?seccion=posters&idcomunicacion=19&tipo=4>

Tomografía

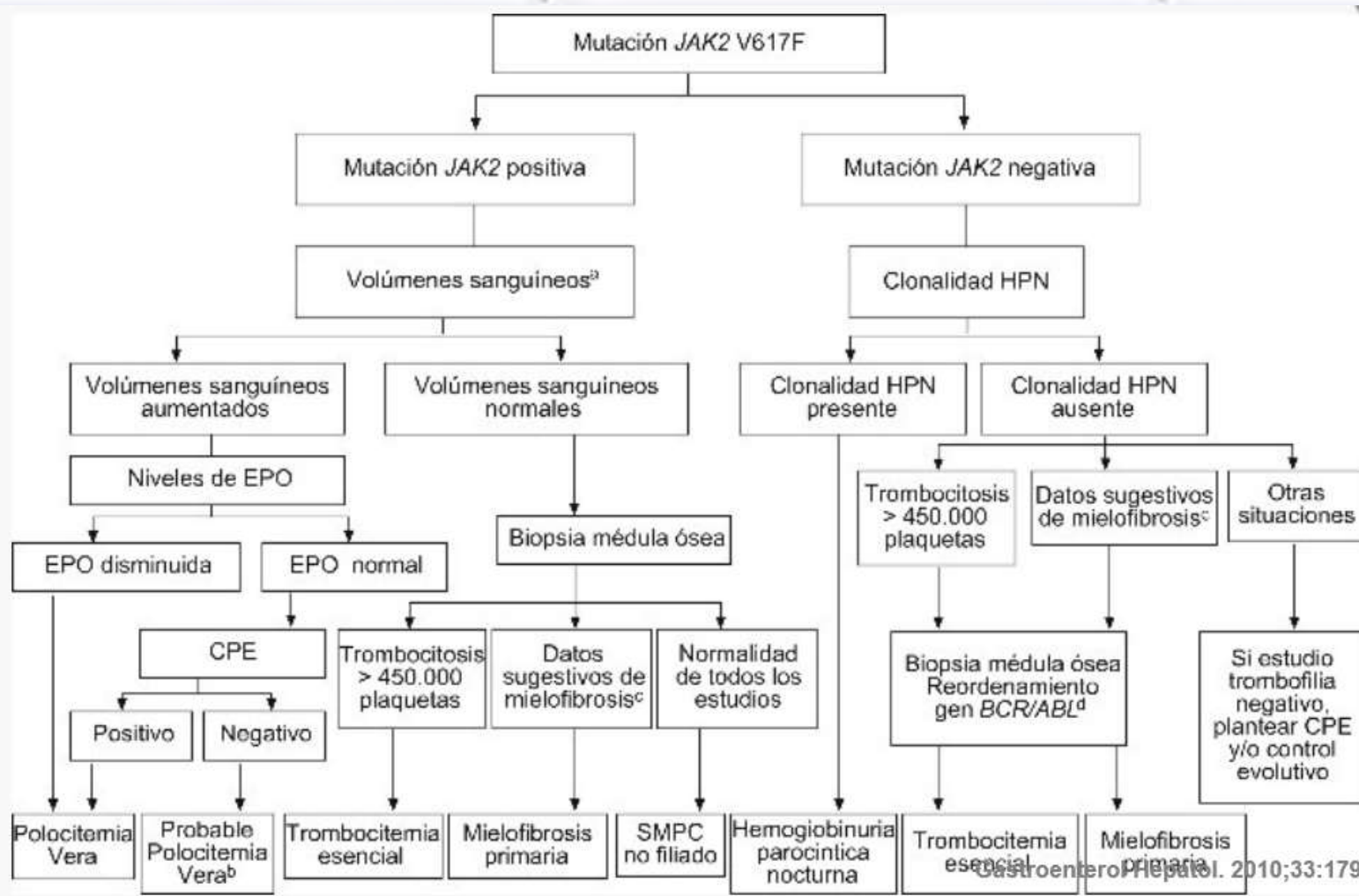
- Extensión y momento evolutivo



Seijo S. Trombosis portal. Gastroenterología y hepatología. 2010; 33(3)

Factores etiológicos	Estudios recomendados
Trastornos trombofilicos adquiridos	
Hemoglobinuria paroxística nocturna	Citometría de flujo que evalúa la ausencia de los antígenos CD55 y CD59 en eritrocitos y leucocitos
Síndromes mieloproliferativos	Biopsia de medula ósea, mutación del gen <i>JAK 2</i> , volumen eritrocítico total y eritropoyetina sérica después de corregir una posible deficiencia de hierro; crecimiento espontáneo de colonias eritroides
Síndrome antifosfolípido	Anticardiolipina por ELISA; anticoagulante lúpico
Enfermedad de Behçet	Diagnóstico clínico
Colitis ulcerosa	Diagnóstico clínico, colonoscopia y toma de biopsias
Enfermedad de Crohn	Diagnóstico clínico, ileocolonoscopia y toma de biopsias
Enfermedad celíaca	Anticuerpos antiendomio, antigliadina y antitransglutaminasa. Biopsias duodenales
Hiperhomocisteinemia	No hay datos suficientes para incluirlos en la práctica clínica
Trastornos trombofilicos hereditarios	
Deficiencias de antitrombina, proteína C y proteína S	Relación con valores de factor II , V , VII o X tras corregir un posible déficit de vitamina K. Si hay dudas, realizar estudios familiares
Factor V Leiden	Resistencia a la proteína C activada. Si se encuentra presente, realizar estudio molecular del polimorfismo G1691A
Mutación del gen de la protrombina	Estudio molecular del polimorfismo G20210A
TAFI	No hay datos suficientes para incluirlos en la práctica clínica
Mutación MTHFR	No hay datos suficientes para incluirlos en la práctica clínica

Algoritmo diagnóstico SMP



Castroentero Hepato. 2010;33:179

- TVP aguda
 - Inicio precoz anticoagulación
 - Previene extensión
 - Favorece recanalización
 - HBPM, luego anticoagulación oral
 - 6-12 meses
 - Anticoagulación a largo plazo:
 - Factores protrombóticos permanentes
 - Riesgo de infarto intestinal
 - Trombolíticos
 - Trombectomía quirúrgica
 - Tratamiento causa predisponente

World J Surg (2011) 35:2510–2520
DOI 10.1007/s00268-011-1198-0



Management of Acute Non-cirrhotic and Non-malignant Portal Vein Thrombosis: A Systematic Review

T. C. Hall · G. Garcea · M. Metcalfe ·
D. Bilku · A. R. Dennison

- La recanalización espontánea es rara
- Anticoagulación logra recanalización total (38%) y parcial (14%) con bajo riesgo de complicaciones
- Trombolisis percutánea se debe considerar cuando hay trombosis progresiva o riesgo de isquemia. 60% complicaciones mayores.

Tratamiento

- TVP crónica
 - Screening várices esofágicas
 - Anticoagulación
 - Decisión individualizada
 - Riesgo de sangrado
 - Riesgo de recurrencia
 - HBPM

Table 3 Complications during follow-up of 44 patients with PVT and MPN

	Number of patients (%)
Episode of gastrointestinal bleeding	17 (39)
Events per person	1 (1–5)*
Time between PVT and first bleeding event (years)†	2.3 (0.5–5.1)*
Additional thrombotic event	12 (27)
Venous thrombosis‡	9 (20)
Extension of thrombosis to SMV or SV	3
Jugular and/or axillary vein thrombosis	3
Pulmonary embolism	1
Femoral vein thrombosis	1
Sinus sagittalis thrombosis	1
Arterial thrombosis§	5 (11)
Ischemic CVA	3
Arterial thrombosis of lower extremity	1
Intestinal infarction due to occlusion of celiac artery	1
Time between PVT and subsequent thrombosis (years)	7.5 (0–18)*
Progression of MPN	12 (27)
Secondary myelofibrosis	7 (16)
Acute myeloid leukemia¶	4 (9)
End-stage myelofibrosis**	5 (11)
Time between MPN diagnosis and disease progression (years)	9.7 (1–17)*

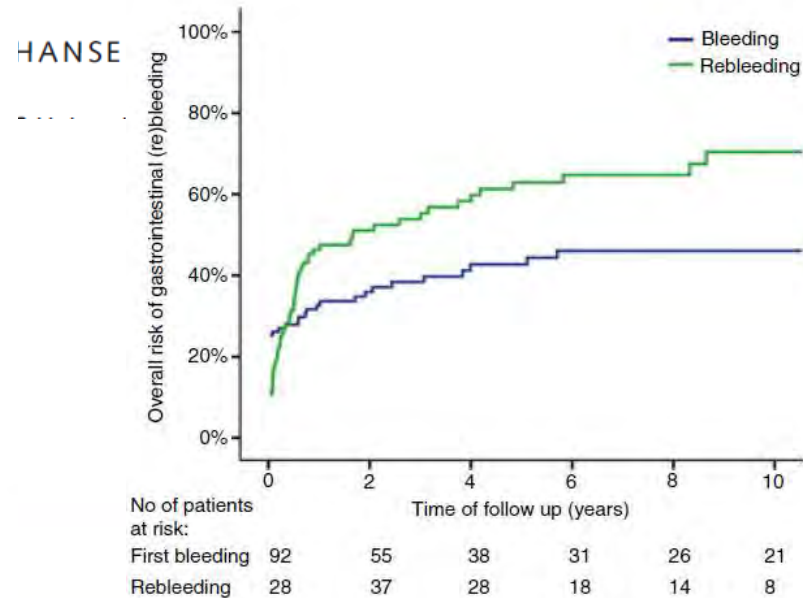
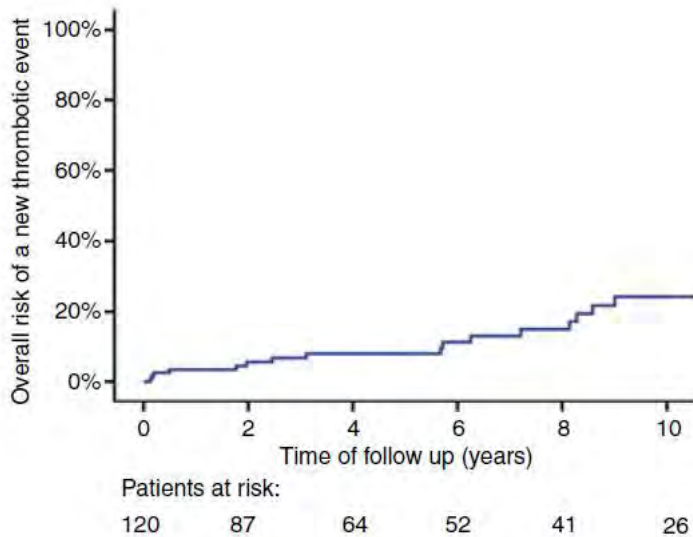
s with non-cirrhotic portal thrombotic events and

, *† H. R. VAN BUUREN, * F. W. G. LEEBEEK‡

Se justifica la realización de endoscopías de rutina y tratamiento profiláctico

ORIGINAL ARTICLE

Anticoagulant therapy in patients with non-cirrhotic portal vein thrombosis: effect on new thrombotic events and gastrointestinal bleeding



LIVER, PANCREAS, AND BILIARY TRACT

Current Outcome of Portal Vein Thrombosis in Adults: Risk and Benefit of Anticoagulant Therapy

BERTRAND CONDAT,* FABIENNE PESSIONE,* SOPHIE HILLAIRE,* MARIE-HELENE DENNINGER,‡
 MARIE-CLAUDE GUILLIN,‡ MARC POLIQUIN,* ANTOINE HADENGUE,* SERGE ERLINGER,*

Table 3. Severity of Gastrointestinal Bleeding Episodes According to Anticoagulant Therapy

	Units of transfused red blood cells (n)	Duration of hospital stay (days)	Hemoglobin level on admission (g/dL)
With anticoagulant therapy (n = 34)	3.9 (2.2-5.5)	15.7 (4.8-26.7)	7.8 (6.1-9.5)
Without anticoagulant therapy (n = 50)	4.6 (2.9-6.3)	8.2 (5.9-10.5)	7.8 (6.9-8.7)
<i>P</i>	0.6	0.25	0.9

NOTE. Data are presented as means (95% CI).

En pacientes con trombosis venosa portal el riesgo de trombosis es clínicamente tan importante como el de sangrado

La relación riesgo-beneficio favorece la terapia anticoagulante

Cirrosis hepática:

- No hay recomendaciones de consenso
- Screening de carcinoma hepatocelular y vrices esofágicas.
- No se recomienda el uso de warfarina

Bibliografía

- 1) Seijo.S, García- Criado. A, Darnell. A, García. J. Diagnóstico y tratamiento de la trombosis portal en la cirrosis hepática. Gastroenterología y Hepatología. 2012; 35(9): 660-666.
- 2) Vladareanu.AM , Popov.V, Bumbea.H , Onisai.M, Ilea.A, Dobrea.C , et al. Splanchnic vein thrombosis, the onset manifestation in JAK positive Chronic Myeloproliferative Disorders Neoplasms. J Med Life. 2011 Feb 15; 4(1): 97–101.
- 3) Arun J Sanyal, MD. Chronic portal vein thrombosis in adults: Clinical manifestations, diagnosis, and management. Sep 18, 2014. Disponible en: http://www.uptodate.com/contents/chronic-portal-vein-thrombosis-in-adults-clinical-manifestations-diagnosis-and-management?source=search_result&search=trombosis+porta&selectedTitle=2~98
- 4) Seijo. S, García.J. Enfermedades vasculares hepáticas. Laboratorio de hemodinamia hepática. Unidad de hepatología. Hospital clínico, Barcelona. Hígado: 59: 853-865. Disponible en http://www.aegastro.es/sites/default/files/archivos/ayudas-practicas/59_Enfermedades_vasculares_hepaticas.pdf.
- 5) Seijio S, García J. Trombosis portal. Gastroenterol Hepatol. 2010;33(3):179–190
- 6) Condat B, Pessione F, Hillaire S, Denninger MH, Guillin MC, Poliquin M. Current outcome of portal vein thrombosis in adults: Risk and benefit of anticoagulant therapy. Gastroenterology. 2001; 120: 490-497
- 7) Spaander M, Hoekstra J, Hansen BE, van Buuren HR, Leebeek F, Janssen H. Anticoagulant therapy in patients with non-cirrotic portal vein thrombosis: effect on new thrombotic events and gastrointestinal bleeding. J Thromb Haemost 2013; 11: 452-459
- 8) Hoekstra J, Bresser E, Smalberg J, Spaander M, Leebeek F, Janssen H. Long-term follow-up of patients with portal vein thrombosis and myeloproliferative neoplasm. J Tromb Haemost 2011; 9: 2208-14