

REPORTE DE CASO

Enfermedad vascular porto sinusoidal: una causa inusual de sangrado digestivo

Porto sinusoidal vascular disease: an unusual cause of digestive bleeding

Stalin Yance^{1,2} , Pedro Montes^{1,2} , Fernando Arevalo³ 

¹ Servicio de Gastroenterología, Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión. Lima, Perú.

² Universidad Científica del Sur. Lima, Perú.

³ Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión. Lima, Perú.

Recibido: 06/11/2023

Aprobado: 12/03/2024

En línea: 26/06/2024

Contribuciones de autoría

SY: Elaboración y redacción del reporte. PM: Elaboración y redacción del reporte. FA: Elaboración y redacción del reporte.

Conflictos de intereses

Los autores declaramos no tener conflictos de interés.

Fuente de financiamiento

Autofinanciado.

Citar como

Yance S, Montes P, Arévalo F. Enfermedad vascular porto sinusoidal: una causa inusual de sangrado digestivo. Rev Gastroenterol Peru. 2024;44(2):145-9. doi: 10.47892/rgp.2024.442.1629

RESUMEN

La hipertensión portal (HTP) se define como el aumento de la presión a nivel de la vena porta por encima de 5 mmHg, siendo la causa más frecuente la cirrosis hepática. Dentro de las causas intrahepáticas presinusoidales de HTP con compromiso venular portal se describe a la que tradicionalmente fue conocida como hipertensión portal no cirrótica idiopática (HPNCI) teniendo como requisitos excluir aquellos pacientes que no presentaban HTP, así como aquellos con presencia de cirrosis hepática y trombosis venosa portal (TVP). Actualmente se han replanteado los criterios diagnósticos de esta entidad, y su denominación, siendo conocida como enfermedad vascular porto sinusoidal (EVPS) además no excluye a los pacientes con HTP o presencia de enfermedad hepática de base. La biopsia hepática continúa siendo el gold estándar para su diagnóstico. Las manifestaciones clínicas son derivadas de la HTP y el manejo es similar a las complicaciones que se presentan como en los pacientes con cirrosis hepática. Se presenta el caso de un paciente varón quien debuta con cuadro de sangrado digestivo, con hallazgos de varices esofágicas en la endoscopia alta además de estudio de hepatopatía viral, autoinmune y de depósitos negativos, con biopsia hepática concluyente de Enfermedad vascular porto-sinusoidal.

Palabras clave: Enfermedad vascular portosinusoidal; Hipertensión portal; Biopsia (fuente: DeCS Bireme).

ABSTRACT

Portal hypertension (PHT) is defined as an increase in pressure at the level of the portal vein above 5 mmHg, the most common cause being liver cirrhosis. Among the presinusoidal intrahepatic causes of PHT with portal venular involvement, what was traditionally known as idiopathic non-cirrhotic portal hypertension (NCIH) is described, with the requirements of excluding those patients who did not present PHT, as well as those with the presence of liver cirrhosis and thrombosis. portal venous vein (PVT). Currently, the diagnostic criteria for this entity have been reconsidered, and its name, being known as porto-sinusoidal vascular disease (PSVD), also does not exclude patients with PHT or the presence of underlying liver disease. Liver biopsy continues to be the gold standard for diagnosis. The clinical manifestations are derived from PHT and the management is similar to the complications that occur in patients with liver cirrhosis. The case of a male patient is presented who presents with symptoms of digestive bleeding, with findings of esophageal varices in upper endoscopy in addition to a study of viral, autoimmune liver disease and negative deposits, with a conclusive liver biopsy of porto-sinusoidal vascular disease.

Keywords: Porto sinusoidal vascular diseases; Hypertension, portal; Biopsy (source: MeSH NLM).

Correspondence:

Stalin Yance Contreras
Dirección: Urb Mariscal Cáceres MZS17
LT18- SJL- PERU
Teléfono: 992428643
E-mail: stalinyance25@gmail.com

INTRODUCCIÓN

La cirrosis hepática es la causa más frecuente de hipertensión portal, sin embargo, existen otras causas de hipertensión portal la cual se desarrolla en ausencia de cirrosis y de obstrucción venosa hepática y portal ⁽¹⁾. Dicha condición tradicionalmente fue denominada hipertensión portal no cirrótica idiopática (HPNCI), conocida también como esclerosis hepatoportal, hipertensión portal idiopática, cirrosis septal incompleta e hiperplasia nodular regenerativa (HNR), siendo considerada tradicionalmente un diagnóstico de exclusión ⁽²⁾.

Actualmente se han replanteado los criterios diagnósticos la HPNCI, así como su denominación siendo catalogada como enfermedad vascular porto sinusoidal (EVPS) ⁽²⁾.

Se describe el caso de un paciente quien debuta con un cuadro de hemorragia digestiva alta, con hallazgos laboratoriales e imagenológico de hipertensión portal a quien se le realiza biopsia hepática con resultado compatible con EVPS.

CASO CLÍNICO

Paciente varón de 25 años con antecedente de tuberculosis pulmonar con tratamiento completo además de COVID 19 sin secuela pulmonar. Bebedor social de alcohol. Niega historia de transfusiones, tatuajes ni conductas sexuales se riesgo.

Ingresa con tiempo de enfermedad de 5 días caracterizado por dolor abdominal a predominio de epigastrio, presentando posteriormente melena. En la evaluación inicial se evidencia palidez, no estigmas de hepatopatía crónica, ni visceromegalia, resto de examen físico no contributorio. Exámenes de laboratorio: Hb: 7,1 g/dL, plaquetas: 60 mil/uL, leucocitos: 4410, creatinina: 0,59 mg/dL, PCR: 0,6 mg/dL, TGO: 98 U/L, TGP: 97 U/L, FA: 267 U/L, GGTP: 117 U/L, proteínas totales: 5,6 g/

dL, albumina: 3,3 gr/dL, globulina: 2,4, fibrinógeno: 207, INR: 1,3. Los niveles de bilirrubinas, DHL y electrolitos estuvieron dentro de límites normales. Examen ecográfico: signos de hepatopatía difusa, esplenomegalia moderada y escaso liquido libre en cavidad abdominal. Ecografía Doppler se evidencia vena porta de calibre conservado con velocidad de flujo disminuido (10,4 cm/s). No se evidencia trombosis en vena porta ni en suprahepáticas. Video endoscopia alta con hallazgo: varices esofágicas de III° con signos rojos, varices gástricas GOV1 y gastropatía hipertensiva leve. Se realizó tratamiento médico estándar más ligadura de varices esofágicas. Estudio de etiología: serología para virus hepatotropos (VHA, VHB, VHC) negativos; estudio de autoinmunidad y enfermedades hepáticas de depósito fueron negativos, estos incluyeron anticuerpos antinucleares (ANA), anti musculoliso (ASMA), antimitocondriales (AMA), dosaje de ceruloplasmina, ferritina y saturación de transferrina.

Con los hallazgos tanto clínicos, laboratoriales y endoscópicos previamente descritos, se planteó el diagnóstico de hipertensión portal de etiología a determinar. Ante los estudios de hepatopatía negativos y ausencia de trombosis en la vena porta, se decide realizar biopsia hepática. El estudio histológico demostró fibrosis portal con ocasionales septos fibrosos focales (Figura 1), inflamación portal mínima y venas portales dilatadas con herniación al parénquima hepático (Figura 2).

DISCUSIÓN

La HPNCI es una entidad que tradicionalmente presento múltiples denominaciones debido a que histológicamente se podía encontrar una variedad de hallazgos como fibrosis septal incompleta, hiperplasia nodular regenerativa, entre otros. Los criterios diagnósticos de HPNCI presentaban muchas limitaciones como la exclusión de pacientes sin HTP, y aquellos con presencia de trombosis portal (TV) aun sabiendo que esta última es una complicación frecuente durante el curso de la enfermedad; por último, se requería



Figura 1. La flecha señala Fibrosis portal tricrómica de Masson. 4X.

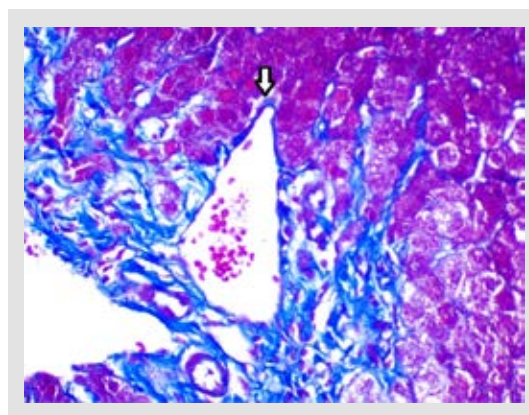


Figura 2. La flecha indica vena portal herniada al parénquima hepático tricrómica de masson 40X

excluir otras causas de enfermedad hepática; sin embargo, actualmente se sabe que la HPNCL puede coexistir con otras causas de daño hepático como virales, autoinmunes, alcohol, entre otros. Estas limitaciones conllevaron al cambio en la denominación de esta entidad como EVPS basándose en que el compromiso se da a mayor escala en las vénulas portales o sinusoides. Además, no se excluye a los pacientes con ausencia de HTP, así como aquellos que puedan tener otro factor de riesgo (viral, alcohol, autoinmunidad) de daño hepático (2).

A pesar de que la EVPS tiene una distribución heterogénea a nivel mundial, es responsable entre el 15% y el 34% de los casos de HTP. Se reportó que en Japón fue responsable del 30% de casos de HTP en los años 70 cifra que se ha reducido a 11 casos/año según los últimos reportes (3). La incidencia es mayor en países subdesarrollados, por lo que la población con un menor nivel socioeconómico es la más afectada. Respecto a la prevalencia en edad y género, aún existe cierta discrepancia; sin embargo, en países occidentales la mediana de edad fue de 40 años, con un ligero predominio del género masculino (3). A pesar de que no existe datos exactos, tanto el nivel socioeconómico, la exposición a patógenos, y el origen étnico podrían desempeñar un rol en el desarrollo de EVPS (4,5).

La etiología de la EVPS es desconocida. Actualmente se han descrito diversos factores de riesgo que podrían conllevar a su desarrollo. En la Tabla 1 se describen los factores de riesgo implicados (2,4,5).

Las manifestaciones clínicas de la EVPS, son derivadas de la HTP. Se han descrito formas asintomáticas presentando únicamente alteraciones analíticas como trombocitopenia o imagenológica como esplenomegalia y dilatación de la vena porta (1). La función hepática suele estar preservada. Conforme avanza la enfermedad se desarrollarán varices gastroesofágicas que están presentes hasta en un 95% de los casos al momento del diagnóstico siendo el

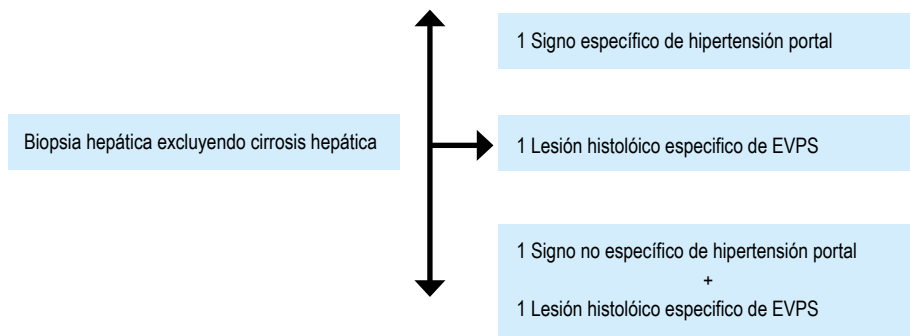
sangrado variceal la presentación clínica más frecuente; sin embargo, con mejor pronóstico en comparación con los pacientes con cirrosis hepática (5). La ascitis se presenta entre un 20-50% de los pacientes, suele ser transitoria y la mayoría lo resuelve al controlar el evento desencadenante. La encefalopatía hepática es una complicación rara y también está relacionada con factores precipitantes. El síndrome hepatopulmonar, aunque poco habitual, ha sido descrito en algunas series con una prevalencia del 10%. La esplenomegalia está presente en más del 95% de los pacientes, y suele un bazo desproporcionalmente grande (2,6). Debido al hipersplenismo la anemia, trombocitopenia y leucopenia ha sido reportado en un 45% de los pacientes (4). La trombosis de la vena porta (TVP) presenta una mayor incidencia en comparación a los pacientes con cirrosis hepática además el sangrado variceal y la infección por VIH, se han descrito como factores de riesgo independientes asociados al desarrollo de TVP (4).

El pronóstico de la EVPS esta atribuido a la presencia de las complicaciones como consecuencia de la HTP; por otra parte, la progresión hacia enfermedad hepática avanzada aún no está determinada. Se han realizado diversos estudios evaluando mortalidad en la EVPS, la cual ascendió hasta un 20% tras 8 años de seguimiento (2). Un estudio prospectivo evaluó el pronóstico en 69 pacientes con EVPS durante un seguimiento de 10 años, encontrando una supervivencia libre de trasplante hepático de 82% durante el seguimiento; encontrándose que la presencia de ascitis, así como la presencia de enfermedades inmunológicas y malignidad estuvieron asociados a un peor pronóstico (7).

La EVPS describe a un grupo de enfermedades vasculares cuyo diagnóstico constituía un reto debido a la ausencia de criterios diagnósticos estandarizados y la aproximación diagnóstica estaba basada en la ausencia de cirrosis hepática con presencia de HTP. En el pasado basándose solo en signos de HTP muchos pacientes con EVPS eran catalogados como cirróticos (2). En un estudio

Tabla 1. Factores de riesgo para el desarrollo de HPINC

Factores de Riesgo	Mecanismo
Condiciones protrombóticas	En la biopsia hepática se ha encontrado estrechamiento y ocleración de las vénulas portales lo que plantea la posibilidad de una trombosis previa, además se ha reportado una alta incidencia de EVPS en pacientes con deficiencia de proteína C..
Trastorno inmunológico	Se ha descrito la presencia de EVPS en pacientes con desórdenes de la inmunidad como inmunodeficiencias congénitas y adquiridas, así como enfermedades autoinmunes tales como: Inmunodeficiencia común variable, hepatitis autoinmune, LES, entre otras.
Infección	Las infecciones abdominales podrían generar la formación de micro trombos sépticos generando obstrucción de las ramas portales de pequeño y mediano tamaño.
Exposición a medicamentos y toxinas	La exposición a agentes antineoplásicos e inmunosupresores como la azatioprina y oxaliplatino han sido reportados como factores independientes para el desarrollo de EVPS. El mecanismo probable sería lesión tóxica directa. En pacientes con VIH la exposición a didanosina y estavudina se ha asociado a riesgo de desarrollo de hiperplasia nodular regenerativa.
Desórdenes genéticos	La positividad del HLA-DR3 se ha asociado a la EVPS. Se ha descrito asociado a otro trastorno como el síndrome de Turner, las mutaciones TERT, fibrosis quística entre otros.



	Signos de HTP	Lesiones histológicas sugestivas de EVPS evaluado por un patólogo experto
Específico	Varices gástricas, esofágicas o ectópicas Sangrado hipertensiva portal Colaterales portosistémicas en imágenes	Venopatía portal obliterativa Hiperplasia nodular regenerativa Fibrosis septal incompleta (también llamada cirrosis septal incompleta); solo se puede evaluar en explantes de hígado y no en biopsias de hígado.
No específico	Ascitis Recuento de plaquetas <150 mil Tamaño del bazo >13cm en el eje axial	Anormalidades del tracto portal (multiplicación, aumento del número de arterias, canales vasculares periportales, vasos aberrantes). Alteraciones arquitecturales: distribución irregular de los tractos portales, y de la vena central. Dilatación sinusoidal no zonal. Leve fibrosis perosinusoidal.

HTP: Hipertensión portal, EVPS: Enfermedad vascular porto sinusoidal.

Figura 3. Nuevos criterios diagnósticos de EVPS.

de hígados explantados con diagnóstico de EVPS, el 81% había sido catalogado como cirrosis hepática criptogénica antes del trasplante (8).

Actualmente se han redefinido los criterios diagnósticos de EVPS y se realiza en ausencia de cirrosis con la presencia de determinados cambios histológicos con o sin presencia de HPT, por lo que es necesario realizar biopsia hepática cuya muestra se considerara adecuada si cumple con tener al menos 20 mm de tamaño, 10 espacios portan y no ser una muestra muy fragmentada. Por otra parte, si la biopsia es validada por un patólogo experto será considera adecuada la muestra (3,9).

La presencia de signos clínicos o histológicos específicos, así como la combinación de signos clínicos y patológicos inespecíficos, en ambos casos en ausencia de cirrosis son criterios diagnósticos de EVPS. La presencia de enfermedad hepática crónica por alcohol, hígado graso o viral no excluye el diagnóstico de EVPS si la histología es muy sugerente de esta. La trombosis portal tampoco excluye el diagnóstico de EVPS (3).

En la Figura 3, se resumen los nuevos criterios diagnostico para EVPS (2).

Las lesiones clásicas de la hipertensión portal idiopática se observan en los tractos portales (TP) y en el parénquima hepático y se clasifican en tres categorías: (i) cambios

portal/periportal; (ii) lesiones lobulillares hepáticas, y (iii) vena hepática. Adicionalmente hay 2 entidades patológicas asociadas a la hipertensión portal idiopática y son la cirrosis septal incompleta y la hiperplasia nodular regenerativa. Los cambios portales característicamente incluye engrosamiento y esclerosis de la pared de la vena portal con reducción del diámetro luminal que puede llegar a estar completamente obliteradas por la fibroelastosis (10,11). Este pudo ocurrir en el paciente, ya que no fue posible observar las venas fibrosadas características. Por otro lado, un cambio secundario incluye la presencia de venas portales de calibre normal o dilatadas que lindan o sobrepasan el parénquima hepático a nivel de la placa limitante. Esta característica se conoce como vena portal herniada y nunca se observa en hígado normal. Este cambio si se observó en la paciente y aparece en la Figura 2.

Los estudios de imágenes ayudan a diferenciar la EVPS de la cirrosis hepática; sin embargo, las características encontradas no son completamente específicas de EVPS. La presencia de esplenomegalia, colaterales portosistémicas, dilatación de la vena porta, esplénica y vasos mesentéricos son características comunes de HTP. La evaluación de la superficie hepática y alteraciones anatómicas pueden ayudar a diferenciar EPVS de cirrosis, es así que, un parénquima hepático homogéneo con atrofia/hipotrofia del lóbulo hepático derecho e hipertrofia del lóbulo caudado es más sugestivo de EVPS. La atrofia

del segmento IV es más común en cirrosis hepática. En el estudio de tomografía dinámica la heterogeneidad del realce parenquimatoso en las fases arterial y venosa se observa con más frecuencia en la EVPS que en la cirrosis. Las anomalías del sistema venoso portal intrahepático y extrahepático también se observan con más frecuencia en la EVPS e incluyen engrosamiento de la pared de la vena porta, calibre reducido, así como la presencia de trombosis oclusiva y no oclusiva^(2,3). Sin embargo, estos hallazgos imagenológicos carecen de especificidad y no son suficientes para el diagnóstico de EVPS⁽¹²⁾.

Los nódulos hepáticos focales son lesiones encontradas frecuentemente en EVPS y son similares a la hiperplasia nodular focal (HNF), pueden confundirse con carcinoma hepatocelular (HCC). Dichos nódulos presentan hiperrealce en la fase arterial sin lavado venoso portal además de hiperintensidad en la fase hepatobiliar en el estudio de resonancia. El desarrollo de HCC en EVPS es infrecuente^(2,3).

La medición de la gradiente de presión venosa hepática en los pacientes con EVPS suele encontrar valores normales o levemente incrementados (usualmente <10 mmHg)⁽²⁾. La medición de la rigidez hepática mediante el elastografía hepática muestra valores normales o ligeramente elevados en los pacientes con EVPS a diferencia de aquellos con cirrosis hepática. Se ha reportado en una cohorte que la rigidez media hepática en pacientes con EVPS fue de 9,2 KPa, cifras inferiores a lo encontrado en pacientes con cirrosis hepática (>14 KPa). Por lo que se plantea que valores de rigidez hepática < de 14KPa en presencia de signos de HTP de etiología desconocida se debe de sospechar en EVPS⁽⁶⁾. A diferencia de la rigidez hepática, la rigidez esplénica se encuentra marcadamente aumentada en los pacientes con EVPS, por lo cual la relación entre la rigidez del bazo y el hígado es mayor en los pacientes con EVPS en comparación a los pacientes con cirrosis hepática⁽³⁾.

Actualmente no existe tratamiento específico de la EVPS, se realiza manejo de las complicaciones asociadas a la HTP en base a las guías para los pacientes con cirrosis hepática. El manejo de las varices se realiza con betabloqueantes como el propanolol o carvedilol y ligadura endoscópica. El uso de derivaciones portosistémicas intrahepáticas transyugulares (TIPS), puede ser considerado en pacientes con complicaciones severas de HTP con resultados pronósticos similares a aquellos pacientes con cirrosis hepática. La dieta baja en sal y los diuréticos se recomienda en aquellos pacientes con ascitis. La esplenectomía se reserva a aquellos pacientes con hiperesplenismo severo asociado a infartos esplénicos repetidos o eventos de sangrado espontáneo. El trasplante hepático tiene las mismas indicaciones que los pacientes con cirrosis hepática teniendo una tasa de recurrencia de la enfermedad

muy baja y una supervivencia reportada a los 5 años del 96,7%^(3,12). Respecto a la anticoagulación no existe evidencia de su uso profiláctico, a pesar de que la TVP es un hallazgo presente entre el 13%-45% de los pacientes con EVPS. Se recomienda anticoagulación en aquellos con un estado protrombótico o quienes desarrollan un TVP⁽³⁾.

En conclusión, describimos el caso de un paciente con EVPS, quien debuta con un cuadro de sangrado variceal, cuyo diagnóstico se realizó en base a los hallazgos de HTP y en ausencia de cirrosis hepática en la biopsia hepática con hallazgos histológicos compatibles con los nuevos criterios diagnósticos planteados para esta entidad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- García-Tsao G. ¿Qué es la hipertensión portal no cirrótica idiopática? *Clin Liver Dis (Hoboken)*. 2016;8(S1):S39-42. doi: 10.1002/cld.600.
- De Gottardi A, Sempoux C, Berzigotti A. Porto-sinusoidal vascular disorder. *J Hepatol*. 2022;77(4):1124-35. doi: 10.1016/j.jhep.2022.05.033.
- Jin SJ, Choi W-M. Porto-sinusoidal vascular disease: A concise updated summary of epidemiology, pathophysiology, imaging, clinical features, and treatments. *Korean J Radiol*. 2023;24(1):31. doi: 10.3348/kjr.2022.0668.
- Turon F, Silva-Junior G, Hernandez-Gea V, García-Pagan JC. Hipertensión portal idiopática no cirrótica. *Gastroenterol Hepatol*. 2015;38(9):556-62. doi: 10.1016/j.gastrohep.2015.07.004.
- Schouten JNL, Verheij J, Seijo S. Idiopathic non-cirrhotic portal hypertension: a review. *Orphanet J Rare Dis*. 2015;10(1):67. doi: 10.1186/s13023-015-0288-8.
- Schouten JNL, García-Pagan JC, Valla DC, Janssen HLA. Idiopathic noncirrhotic portal hypertension. *Hepatology*. 2011;54(3):1071-81. doi: 10.1002/hep.24422.
- Siramolpiwat S, Seijo S, Miquel R, Berzigotti A, Garcia-Criado A, Darnell A, et al. Idiopathic portal hypertension: Natural history and long-term outcome. *Hepatology*. 2014 Jun;59(6):2276-85. doi: 10.1002/hep.26904.
- Krasinskas AM, Eghtesad B, Kamath PS, Demetris AJ, Abraham SC. Liver transplantation for severe intrahepatic noncirrhotic portal hypertension. *Liver Transpl*. 2005;11(6):627-34. doi: 10.1002/lt.20431.
- Giudicelli H, Rautou P-E, Paradis V, Bedossa P, Gorla O, Lambert V, et al. Porto-sinusoidal vascular disease. Vascular liver diseases: Position papers from the francophone network for vascular liver diseases, the French Association for the Study of the Liver (AFL), and ERN-rare liver. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. 2020;44(4):447-51. doi: 10.1016/j.clinre.2020.03.005.
- Guido M, Sarcognato S, Sacchi D, Colloredo G. Pathology of idiopathic non-cirrhotic portal hypertension. *Virchows Arch*. 2018;473(1):23-31. doi: 10.1007/s00428-018-2355-8.
- Robert D, Odze JRG. *Patología Quirúrgica del Tracto Gastrointestinal, Hígado, Tracto Biliar y Páncreas*. Tercera edición. Amolca; 2017.
- De Gottardi A, Rautou P-E, Schouten J, Rubbia-Brandt L, Leebeek F, Trebicka J, et al. Porto-sinusoidal vascular disease: proposal and description of a novel entity. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2019;4(5):399-411. doi: 10.1016/s2468-1253(19)30047-0.