



HIPERTENSIÓN PORTAL IDIOPÁTICA: UNA CAUSA INFRECUENTE DE HIPERTENSIÓN PORTAL NO CIRRÓTICA.

Miranda-García P¹, López-Martín MC¹, Álvarez-Malé T¹, Casanova-González MJ¹, Santander C¹, Bañares R², Moreno-Otero R^{1,3}, Trapero-Marugan M¹

¹ Hospital Universitario La Princesa, Instituto de Investigación Sanitaria Princesa (IP) y CyberEHD. Madrid.

² Hospital General Universitario Gregorio Marañón. ³ Universidad Autónoma de Madrid.

INTRODUCCIÓN

La hipertensión portal se define como un aumento patológico de la presión en la vena porta. La cirrosis es la causa más frecuente, pero existen otras causas que dan lugar a "hipertensión portal no cirrótica" que se clasifican en causas prehepáticas, intrahepáticas, divididas a su vez en presinusoidal, sinusoidal y postsinusoidal, y causas posthepáticas^{1,2}.

La HPI es una enfermedad de etiología desconocida, poco frecuente, caracterizada por dilatación sinusoidal, fibrosis portal y marcada fleboesclerosis³ y que se enmarca entre las causas intrahepáticas presinusoidales de hipertensión portal. Clínicamente se produce hipertensión portal, con formación de varices esofágicas y la aparición de vasos colaterales portosistémicos. Además aparece esplenomegalia e hipersplenismo secundario, todo ello en ausencia de cirrosis hepática.

EPIDEMIOLOGÍA

No se conoce de manera fiable su incidencia, pero en países asiáticos como India o Japón donde la enfermedad es más frecuente, se ha estimado que la HPI llegar a ser la causa de HTP hasta en el 30-48% de los casos. En Europa esta entidad se da con mucha menos frecuencia. La mayoría de pacientes son adultos jóvenes, en la cuarta o quinta década de la vida. Se asocia con niveles socioeconómicos bajos. Se cree que su incidencia está disminuyendo en países asiáticos. Se cree que es más frecuente en mujeres, aunque existe controversia al respecto.

PATOGENIA

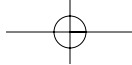
Se cree que juegan un papel predisponente infecciones intraabdominales o diarreas en la infancia⁴. Las enfermedades autoinmunes también se han relacionado con bastante frecuencia a la HPI. Se ha descrito un patrón histológico similar en la afectación venosa de la HPI y

las alteraciones cutáneas de la esclerodermia⁵⁻⁶. Otras asociaciones descritas incluyen la artritis reumatoide⁷, enfermedad de Sjögren, lupus eritematoso sistémico, enfermedad mixta del tejido conectivo. Otras posibles causas son la exposición a arsénico⁸ o sulfato de cobre, o medicamentos como el metotrexate, azatioprina o corticoesteroides. La HPI es una causa de hipertensión portal no cirrótica en pacientes con VIH⁹, habiéndose descrito una fuerte asociación al tratamiento prolongado con fármacos antiretrovirales empleados en pacientes con infección por VIH (didanosina)¹⁰. En estos pacientes, las presiones portales pueden no estar elevadas o estarlo de forma leve, lo que no impide que existan datos evidentes de hipertensión portal: varices esofágicas o esplenomegalia¹¹. Los pacientes con VIH y HPI, en relación con la toma prolongada de didanosina, parecen presentar mayor riesgo de trombosis portal a lo largo de la evolución de la enfermedad. Según algunos autores, la retirada de la didanosina parece mejorar la clínica y los valores de laboratorio¹² aunque existe controversia al respecto¹³. También se han estudiado algunas mutaciones protrombóticas¹⁴ como posible causa de la hipertensión portal por medio de microtrombosis de las pequeñas ramas portales, sin llegar a conclusiones determinantes, tanto en pacientes VIH como en pacientes no infectados¹⁵. Se han descrito casos de HPI en pacientes con enfermedad celíaca¹⁶.

A nivel molecular se ha destacado el posible papel de varios agentes, como la endotelina-1¹⁷ o el factor de crecimiento de tejido conectivo¹⁵⁻¹⁸. En cualquier caso, como ya se ha dicho, la etiología sigue siendo desconocida.

CLÍNICA

Aparece esplenomegalia hasta en un 88,4% de los pacientes y ésta puede presentarse como una masa indolora en hipocondrio izquierdo. La hepatomegalia es menos frecuente (44,4%). Se estima que el 97% de los



pacientes tiene varices esofágicas, presentando melenas o hematemesis hasta el 72%. Aproximadamente un 12%⁴ presenta ascitis, que suele ser transitoria y aparece más frecuentemente si el paciente ha presentado sangrado por varices esofágicas. La anemia y la pancitopenia no son infrecuentes. Por el contrario, los signos de hepatopatía crónica son raros. Parece que el porcentaje de pacientes con varices gástricas y/o anorrectales es mayor que en pacientes cirróticos¹⁹.

La mortalidad por hemorragia digestiva parece menor por la buena reserva funcional hepática que en pacientes cirróticos. Sin embargo, existe mayor tendencia a la trombosis portal²⁰, que es un dato de mal pronóstico cuando aparece. También se cree que hay una menor incidencia de infecciones bacterianas en los pacientes con hemorragia digestiva e HPI que en cirróticos con sangrado.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

La **histología** es esencial para el diagnóstico, sobre todo la ausencia de nódulos de regeneración en una biopsia de tamaño adecuado. Además suele verse vascularización aberrante, fibrosis periportal, dilatación sinusoidal, microtrombosis, obliteración de pequeños vasos portales y ausencia de daño hepatocelular. En cualquier caso, no existen hallazgos patognomónicos²¹.

Las **pruebas de laboratorio** podrán evidenciar datos de hiperesplenismo, mientras que el perfil hepático permanecerá normal o con alteraciones mínimas. Algunos autores han sugerido que el fibrinógeno y la agregación plaquetaria disminuyen, y se han encontrado alteraciones en el INR de estos pacientes, aunque estas alteraciones de la coagulación no han sido claramente demostradas.

Las **pruebas de imagen** como la ecografía abdominal, la tomografía computarizada, la resonancia magnética o la ecocardiografía tienen especial importancia para descartar causas extrahepáticas de hipertensión portal²², como trombosis esplenoportal, síndrome de Budd-Chiari o taponamiento cardíaco

En cuanto a la **valoración endoscópica**, cabe destacar que en el momento del diagnóstico las varices esofágicas son importantes. Se debe descartar la presencia de varices gástricas (25%), siendo las varices anorrectales y gastropatía de la hipertensión portal hallazgos poco frecuentes.

Las **presiones portales** mostrarán un aumento evidente de la presión de la vena porta, con una resistencia al flujo a nivel predominantemente presinusoidal, y el gradiente de presión venosa hepática es normal o se encuentra débilmente elevado, mientras que la presión venosa portal es mucho mayor que la intrahepática¹.

De esta forma, para establecer el diagnóstico de HPI

nos basaremos en la presencia de hipertensión portal, circulación colateral, esplenomegalia, varices esofágicas, pruebas de función hepática normales, histología compatible, gradiente venoso hepático normal o casi normal y ausencia de infección por virus hepatotropos, hepatitis autoinmune, enfermedades por depósito u otras causas de hepatopatía crónica.

TRATAMIENTO Y MANEJO

El sangrado por varices se maneja de la misma forma que en pacientes cirróticos²³, siendo el tratamiento médico-endoscópico efectivo. Si éste fracasa, se puede recurrir a la colocación de una derivación intrahepática portosistémica transyugular (TIPS) o la cirugía descompresiva.

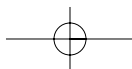
Todos los pacientes con esplenomegalia y sospecha de HPI deben realizarse una endoscopia para el cribado de varices.

En varices grandes se recomienda la ligadura endoscópica como profilaxis primaria y secundaria. Un estudio reciente sugiere que la profilaxis secundaria del sangrado por varices es igual de eficaz mediante ligadura con bandas elásticas que con el uso de propranolol²⁴. La cirugía descompresiva no debe usarse en pacientes que no hayan sangrado, sin embargo se acepta su uso como profilaxis secundaria¹⁵.

El trasplante hepático se ha realizado en unos 40 pacientes con HPI que habían desarrollado complicaciones graves y que no podían ser sometidos a la colocación de un TIPS²⁵, de los que 3 mostraron recidiva de la HPI en el hígado trasplantado²¹.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sarin SK, Kumar A. Noncirrhotic portal hipertensión. *Clin Liver Dis* 2006 Aug; 10 (3): 627-51.
2. Okuda K. Non-cirrhotic portal hypertension versus idiopathic portal hypertension. *J Gastroenterol Hepatol* 2002 Dec; 17 Suppl 3:S204-13.
3. Okudaira M, Ohbu M, Okuda K. Idiopathic portal hypertension and its pathology. *Semin Liver Dis*, 2002 Feb;22(1):59-72.
4. Sarin SK, Kumar A, Chawla YK, Baijal SS, Dhiman RK, Jafri W, Lesmana LA, et al. Noncirrhotic portal fibrosis/idiopathic portal hipertensión: APASL recommendations for diagnosis and treatment. *Hep Intl* 2007; 1: 398-413.
5. Nakanuma Y, Sato Y, Kiktao A. Pathology and pathogenesis of portal venopathy in idiopathic portal hipertensión: hints from systemic sclerosis. *Hepatol Res* 2009 Oct;39(10):1023-31.
6. Takagi K, Nishio S, Akimoto K, Yoshino T, Kawai S. A case of systemic sclerosis complicated by idiopathic portal hipertensión: case report and literature review. *Mod Rheumatol* 2006;16(3):183-7.





7. Sasajima T, Suzuki T, Mori K, Ichii O, Tai M, Ochiai H, et al. a case of idiopathic portal hypertension associated with rheumatoid arthritis. *Mod Rheumatol* 2006;16(2):92-6.
8. Dutta DV, Mitra SK, Chhuttani PN, Chakravarti RN. Chronic oral arsenic intoxication as a possible aetiological factor in idiopathic portal hypertension in India. *Gut* 1979;20:378-84.
9. Schiano TD, Kotler DP, Ferran E, Fiel MI. Hepatoportal sclerosis as a cause of noncirrhotic portal hipertensión in patients with HIV. *Am J Gastroenterol* 2008 Mar; 103(3):808-9.
10. Kovari H, Ledergerber B, Peter U, Flepp M, Jost J, Schmid P et al. Swiss HIV cohort study. Association of noncirrhotic portal hypertension in HIV-infected persons and antiretroviral therapy with didanosina: a nested case-control study. *Clin Infect Dis* 2009 Aug 15;49(4):626-35.
11. Chang PE, García-Pagan JC. Idiopathic noncirrhotic portal hypertension in HIV-infected patients. Comment on: *Clin Infect Dis*. 2009 Aug 15;49(4):626-35. *Clin Infect Dis* 2010 Jan 1;50(1):127-128;author reply 128-9.
12. Maida I, García-Gasco P, Sotgiu G, Rios MJ, Vispo ME, Martín-Carbonero L et al. Antiretroviral-associated portal hipertension: a new clinical condition? Prevalence, predictors and outcome. *Antivir Ther* 2008;13(1):103-7.
13. Schiano TD, Uriel A, Dieterich DT, Fiel MI. The development of hepatoportal sclerosis and portal hypertension due to didanosine use in HIV. *Virchows Arch* 2011 Feb;458(2):231-5
14. Bayan K, Tüzün Y, Yılmaz S, Canoruc N, Dursun M. Análisis of inherited thrombophilic mutations and natural anticoagulant deficiency in patients with idiopathic portal hipertension. *J Thromb Thrombolysis* 2009 Jul; 28(1):57-62. Epub 2008 Aug 7.
15. Chawla Y, Dhiman RK. Intrahepatic portal venopathy and related disorders of the liver. *Semin Liver Dis* 2008;28:270-281.
16. M'saddek F, Gaha K, Ben Hammouda R, Ben Abdelhafidh N, Bougrine F, Battikh R, et al. Idiopathic portal hipertension associated with celiac disease: one case. *Gastroenterol Clin Biol* 2007 Oct;31 (10):869-71.
17. Yamaguchi E, Yamanoi A, Ono T, Nagasue N. Experimental investigation of the role of endotelio-1 in idiopathic portal hypertension. *J Gastroenterol Hepatol* 2007 Jul; 22(7):1134-40.
18. Morikawa H, Tamori A, Nishiguchi S, Enomoto M, Habu D, Kawada N et al. Expression of connective tissue growth factor in the human liver with idiopathic portal hypertension. *Mol Med* 2007 May-Jun;13(5-6):240-5.
19. Francois F, Tadros C, Diehl D. Pan-colonic varices and idiopathic portal hipertension. *J Gastrointestin Liver dis* 2007 Sep; 16(3):325-8.
20. Matsutani S, Maruyama H, Akiike T, Kobayashi S, Yoshizumi H, Okugawa H et al. Study of portal vein thrombosis in patients with idiopathic portal hipertension in Japan. *Liver Int* 2005 Oct;25(5):978-83.
21. Seijo-Rios S, García-Pagan JC. Hipertensión portal idiopática. *Gastroenterol Hepatol* 2010 Mar;33(3):179-90.
22. DeLeve LD, Valla DC, Garcia-Tsao G. Vascular disorders of the liver. AASLD practice guidelines. *Hepatology* 2009 May;49(5):1729-64.
23. de Franchis R. Evolving consensus in portal hipertension. Report of the Baveno IV consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hipertension. *J Hepatol* 2005; 43:167-76.
24. Sarin SK, Gupta N, Jha SK, Agrawal A, Mishra SR, Sharma BC et al. Equal efficacy of endoscopic variceal ligation and propranolol in preventing variceal bleeding in patients with non-cirrhotic portal hipertension. *Gastroenterology* 2010 Oct;139(4):1238-45. Epub 2010 Jun 12.
25. Inokuma T, Eguchi S, Tomonaga T, Miyazaki K, Hamasaki K, Tokay H, et al. Acute deterioration of idiopathic portal hipertension requiring living donor liver transplantation: a case report. *Dig Dis Sci* 2009;54:1597-601.