

Un caso de hemorragia variceal recurrente secundaria a enfermedad vascular portosinusoidal

Nicolás Ortiz-López^{1,2,*}, Juan Pablo Roblero³, Jaime Poniachik³, Álvaro Urzúa³, Laura Carreño⁴.

A Case of Recurrent Variceal Hemorrhage Secondary to Portosinusoidal Vascular Disease

RESUMEN

La hipertensión portal es un síndrome caracterizado por la elevación de la presión en el sistema venoso portal, con consecuencias graves. La cirrosis es la causa más común, pero existen otras causas menos frecuentes, incluyendo la hipertensión portal idiopática, recientemente definida como enfermedad vascular portosinusoidal (EVPS) que afecta las vénulas portales y los sinuoides hepáticos. Se presenta el caso de un hombre de 68 años con antecedentes de hipertensión portal y hemorragia variceal recurrente. A pesar del tratamiento médico y procedimientos endoscópicos, las hemorragias persistieron. Se realizó una derivación portosistémica intrahepática transyugular (TIPS, transjugular intrahepatic portosystemic shunt) para su manejo. La elastografía hepática mostró una rigidez hepática inusualmente baja para la cirrosis, lo que llevó a la realización de una biopsia hepática. Los hallazgos histológicos respaldaron el diagnóstico de EVPS. En cuanto al tratamiento, no existen terapias específicas para la EVPS, y el enfoque se centra en tratar las complicaciones asociadas a la hipertensión portal. La EVPS es una entidad poco común que puede ser una causa subyacente de hipertensión portal no cirrótica. Este caso subraya la importancia de la concienciación para un diagnóstico temprano y un manejo adecuado. La investigación continua es esencial para comprender mejor esta rara condición y mejorar la calidad de vida de los pacientes.

Palabras clave: Hepatopatías; Hipertensión Portal; Hipertensión Portal Idiopática no Cirrótica.

¹Sección de Medicina Interna, Departamento de Medicina, Hospital Clínico Universidad de Chile, Santiago, Chile.

²Escuela de Posgrado, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile

³Sección de Gastroenterología, Departamento de Medicina, Hospital Clínico Universidad de Chile, Santiago, Chile.

⁴Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Clínico Universidad de Chile, Santiago, Chile.

*Correspondencia: Nicolás Ortiz-López / nicolas.ortiz@ug.uchile.cl

Financiamiento: Este trabajo no contó con apoyo financiero de ningún tipo.

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Recibido: 26 de marzo de 2024.
Aceptado: 03 de diciembre de 2024.

ABSTRACT

Portal hypertension is a syndrome characterized by an elevation in pressure within the portal venous system, with severe consequences. Hepatic cirrhosis is its most common cause, but there are less frequent causes, including the recently described hepatic vascular disease, portosinusoidal vascular disease (PSVD), which affects portal venules and hepatic sinusoids. We present the case of a 68-year-old man with a history of portal hypertension and recurrent variceal bleeding. Despite medical treatment and endoscopic procedures, the hemorrhages persisted. A transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) was performed to manage the condition. Hepatic elastography revealed unusually low liver stiffness for cirrhosis, prompting a liver biopsy. Histological findings supported the diagnosis of PSVD. Regarding treatment, there are no specific therapies for PSVD, and the focus is on managing complications associated with portal hypertension. PSVD is a rare entity that can be an underlying cause of non-cirrhotic portal hypertension. This case underscores the importance of awareness for early diagnosis and appropriate management. Ongoing research is crucial to gain a better understanding of this rare condition and enhance the quality of life for affected patients.

Keywords: Hypertension Portal; Idiopathic Noncirrhotic Portal Hypertension; Liver Diseases.

La hipertensión portal es un síndrome clínico caracterizado por el aumento de la presión del sistema venoso portal y apertura de la circulación colateral debido a una obstrucción o un aumento anormal de la presión de la vena porta¹. La importancia de la hipertensión portal radica en que puede producir complicaciones asociadas a una alta morbilidad y mortalidad, incluyendo hemorragia variceal, gastropatía por hipertensión portal, ascitis y encefalopatía hepática².

La causa más común de hipertensión portal es la cirrosis hepática, responsable del 90-95% de los casos en Estados Unidos y Europa. Menos del 10% de los casos corresponde a causas de origen no cirrótico³. Las enfermedades hepáticas vasculares suelen ser clasificadas anatómicamente según el sitio de resistencia al flujo sanguíneo, como prehepáticas, hepáticas y poshepáticas; las causas hepáticas se subdividen en presinusoidales, sinusoidales y postsinusoidales⁴.

Los trastornos vasculares del hígado son afecciones de baja frecuencia, que incluyen una

serie de malformaciones hereditarias o adquiridas de los vasos que pueden afectar al sistema venoso portal, las venas hepáticas y los sinusoides hepáticos y que podrían detectarse tanto en pacientes cirróticos como no cirróticos⁵. Dentro de ellas, la enfermedad vascular portosinusoidal (EVPS) es una entidad recientemente definida, que engloba un grupo heterogéneo de enfermedades vasculares hepáticas, caracterizadas por lesiones que afectan las vénulas portales y los sinusoides, independientemente de la presencia o ausencia de hipertensión portal⁶. La biopsia hepática es fundamental y requisito para el diagnóstico de EVPS. Los hallazgos histológicos específicos incluyen hiperplasia regenerativa nodular, venopatía portal obliterante y fibrosis septal incompleta, mientras que los inespecíficos corresponden a anomalías en los tractos portales, distribución irregular de los tractos portales y las venas centrales, dilatación sinusoidal no zonal y fibrosis perisinusoidal leve⁷.

Es difícil estimar la incidencia de EVPS debido principalmente a la nomenclatura variable o en

CASO CLÍNICO / CLINICAL CASE

Un caso de hemorragia variceal recurrente secundaria a enfermedad vascular portosinusoidal - N. Ortiz-López, et al.

evolución, y a las diferencias geográficas con respecto a la identificación y clasificación de este trastorno. En particular, EVPS abarca una población más grande en comparación con la clásica hipertensión portal idiopática no cirrótica, ya que también incluye pacientes sin hipertensión portal. La hipertensión portal idiopática no cirrótica se considera una enfermedad rara, que representa alrededor del 3 al 5% de los casos de hipertensión portal, pero con una tendencia al aumento en el mundo occidental^{8,9}.

Presentamos un caso clínico en el cual se llegó al diagnóstico de EVPS en el contexto de hemorragia digestiva recurrente secundaria a hipertensión portal.

Caso clínico

Hombre de 68 años, con antecedentes de diabetes tipo 2 insulino-requiere, cardiopatía coronaria manejada con bypass coronario (1996) y *stent* coronario (2005), y tabaquismo suspendido a los 38 años. Tiene historia de síndrome de hipertensión portal caracterizado por hemorragia variceal en 4 ocasiones desde 2019, a pesar de manejo médico con betabloqueo y ligadura de varices esofágicas en 5 ocasiones, asociado a várices gástricas y trombosis portal en 2022. El cuadro fue atribuido a una cirrosis hepática secundaria a enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica.

Ingresa a nuestro servicio por nuevo episodio de hemorragia digestiva alta. Se realiza endoscopia digestiva alta de urgencia (Figura 1) que muestra cicatrices de ligadura antigua a nivel de esófago distal, sin varices actuales, estómago sin restos hemáticos, mucosa de fondo, cuerpo y antro normal y várices del fondo gástrico (GOV 2); píloro, bulbo, duodenal hasta 3 porción sin lesiones, ni restos hemáticos. Las pruebas hepáticas del ingreso muestran una bilirrubina total (BT) de 0,74 mg/dL, fosfatasa alcalina (FA) de 128 U/L, gamma-glutamil transferasa (GGT) de 119 U/L, aspartato aminotransferasa (GOT) de 38 U/L, alanina aminotransferasa (GPT) de 29 U/L y un índice internacional normalizado (INR) de 1,2. Al escáner de abdomen y pelvis con contraste se describe un hígado de tamaño normal, contornos nodulares, cisuras amplias, sin lesiones focales, asociado a una vesícula biliar moderadamente distendida y de pared fina.

Debido a los antecedentes del paciente, considerando hemorragia digestiva alta recurrente sin respuesta a terapia con betabloqueadores y terapia endoscópica, se define la colocación de una derivación portosistémica intrahepática transyugular (TIPS, *transjugular intrahepatic portosystemic shunt*) para su manejo.

Se realizó una elastografía hepática de transición (FibroScan®), que informa una rigidez hepática con una mediana de 6,9 Kpa, con un IQR (*interquar-*

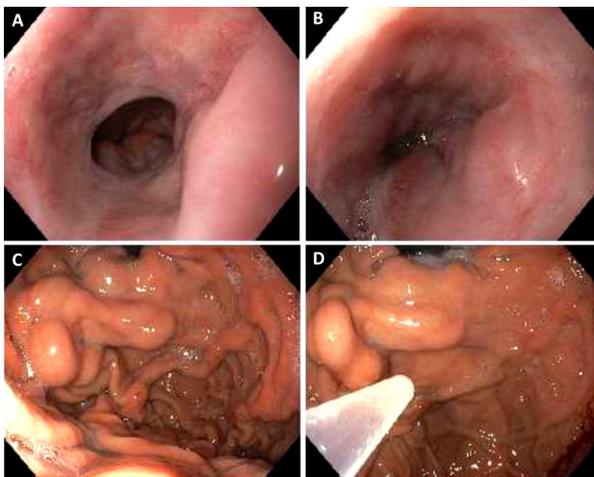


Figura 1: Hallazgos de la endoscopia digestiva alta. Várices esofágicas residuales (A y B) y várices gástricas (C y D).

tile range) de 13%, correlacionado con estadio F1 de la clasificación de METAVIR; y parámetros de atenuación controlada con una mediana de 241 dB/M con un IQR de 23%, compatible con ausencia de esteatosis hepática.

Por el hallazgo de ausencia de cirrosis hepática al método no invasivo de evaluación de fibrosis, se realizó una biopsia hepática (Figura 2), que informó tejido hepático con dilatación y congestión sinusoidal perivenular no zonal, que corresponde a un hallazgo histológico inespecífico, pero con cuadro compatible con EVPS. No se observó esteatosis, daño necroinflamatorio, ni fibrosis significativa.

En contexto de hipertensión portal, ausencia de cirrosis hepática, y biopsia hepática compatible, se diagnostica EVPS.

Discusión

La EVPS debe ser sospechada en el caso de hipertensión portal sin cirrosis y se diagnostica por una biopsia hepática⁷. A menudo se asocia a enfermedades sistémicas (por ejemplo: síndromes mieloproliferativos y mieloma múltiple), exposición a medicamentos (por ejemplo: agentes inmunosupresores o antineoplásicos), trombofilias, infecciones (por ejemplo: VIH) o trastornos genéticos (por ejemplo: fibrosis quística, síndrome de Turner)^{7,10}, las cuales no fueron identificadas en nuestro paciente. En este caso, la elastografía

hepática de transición fue clave para la sospecha diagnóstica, al resultar con una alteración de la rigidez hepática menor a la esperada para un paciente con cirrosis. Respecto a factores pronósticos, la presencia y gravedad de una condición subyacente asociada, la presencia de ascitis, la edad y los niveles de bilirrubina, albúmina y creatinina se han asociado con un mal pronóstico¹¹.

Respecto al tratamiento, actualmente no existen tratamientos específicos para prevenir la progresión de la EVPS. En cambio, se debe considerar el tratamiento de afecciones sistémicas asociadas o la interrupción de los fármacos que causan EVPS. En pacientes con EVPS y signos de hipertensión portal, la recomendación actual es tratar las complicaciones asociadas con la hipertensión portal de la misma manera que en pacientes con cirrosis¹².

La trombosis de la vena porta es frecuente en el contexto de la EVPS, sin embargo, no existe un rol demostrado para la anticoagulación profiláctica. Los pacientes que desarrollan trombosis de la vena portal, se tratan según las pautas de manejo de trombosis de la vena porta en cirrosis¹³.

El trasplante hepático (TH) en EVPS se asocia a un buen resultado en ausencia de condiciones graves asociadas, con una supervivencia post-trasplante hepático fue del 82,2%, 80,7% y 68,6% a 1, 2 y 5 años, respectivamente. Sin embargo, la persistencia de una afección grave

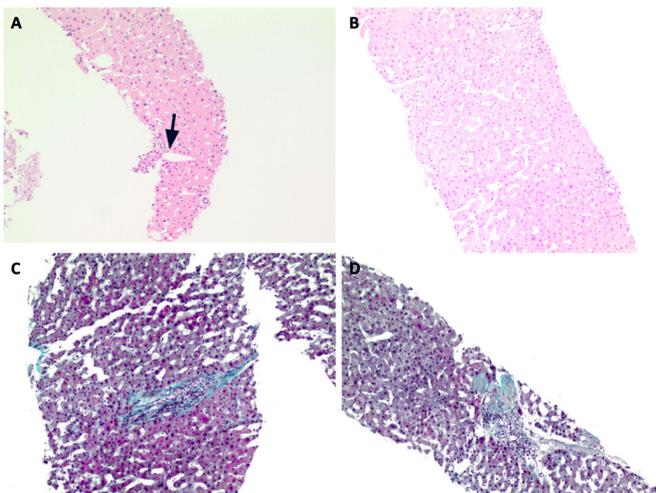


Figura 2: Hallazgos histológicos de la biopsia hepática. A-B. Arquitectura conservada, espacios porta pequeños, sin inflamación, con rama de vena porta herniada (flecha); en B destaca dilatación de sinusoides centrolobulillares (tinción hematoxilina-eosina, magnificación de 10x). C-D. Destaca disminución de tamaño de vasos portales y leve fibrosis portal (tinción tricrómica, magnificación de 10x).

asociada, niveles altos de bilirrubina previos al TH o creatinina >1,1 mg/dL afectan el resultado, y son características que deben considerarse al evaluar a los pacientes con EVPS para TH. La recurrencia de EVPS es posible después del TH y debe explorarse, al menos, en los casos de hipertensión portal postrasplante¹⁴.

No existen guías específicas para el manejo de pacientes con este diagnóstico y se deberían seguir los protocolos de pacientes cirróticos. En pacientes con hipertensión portal idiopática no cirrótica que tienen función renal normal o no tienen condiciones extrahepáticas graves, el TIPS es una excelente opción para tratar las complicaciones graves de la hipertensión portal¹⁵. Los pacientes con EVPS tienen menos complicaciones relacionadas con TIPS en comparación con los pacientes con cirrosis, en términos de tasas significativamente más bajas de encefalopatía hepática, insuficiencia hepática y mortalidad a largo plazo¹⁶.

En suma, la EVPS es una entidad recientemente descrita y puede corresponder a una causa poco frecuente de hipertensión portal no cirrótica. Este corresponde al primer caso de EVPS reportado en Chile, y se destaca la importancia de aumentar la sospecha clínica de esta entidad, para un manejo precoz y más adecuado. La identificación de casos como este nos recuerda la necesidad de una investigación constante, con el objetivo de mejorar la calidad de vida de los pacientes y proporcionar un mejor entendimiento de esta rara condición.

Consideraciones éticas

El Comité Ético Científico y de Investigación (CEIC) en Seres Humanos del Hospital Clínico Universidad de Chile aprobó la realización de este artículo (Acta N° 117/23). El paciente firmó un documento de consentimiento informado.

Referencias

1. Yang S, Quan M, Li Y, Pan CQ, Xing H. Porto-Sinusoidal Vascular Disease as the Cause of Portal Hypertension in Felty's Syndrome: A Case Report and Literature Review. *BioMed Res Int.* 2020; 2020: 1-6. doi: 10.1155/2020/2618260
2. Bloom S, Kemp W, Lubel J. Portal hypertension: Pathophysiology, diagnosis and management. *Intern Med J.* 2015; 45(1): 16-26. doi: 10.1111/imj.12590
3. Muñoz Maya O, Ferrusquía-Acosta J, Serna-Patiño LM, Cárdenas A. Métodos diagnósticos en hipertensión portal. *Rev Colomb Gastroenterol.* 2021; 36(2): 218-226. doi: 10.22516/25007440.692
4. Khanna R, Sarin SK. Non-cirrhotic portal hypertension - Diagnosis and management. *J Hepatol.* 2014; 60(2): 421-441. doi: 10.1016/j.jhep.2013.08.013
5. Giuli L, Pallozzi M, Venturini G, Gasbarrini A, Ponziani FR, Santopaolo F. Molecular Mechanisms Underlying Vascular Liver Diseases: Focus on Thrombosis. *Int J Mol Sci.* 2023; 24(16): 12754. doi: 10.3390/ijms241612754
6. De Gottardi A, Rautou PE, Schouten 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
7. De Gottardi A, Sempoux C, Berzigotti A. Porto-sinusoidal vascular disorder. *J Hepatol.* 2022; 77(4): 1124-1135. doi: 10.1016/j.jhep.2022.05.033
8. Kmeid M, Liu X, Ballentine S, Lee H. Idiopathic Non-Cirrhotic Portal Hypertension and Porto-Sinusoidal Vascular Disease: Review of Current Data. *Gastroenterol Res.* 2021; 14(2): 49-65. doi: 10.14740/gr1376
9. Hernández-Gea V, Baiges A, Turon F, Garcia-Pagán JC. Idiopathic Portal Hypertension. *Hepatology.* 2018; 68(6): 2413-2423. doi: 10.1002/hep.30132
10. Northup PG, Garcia-Pagan JC, Garcia-Tsao G, et al. Vascular Liver Disorders, Portal Vein Thrombosis, and Procedural Bleeding in Patients With Liver Disease: 2020 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology.* 2021; 73(1): 366-413. doi: 10.1002/hep.31646
11. Magaz M, Giudicelli-Lett H, Abraldes JG, et al. Porto-sinusoidal vascular liver disorder with portal hypertension: Natural history and long-term outcome. *J Hepatol.* Published online August 22, 2024.
12. Jin SJ, Choi WM. 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
13. De Franchis R, Bosch J, Garcia-Tsao G, et al. Baveno VII - Renewing consensus in portal hypertension. *J Hepatol.* 2022; 76(4): 959-974. doi: 10.1016/j.jhep.2021.12.022
14. Magaz M, Giudicelli-Lett H, Nicoară-Farcău O, et al. Liver Transplantation for Porto-sinusoidal Vascular Liver Disorder: Long-term Outcome. *Transplantation.* 2023; 107(6): 1330-1340. doi: 10.1097/TP.0000000000004444
15. Bissonnette J, Garcia-Pagán JC, Albillos A, et al. Role of the transjugular intrahepatic portosystemic shunt in the management of severe complications of portal hypertension in idiopathic noncirrhotic portal hypertension. *Hepatology.* 2016; 64(1): 224-231. doi: 10.1002/hep.28547
16. Lv Y, Li K, He C, et al. TIPS for variceal bleeding in patients with idiopathic non-cirrhotic portal hypertension: Comparison with patients who have cirrhosis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2019; 49(7): 926-939. doi: 10.1111/apt.15186