

ETIOLOGÍA DE LA HIPERTENSIÓN PORTA PRIMERA PARTE

ROBERTO CALVA-RODRÌGUEZ, M.D.¹

RESUMEN

Un obstáculo al flujo venoso porta con aumento de la resistencia periférica puede presentarse en una gran diversidad de entidades patológicas y a través de diferentes mecanismos fisiopatológicos. Cuando el hígado recibe un caudal mayor del habitual se desencadena una serie de mecanismos adaptativos entre los cuales está el de vasoconstricción por estimulación simpática. La causa más frecuente de obstrucción intraluminal es la trombosis. Una serie de alteraciones estructurales que deforman la anatomía de la red venosa puede ser causa de hipertensión porta (HTP). Independientemente de la causa de la cirrosis el resultado final en la arquitectura hepática es la disorsión del lobulillo por el depósito de tejido fibroso y la regeneración de los hepatocitos. Algunos procesos mieloproliferativos como son las leucemias y los linfomas, las histiocitosis X, la sarcaidosis, la hepatitis crónica, etcétera, pueden causar HTP. En los niños los tumores hepáticos suelen expresarse clínicamente por masas palpables.

Palabras claves: Hipertensión porta, Etiología, Niños

INTRODUCCIÓN

Un obstáculo al flujo venoso porta con aumento de la resistencia periférica puede presentarse en una gran diversidad de entidades patológicas y a través de diferentes mecanismos fisiopatológicos. La alteración puede ser por bloqueo mecánico o funcional y localizarse a lo largo de la circulación portocava desde la vena esplénica hasta las cavidades cardíacas. De acuerdo a la topografía del obstáculo, se ha dividido la hipertensión porta (HTP) en prehepática e intrahepática y poshepática. Esta división tiene implicaciones etiológicas, clínicas, diagnósticas, terapéuticas y de pronóstico.

HTP PREHEPÁTICA

La alteración se encuentra ubicada en el tronco de la vena porta antes de su entrada al hígado o en sus

¹Pediatra. Gastroenterólogo. Profesor de Pediatría. Benemérita Universidad Autónoma de México. Puebla, México

Recibido para publicación: enero 14, 2011

Aceptado para publicación: julio 15, 2011

SUMMARY

One obstacle to portal venous flow with increased peripheral resistance may occur in a variety of pathological conditions and through different pathophysiologic mechanisms. When the liver is a higher flow rate than usual triggers a series of adaptive mechanisms among which is the vasoconstriction by sympathetic stimulation. The most common cause of intraluminal obstruction is thrombosis. A series of structural changes that distort the anatomy of the venous network may cause pulmonary hypertension. Regardless of the cause of cirrhosis, the final result in the hepatic architecture of the lobule is distortion by deposition of fibrous tissue and regeneration of hepatocytes. Some processes such as myeloproliferative leukemia and lymphomas, histiocytosis X, sarcoidosis, chronic hepatitis, etc. can cause portal hypertension. In children liver tumors are often expressed clinically as palpable masses.

Key words: Portal hypertension, Etiology, Children

tributarias (esplénica y mesentérica). Los mecanismos que pueden entorpecer la circulación a ese nivel y por lo tanto ocasionar hipertensión retrógrada pueden dividirse en aquellos que producen: aumento del flujo, compresión extrínseca, obstrucción luminal y alteración mural estructural.

HTP PREHEPÁTICA POR AUMENTO DE FLUJO

Cuando el hígado recibe un caudal mayor del habitual se desencadena una serie de mecanismos adaptativos entre los cuales está el de vasoconstricción por estimulación simpática. Esta vasoconstricción aumenta la resistencia periférica y condiciona aumento de la presión intravascular. La gran mayoría de los padecimientos que cursan con esplenomegalia pueden desarrollar HTP por este mecanismo y ésta revierte después de la esplenectomía. Puede presentarse en metaplasia mieloide, leucemia, linfomas, esplenomegalia tropical, paludismo. También puede ser un mecanismo agravante en caso de HTP por cirrosis hepática o esclerosis hepatoportal. Otra causa de aumento de flujo se presenta en fistulas

arteriovenosas y hemangiomas cavernosos del territorio porta. La desembocadura anómala total infradiafragmática de venas pulmonares al sistema porta es una anomalía congénita relativamente frecuente. Se presenta en el 17% de los casos de drenaje pulmonar anómalo estudiados en la población de autopsias del Departamento de Patología del Instituto Nacional de Pediatría.

La repercusión hemodinámica en el retorno venoso depende de la amplitud de la comunicación que exista entre la cavidad izquierda y la derecha a través de la comunicación interauricular o conducto arterioso, así como de la diferencia de presión entre el seno venoso anómalo y la vena porta.

HTP PREHEPÁTICA POR COMPRESIÓN EXTRÍNSECA

La causa más frecuente de obstrucción intraluminal es la trombosis. La formación de trombos suele ocurrir como consecuencia de daño endotelial, estados de hipercoagulabilidad y estasis prolongada. En el primer caso de lesión endotelial puede ser traumática como la que ocurre en el cateterismo y más frecuente en procesos inflamatorios de la pared venosa (tromboflebitis). La inflamación de la vena porta se le denomina pileflebitis y se presenta como complicación de apendicitis, pancreatitis, colongitis. También ocurre en casos de sepsis neonatal con onfalitis que progresa a la tromboflebitis de la vena umbilical la cual comunica con

el sistema porta a nivel de la porta hepatis. Otra causa de trombosis es la de los estados de hipercoagulabilidad: casos de trombosis, ingestión de anticonceptivos, o bien por policitemia, carcinoma del páncreas. La estasis venosa prolongada precipita los mecanismos de coagulación intravascular por lo que la trombosis de la porta puede presentarse en cirrosis hepática debido a la lentitud del flujo en casos de deshidratación por hemoconcentración.

HTP PREHEPÁTICA POR ALTERACIONES ESTRUCTURALES DE LA PARED VENOSA

Una serie de alteraciones estructurales que deforman la anatomía de la red venosa puede ser causa de HTP. La más frecuente es la llamada transformación cavernomatosa de la vena porta en donde el vaso normal está reemplazado por una red de vasos anastomosados que ponen resistencia al flujo. Esta anomalía puede ser congénita aunque seguramente la mayoría de los casos presentan trombos antiguos recanalizados. Dentro de la misma categoría patogénica se encuentran las alteraciones vasculares por atresia, estenosis, diafragmas, válvulas, aneurismas, persistencia de venas umbilicales, duplicación de la vena porta, etcétera.

HTP INTRAHEPÁTICA

En este tipo de HTP el obstáculo se encuentra en el seno del parénquima hepático. La lesión puede localizarse en las ramas intrahepáticas de la vena porta hasta la red de sinusoides (lesión presinusoidal), puede localizarse también en la red de los canales sinusoidales (lesión sinusoidal), en las venas eferentes del lobulillo, en las venas sublobulares o intercalares y en las venas interlobulillares hasta antes de las venas suprahepáticas (lesión postsinusoidal). Funcionalmente puede deducirse el nivel del daño con la medida de la presión transparenquimatoso y la de la suprahepática. Desde el punto de vista práctico la subdivisión de la hipertensión intrahepática no tiene más valor que la mayoría de las hepatopatías. Aunque se inician de algún sitio preferencial del lobulillo, a la larga afecta al resto de las regiones. Además el diagnóstico, la expresión clínica y el manejo terapéutico son similares independientemente del inicio de la lesión. Algunas entidades patológicas, sin embargo, tienen una clara definición topográfica que es conveniente recordar desde el punto de vista fisiopatológico. El ejemplo más claro de obstrucción presinusoidal ocurre en la HTP

Tabla 1

Conexión anómala total de venas pulmonares en 400 autopsias

	No.
Total de cardiopatías congénitas	600
Drenaje pulmonar anómalo	58
Parcial	11
Total	47
Vena cava superior derecha	11
Vena cava superior izquierda	9
Aurícula derecha	9
Sistema porta	8
Seno coronario	7
Vena cava superior	3

Fuente: Instituto Nacional de Pediatría (1971-1984).
Cecilia Ridaura

idiopática, la lesión típica intrasinusoidal se ve esclerosis hialina del alcohólico y en casos de anemia de células falciformes y la postsinusoidal está claramente representada por la enfermedad de Jaimaca. Las causas de HTP intrahepática pueden agruparse en: 1) Las que causan fibrosis en los espacios porta (fibrosis hepática congénita FHC, escasez de conductos intrahepáticos, enfermedad de Caroli, colangiopatías esclerosantes con fibrosis portal, esclerosis hepatportal, transformación nodular parcial, esquistosomiasis); 2) Hepatopatías que cursan con cirrosis; 3) Lesiones infiltrativas difusas, 4) Masas intrahepáticas y 5) Obstrucción venosa postsinusoidal

FIBROSIS PORTAL

Los ejemplos más ilustrativos de esta situación son la FHC y la esclerosis hepatportal. En la FHC, hay un defecto en el desarrollo de la placa biliar embrionaria de tal suerte que persisten estructuras de conductos biliares anormales en el espesor de bandas fibrosas remanentes del mesénquima perivenoso. La fibrosis no es progresiva y no existe ni necrosis del parénquima como tampoco regeneración. Las manifestaciones de HTP y la lesión renal es menos aparente y en la enfermedad de Caroli hay además dilatación de conductos biliares mayores por lo que el cuadro clínico sobresaliente es el de colangitis recurrentes y cirrosis biliar tardía. La esclerosis hepatportal conocida también como HTP idiopática o fibrosis portal no cirrótica es una entidad clinicopatológica caracterizada por esplenomegalia con hiperesplenismo (pancitopenia periférica), HTP y alteraciones mínimas en la función hepática. Los cambios hepáticos no son progresivos y consisten en fibrosis portal con obliteración de las ramas intrahepáticas de la vena porta. No hay fibrosis en puente ni nódulos de regeneración. La disminución de la perfusión trae como consecuencia atrofia irregular del parénquima lo que da un aspecto ondulado a la superficie del hígado. En casos extremos puede haber casi pérdida de uno de los lóbulos con hipertrofia compensadora del restante. Esta hipertrofia compensadora puede simular la imagen anatómica de la transformación nodular del hígado. La HTP claramente resulta de los cambios oclusivos portales (presinusoidales) independientemente de las alteraciones hemodinámicas agregadas por la esplenomegalia. Esta entidad es muy frecuente en India y en Japón y rara en otros países. Suele

presentarse en mujeres y en jóvenes pero también ocurre en niños escolares y adolescentes. La etiología se desconoce aunque algunos datos epidemiológicos sugieren que es una enfermedad relacionada con infecciones bacterianas. Tienden a presentarse en poblaciones de escasos recursos y es posible que gastroenteritis infecciosa, sepsis puerperal y otras infecciones intrabdominales, condicionen una pileflebitis ya sea bacteriana o por toxinas que evolucionen a la fleboesclerosis. La causa de la esplenomegalia no está bien aclarada ya que no parece ser exclusivamente congestiva y puede presentarse una hiperplasia por estímulo antigénico; en ocasiones la esplenomegalia es el dato clínico sobresaliente antes de que se manifiesten datos de HTP.

HEPATOPATÍAS CON CIRROSIS

Independientemente de la causa de la cirrosis el resultado final en la arquitectura hepática es la distorsión del lobulillo por el depósito de tejido fibroso y la regeneración de los hepatocitos. La proporción y la distribución topográfica intrahepática de estos dos fenómenos es variable y depende del tipo de cirrosis, así, en la cirrosis alcohólica la fibrosis es difusa perisinusoidal y la regeneración es de nódulos finos. En la cirrosis posnecrótica o posthepática la fibrosis es en bandas gruesas irregulares separando nódulos de regeneración grandes. La cirrosis biliar secundaria a la atresia de vías biliares es la causa más común de hepatopatía crónica adquirida en la edad pediátrica. En este tipo de cirrosis la fibrosis es predominantemente porta con distorsión de la vasculatura y el árbol biliar, con extensión a otros espacios porta y lobulación del parénquima, la regeneración es en forma de láminas hepáticas dobles con células gigantes multinucleadas que obliteran los sinusoides con ocasionales nódulos. En pacientes con cirrosis existen una serie de alteraciones hemodinámicas que condicionan el aumento de la presión porta: el volumen del flujo venoso porta generalmente por debajo de lo normal y la velocidad del flujo está notablemente disminuida al grado que en algunos casos el flujo cesa totalmente y hasta puede hacerse reverso, el efecto de la compresión del diafragma durante la inspiración no se lleva a cabo dada la dureza del hígado por lo que no se disminuye el flujo de la salida de las venas suprahepáticas y revierte el ritmo del flujo hepático con la respiración. El flujo arterial tiende a mantenerse igual por lo que existe un aumento relativo en comparación al flujo venoso. El mecanismo de la HTP

en casos de cirrosis es por un aumento de la resistencia periférica a nivel de los canales sinusoidales por la distorsión anatómica así como por un momento de flujo a nivel del tronco de la porta en aquellos casos que cursan con esplenomegalia. El incremento del flujo produce, al mismo tiempo, un aumento de la resistencia funcional dados los mecanismos de autorregulación hepáticos ya mencionados. El aumento de flujo puede no operar cuando hay colaterales funcionales puesto que la sangre se desvía antes de entrar al hígado. El depósito de la colágena sinusoidal ha sido demostrado en varias hepatopatías crónicas principalmente la alcohólica y este depósito oblitera en las fases tempranas la circulación periférica, posteriormente la regeneración ya sea nodular o difusa obstruye el flujo porta por comprensión extrínseca de las venas a nivel presinusoidal. La clasificación de las causas intrahepáticas en pre, intra y postsinusoidal es inadecuada en casos de cirrosis hepática porque el sitio del bloqueo suele darse en varios niveles.

LESIONES INFILTRATIVAS DIFUSAS

Algunos procesos mieloproliferativos como son las leucemias y los linfomas, las histiocitosis X, la sarcoidosis, la hepatitis crónica, etcétera, pueden cursar con HTP por infiltración de células anormales en el seno del lobulillo que generalmente produce daño hepatocelular, destrucción de las láminas, desarrollo sinusoidal y fibrosis intersticial.

MASAS INTRAHEPÁTICAS

En los niños los tumores hepáticos suelen expresarse clínicamente por masas palpables. Algunos cuando están situados en la porción posterior y cerca del hilio, pueden causar distorsión y comprensión de las venas intrahepáticas a cualquier nivel y ocasionar HTP. En casos de neoplasia maligna (hepatoblastoma y hepatocarcinoma) suele haber permeación vascular importante con tromboembolias tumorales que también son un factor de obstáculo al flujo venoso. En el hemangioendotelioma que es el tumor mesenquimatoso más frecuente, además del efecto comprensivo por masa ocupativa, hay fistulas vasculares con aumento de flujo e HTP consecuente. Hay fistulas vasculares con aumento de flujo e HTP consecuente.

OBSTRUCCIÓN VENSOA POSTSINUSOIDAL

El ejemplo más claro de este tipo de HTP es el que ocurre en la enfermedad venoclusiva o enfermedad de

Jamaica. La formación crónica de este padecimiento se presenta clínicamente como cualquier tipo de cirrosis. Histológicamente la lesión es característica por la presencia de lesiones obliterativas de las venas suprahepáticas, única condición que la distingue del Síndrome de Budd-Chiari. Las venas presentan la luz ocupada por tejido conectivo laxo que al paso del tiempo se colagenizan reduciendo considerablemente el calibre vascular hasta llegar a la obstrucción completa. El parénquima de las porciones centrales del lobulillo presentan congestión sinusoidal que progresa a necrosis y hemorragia con fibrosis subsecuente que une varios lobulillos respetando los espacios porta. Estudios con microscopía electrónica de las fases tempranas de la enfermedad, así como en modelos experimentales han demostrado que el daño inicial ocurre en el endotelio de los sinusoides dando lugar a la extravasación de eritrocitos y a la formación de trombos de fibrina que obstaculizan la llegada de sangre a las venas causando edema y posteriormente fibrosis en la pared venosa centro y sublobillar. La etiología parece ser por tóxicos ambientales. Se ha demostrado que los alcaloides de pirrolizidina derivados de plantas de las especies crotalias, senesio y heliotropo son capaces de producir la lesión por lo que algunos casos están relacionados con la ingestión de infusiones preparadas con estas plantas con fines medicinales, o por el consumo de leche de vaca o cabra contaminadas por estas sustancias. Otras toxinas también pueden producir la misma lesión como son las nitrosamidas, aflatoxina, micotoxinas. También se han descrito como efecto secundario en el uso terapéutico con arsfenamina, uretano, radiación iozonante, 6-mercaptopurina, azathioprina y 6-tioguanina. En algunos pacientes que fallecen después de trasplante de médula ósea se han encontrado lesión veno-oclusiva que puede ser parte de la reacción de injerto contra huésped. Hay casos familiares de etiología desconocida que cursan con inmunodeficiencia parcial. La enfermedad no es exclusiva de Jamaica y ha sido descrita en muchos países. En México, se han reportado tres casos uno en adulto y dos en niños probablemente relacionados con ingestión de toxinas ya que gran cantidad de plantas medicinales usadas en la herbolaria popular contienen alcaloides pirrolizidínicos.

HTP POSTHEPÁTICA

La alteración se localiza a partir de las venas suprahepáticas hasta las cavidades cardíacas. La

obstrucción anatómica de las venas suprahepáticas y su desembocadura a nivel de la cava inferior se le conoce como síndrome de Budd-Chiari.

SÍNDROME DE BUDD-CHIARI

Esta condición es generalmente debida a la obstrucción por trombos aunque también pueden encontrarse otras alteraciones como membranas, estenosis, interrupciones, etcétera, la trombosis puede ser debida a trastornos en la coagulación o secundaria por procesos inflamatorios. Dentro de las causas que producen estados de hipercoagulabilidad están la policitemia, enfermedades mieloproliferativas, ingestión de contraceptivos. Las causas de tromboflebitis de las suprahepáticas y cava que han sido descritas en la literatura son: Sífilis, amibiasis, infecciones por aspergillus, absceso piógeno hepático y colitis ulcerativa idiopática. Otras causas de obstrucción son por invasión tumoral ya sea por extensión local o por permeación vascular. En niños se presenta en casos de tumor de Wilms.

CAUSAS CARDÍACAS

Todas las condiciones que producen dificultad al vaciamiento de la cavidad derecha pueden producir HTP de tipo suprahepático. Las más frecuentes son valvulopatía tricuspídea crónica, insuficiencia cardíaca congestiva crónica por cor pulmonale y pericarditis constrictiva. La consecuencia a largo plazo de la estasis circulatoria es la necrosis hepática centrolobulillar con fibrosis (cirrosis cardíaca o congestiva) lo que agrava la HTP por el componente intrahepático.

LECTURAS RECOMENDADAS

1. Abd El-hamid N, Taylor RM, Marinello D, Mufti GJ, Patel R, Mieli-Vergani G, et al. Aetiology and Management of Extrahepatic Portal Vein Obstruction in Children: King's College Hospital Experience. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008; 47: 630-634
2. Chang HK, Park YJ, Koh H, Kim SM, Chung KS, Oh JT, et al. Hepatic Fibrosis Scan for Liver Stiffness Score Measurement: A Useful Preendoscopic Screening Test for the Detection of Varices in Postoperative Patients With Biliary Atresia. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009; 49: 323-328
3. Devadason D, Murphy MS, Brown R, Wilson D, McKiernan PJ. Duodenal Capillary Hemangiomas: A Novel Manifestation of Extrahepatic Portal Hypertension? *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2007; 45: 114-116
4. El-Rifai N, Mention K, Guimber D, Michaud L, Boman F, Turck Dominique, et al. Gastropathy and Gastritis in Children With Portal Hypertension. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2007; 45: 137-140
5. Fagundes EDT, Ferreira AR, Roquete MLV, Penna FJ, Goulart EMA, Filho PPF, et al. Clinical and Laboratory Predictors of Esophageal Varices in Children and Adolescents With Portal Hypertension Syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008; 46: 178-183
6. Franchi-Abella S, Branchereau S, Lambert V, Fabre M, Steimberg C, Losay J, et al. Complications of Congenital Portosystemic Shunts in Children: Therapeutic Options and Outcomes. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2010; 51: 322-330
7. Fuchs J, Warmann SW, Sieverding L, Haber HP, Schäfer J, Seitz G, et al. Impact of Virtual Imaging Procedures on Treatment Strategies in Children With Hepatic Vascular Malformations. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2010; 50: 67-73
8. Gana JC, Turner D, Roberts EA, Ling SC. Derivation of a Clinical Prediction Rule for the Noninvasive Diagnosis of Varices in Children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2010; 50: 188-193
9. Garg MK, Lal A, Bapuraj RJ. Congenital Hepatoportal Arteriovenous Fistula Leading to Segmental Portal Hypertension and Splenic Vein Thrombosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2007; 45: 265-267
10. Hwang JB, Jung EY, Park WH, Kim YH, Kim AS. Balloon-occluded Retrograde Transvenous Obliteration Treats Hepatic Dysfunction and Gastric Varices. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011; 52: 219-221
11. Itha S, Yachha SK. Endoscopic Outcome Beyond Esophageal Variceal Eradication in Children with Extrahepatic Portal Venous Obstruction. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006; 42: 196-200
12. Justino H, Sanders K, McLin VA. Rapid Progression From Hepatopulmonary Syndrome to Portopulmonary Hypertension in an Adolescent Female With Hypopituitarism. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2010; 50: 334-336
13. Kochin I, Magid M, Arnon R, Glasscock A, Kerkar N, Miloh T. Variceal Bleeding in an Adolescent With HIV Diagnosed With Hepatoportal Sclerosis and Nodular Regenerative Hyperplasia. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2010; 50: 340-343
14. Krishna YR, Yachha SK, Srivastava A, Negi D, Lal R, Poddar U. Quality of Life in Children Managed for Extrahepatic Portal Venous Obstruction. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2010; 50: 531-536
15. Ling SC, Walters T, McKiernan PJ, Schwarz KB, Garcia-Tsao G, Shneider BL. Primary Prophylaxis of Variceal Hemorrhage in Children With Portal Hypertension: A Framework for Future Research. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011; 52: 254-261
16. Mallant MPJH, van den Berg FG, Verbeke JIML, Bökenkamp A. Pulsatile Hepatofugal Flow in the Portal Vein: Hallmark of a Congenital Hepatoportal Arteriovenous Fistula. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2007; 44: 143-145
17. Srivastava A, Yadav SK, Lal R, Yachha SK, Thomas MA, Saraswat VA, et al. Effect of Surgical Portosystemic Shunt on Prevalence of Minimal Hepatic Encephalopathy in Children With Extrahepatic Portal Venous Obstruction: Assessment by Magnetic Resonance Imaging and Psychometry. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2010; 51: 766-772
18. Whitworth JR, Ivy DD, Gralla J, Narkewicz MR, Sokol RJ. Pulmonary Vascular Complications in Asymptomatic Children With Portal Hypertension. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009; 49: 607-612