

Hipertensión portal en pediatría. I: Aspectos fisiopatológicos y clínicos

Portal hypertension in pediatrics. I: Pathophysiology and clinical aspects

Dr. Alejandro Costaguta^a y Dr. Fernando Álvarez^b

RESUMEN

La hipertensión portal causa complicaciones que pueden acarrear una alta mortalidad. Se produce cuando existe resistencia al flujo de sangre a través del sistema de la vena porta, con un gradiente de presión mayor a 5 mmHg con respecto a la vena cava inferior. Cuando supera los 10 mmHg, existe riesgo de sangrado por várices esofágicas. En el paciente pediátrico existen dos tipos con etiología y pronóstico diferentes: prehepática e intrahepática. La ecografía con Doppler y las pruebas de función hepática permiten distinguirlos. El pediatra debe aprender a reconocer adecuadamente el problema para poder iniciar un tratamiento oportuno.

Palabras clave: hipertensión portal, niños, fisiopatología, cuadro clínico.

SUMMARY

Portal hypertension causes serious and life-threatening complications. It is produced by increased resistance to blood flow through the portal axis, with a gradient to inferior vena cava higher than 5 mmHg. When this is 10 to 12 mmHg there is risk of bleeding from esophageal varices. In pediatric patients two different models exist: prehepatic (without liver disease), and intrahepatic (with liver disease), with different etiologies and prognosis. Doppler ultrasound, and liver function tests allow the distinction between them. Pediatricians should learn to recognize accurately the syndrome in order to approach the patients in a timely manner.

Key words: portal hypertension, children, pathophysiology, clinical picture.

- a. Unidad de Hígado y Trasplante Hepático. Sanatorio de Niños. Rosario. Argentina.
- b. Departamento de Pediatría. CHU-Sainte Justine, Universidad de Montreal. Canadá.

INTRODUCCIÓN

La hipertensión portal es una de las principales complicaciones de las hepatopatías crónicas y su expresión clínica más dramática, la hemorragia digestiva por várices, constituye una emergencia de difícil manejo, con una mortalidad que puede alcanzar al 25% según el contexto en que se presente.¹

A pesar de ello, la información que recibe el pediatra general sobre el tema es escasa, lo que compromete el diagnóstico oportuno; a menudo, el

problema pasa desapercibido, evoluciona silenciosamente por años y los signos y síntomas se confunden con los de otras patologías.

En una encuesta recientemente publicada, entre los principales centros especializados de nuestro país, se observó una gran heterogeneidad en la conducta diagnóstica y terapéutica adoptada frente a estos pacientes, lo que probablemente contribuya a acentuar el problema.²

El propósito de esta revisión es familiarizar al pediatra con este síndrome a la luz de los conocimientos actuales, para ayudarlo a tomar las mejores decisiones en el diagnóstico y tratamiento de los niños con hipertensión portal.

La vena porta: anatomía en relación con la función

Un sistema porta es, por definición, todo aquel que comienza y termina en capilares. Este tipo de sistema se presenta en regiones anatómicas que requieren un contacto íntimo entre hormonas y sustratos.

La vena porta hepática se forma por la confluencia de la vena mesentérica superior, que trae sangre del intestino delgado y el páncreas, y la vena esplénica, que proviene del bazo y que, en la mayoría de los casos, ha recibido a la vena mesentérica inferior y venas gástricas (coronaria, gastroepiploica y vasos cortos); de este modo, los capilares que le dan origen provienen de todo el territorio visceral abdominal.

Así, la vena porta trae al hígado sangre rica en nutrientes y hormonas que vuelca en un nuevo sistema capilar intraparenquimatoso, los sinusoi-

Correspondencia:
Dr. Alejandro Costaguta:
acostagu@arnet.com.ar

Conflictos de intereses:
Ninguno que declarar.

Recibido: 5-4-10
Aceptado: 19-4-10

des, cuyas características especiales le permiten al hepatocito desarrollar las funciones de intercambio y metabolismo imprescindibles para la homeostasis. Una vez transcurrido el recorrido por los sinusoides, el drenaje venoso se efectúa a través de las venas suprahepáticas hacia la vena cava inferior, de retorno al corazón.

El sistema venoso portal carece de válvulas, por lo que cualquier incremento de presión será transmitido inmediatamente en sentido retrógrado. Esta característica, unida al hecho de que los sinusoides son fenestrados y no poseen membrana basal, explica las dos consecuencias clínicas más importantes de la hipertensión portal: el desarrollo de colaterales (várices) y la trasudación de líquido hacia la cavidad peritoneal (ascitis).³

Formación de várices

Cuando la sangre del territorio esplácnico encuentra resistencia para progresar a través del sistema de la vena porta, el retorno hacia la aurícula derecha se logra por colaterales que interconectan con la circulación sistémica. Estos vasos reciben un caudal para el que no están preparados estructuralmente, lo que se traduce en cordones dilatados que, una vez formados, tienden a crecer. Las colaterales

de mayor importancia clínica se desarrollan en la submucosa del esófago distal y el cardias (várices esofágicas y gástricas, respectivamente) (Figura 1).⁴

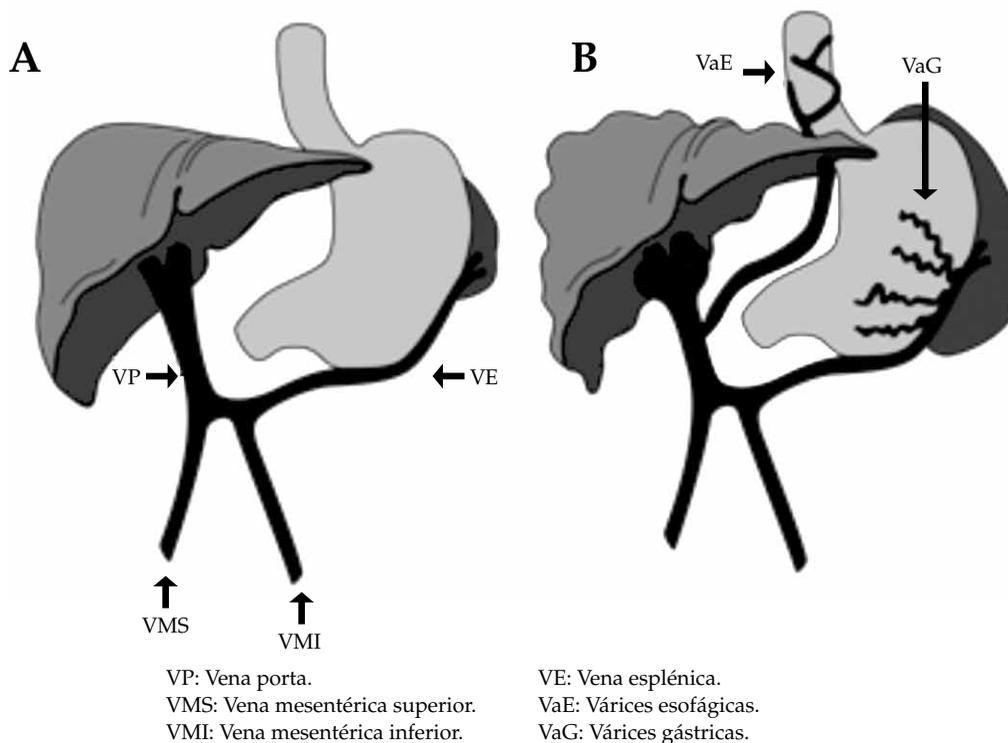
Ascitis

Las fuerzas que gobiernan el intercambio capilar en los sinusoides hepáticos tienen características particulares. El endotelio que reviste los sinusoides presenta fenestraciones y carece de membrana basal, lo que permite el libre tránsito de macromoléculas. Como la albúmina se equilibra a ambos lados de la pared, el intercambio de fluidos depende casi exclusivamente de la presión hidrostática registrada en el interior de los vasos. Por tal motivo, pequeñas fluctuaciones en la presión venosa provocan pérdidas de líquido a la cavidad peritoneal, que cuando superan la capacidad de reabsorción, se acumulan como ascitis.³

Hipertensión portal: fisiopatología

La hipertensión portal se define como un gradiente de presión entre la vena porta y la vena cava inferior mayor a 5 mmHg, aunque son necesarias cifras de 10 mmHg para la formación de várices y de 12 mmHg para su ruptura (hipertensión portal clínicamente significativa).⁵

FIGURA 1. Esquema de la circulación portal. A: sistema porta normal. B: hígado cirrótico: formación de várices y esplenomegalia



De acuerdo a la ley de Ohm, la presión intravascular está en relación directa con el flujo y la resistencia; dicha relación se expresa en la fórmula $P = F \times R$.

El incremento de la R es el factor iniciador del proceso. Este incremento puede localizarse antes de los sinusoides (hipertensión prehepática), a nivel de los sinusoides (hipertensión intrahepática), o después de ellos (poshepática).

En el hígado cirrótico existen dos componentes que contribuyen al aumento de la resistencia en los sinusoides: un componente estático, representado por la distorsión de la arquitectura que provocan los nódulos de regeneración y la fibrosis, y un componente dinámico, producido por la contracción de las células estrelladas (miofibroblastos), como consecuencia de una reducción en la actividad de la óxido nítrico sintasa endotelial (eNOs), que acompaña al proceso necroinflamatorio.

Esta reducción de la actividad de la eNOs en los sinusoides hepáticos contrasta con el aumento que se registra en los capilares sistémicos, probablemente inducida por la fricción del flujo sanguíneo aumentado (*shear stress*), el aumento de la concentración de mediadores, como el factor de necrosis tumoral (TNF, por su sigla en inglés) y el factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF, por su sigla en inglés). Esta disfunción endotelial produce una caída en la resistencia periférica arterial y, consecuentemente, aumento del gasto cardíaco, que se traduce en la clínica con vasodilatación periférica y taquicardia (circulación hiperdinámica). El aumento del flujo sanguíneo esplácnico contribuye a empeorar la hipertensión portal y cierra el círculo con ambos componentes de la ecuación afectados: resistencia y flujo.^{3,5}

Desde un punto de vista fisiopatológico es importante considerar dos modelos muy diferentes:

- sin afectación del parénquima hepático ("hígado sano");
- con afectación del parénquima hepático ("hígado enfermo").

En el primer caso, el problema se localiza en algún punto del sistema porta antes de llegar a los sinusoides, por lo que el lobulillo hepático es normal, como así también su función, reflejada en cifras normales de albúmina y, en general, por ausencia de coagulopatía. En algunos pacientes (40%) se constata una disminución leve del tiempo de protrombina (aumento del RIN) o disminución de los factores de coagulación.⁶ Estas perturbaciones tienen dos orígenes, un estado de coagulación intravascular en el hígado y la disminución de la perfusión de los hepatocitos. Estos pacientes tole-

ran mejor los episodios de sangrado y raramente desarrollan ascitis. La causa casi exclusiva de este trastorno es la obstrucción de la vena porta.

Los pacientes con afectación del parénquima hepático, por el contrario, evidencian diversos grados de disfunción hepatocelular, por lo que tienden a presentar más frecuentemente ascitis, coagulopatía y sangrados graves. Estos niños padecen habitualmente cirrosis hepática de diferentes etiologías.

La enfermedad venooclusiva es rara en los niños de nuestro país, donde la causa más frecuente es el trasplante de médula ósea. En algunas regiones del mundo ha sido observada en niños que habían bebido infusiones con alcaloides de la pirrolizidina. Este producto, presente en plantas de las familias de las crotolarias, ha producido un alto número de casos de enfermedad venooclusiva por contaminación de cereales.⁷

El síndrome de Budd-Chiari constituye un grupo especial de patologías, en el que el sitio de obstrucción al flujo sanguíneo puede encontrarse en cualquier punto, desde las venas suprahepáticas hasta la aurícula derecha. Estos niños presentan cuadros de hipertensión portal con afectación hepática variable, según la rapidez con la que se instale el proceso. Es un cuadro poco frecuente, especialmente en la edad pediátrica, por lo que su descripción detallada escapa al propósito de esta revisión y se remite al lector a alguno de los excelentes artículos de actualización aparecidos en los últimos años.⁸

CUADRO CLÍNICO

Hipertensión prehepática (hígado sano)

La obstrucción prehepática al flujo venoso constituye aproximadamente el 50% de los casos de hipertensión portal entre los niños.⁹ La causa más común es la trombosis de la vena porta o sus ramas. El cuadro típico de estos pacientes es el de una esplenomegalia silenciosa que evoluciona durante varios años, asociada a citopenias más o menos graves, especialmente plaquetopenia, por el hiperesplenismo que se desarrolla secundariamente al aumento de presión en el sistema porta. Esto frecuentemente induce al pediatra a consultar al hematólogo, sin sospechar la verdadera causa del problema. Eventualmente, el paciente desarrolla una hemorragia digestiva (hematemesis, melena), lo que permite detectar las várices y establecer el diagnóstico. Algunos pacientes con sangrado grave pueden desarrollar ascitis inmediatamente posterior al episodio hemorrágico, probablemente en relación con una caída transitoria en las cifras de albúmina sérica.

La ecografía de abdomen con Doppler es el método preferido para el diagnóstico de la obstrucción de la vena porta, por ser mínimamente invasivo y altamente sensible cuando está en manos de un operador experimentado. La permeabilidad de los vasos, la dirección y velocidad del flujo, la presencia de colaterales y el tamaño del bazo son algunos de los elementos fundamentales que se deben evaluar.¹⁰

Las complicaciones pulmonares de la hipertensión portal, como así también la falla de crecimiento, son otras formas de expresión de la obstrucción prehepática de la vena porta, aunque con menor frecuencia que en los pacientes cirróticos.¹¹

Algunos pacientes con obstrucción de la vena porta desarrollan un cavernoma por dilatación de las venas peribiliares; estas venas pueden provocar una obstrucción al flujo de bilis y, eventualmente, una colestasis bioquímica (aumento de GGT).^{9,12}

En una clásica serie comunicada de 108 pacientes con obstrucción de la vena porta, la forma de presentación clínica se repartió en iguales proporciones entre esplenomegalia y hemorragia digestiva. El 80% de los niños sangró en algún momento a lo largo del seguimiento, el 50%, antes de los 5 años de edad. La baja mortalidad asociada al episodio hemorrágico (1 paciente) estaría de acuerdo con la naturaleza más benigna de la hemorragia digestiva por várices en pacientes con hígado sano.¹³ En esta misma serie, el antecedente de una posible lesión a la vena porta, habitualmente canalización umbilical, estaba presente en el 40% de los niños.

La canalización umbilical en el período neonatal ha sido considerada el principal responsable de la trombosis de la vena porta encontrada posteriormente en niños con esplenomegalia y várices esofágicas. Sin embargo, este procedimiento parece ser seguro si se respeta una técnica correcta y se realizan controles adecuados.¹⁴ La presencia de trombos no oclusivos y la ausencia de cambios parenquimatosos detectables en la ecografía durante los primeros meses de vida se asocian a resolución espontánea del problema en el 70% de los niños, según datos de un estudio prospectivo en recién nacidos sometidos a canalización umbilical, seguidos ecográficamente por un período suficiente.¹⁵

Es evidente que algunos niños presentan un estado trombofílico, pero actualmente no existe consenso sobre cuáles son los pacientes en los que se debe investigar este problema.¹²

Un subgrupo especial lo constituye el de las malformaciones congénitas del sistema veno-

so portal. Estos raros pacientes presentan un retorno venoso anómalo en el que la vena porta se anastomosa directamente con la vena cava en forma completa o parcial y produce complicaciones sistémicas de variable intensidad, como encefalopatía, hipoxia o hipertensión pulmonar.¹⁶ Estos niños pueden asociar diversos tipos de malformaciones congénitas en otros órganos (cardiovasculares, digestivas, etc.). Su solución definitiva plantea problemas complejos, tanto diagnósticos como terapéuticos.

Finalmente, a pesar de todos los esfuerzos, en un número considerable de casos con hipertensión portal prehepática no se logra establecer una etiología.^{9,12}

El concepto tradicionalmente sostenido de que la frecuencia e intensidad del sangrado disminuye en estos pacientes con el correr del tiempo, ha sido desafiado recientemente. Lykavieris y cols., han señalado que la probabilidad actuarial de sangrado es del 50% a los 16 años y que alcanza el 76% a los 24 años. La ausencia de sangrado o la presencia de várices pequeñas a la edad de 12 años se asoció significativamente con un menor riesgo de hemorragia por várices en esta cohorte.¹⁷

La fibrosis hepática congénita es una afección con características particulares. Al igual que en la obstrucción prehepática de la vena porta, los pacientes no presentan alteraciones en la función hepatocelular, pero el sitio de obstrucción al flujo se localiza en las ramas intrahepáticas de la vena, que son hipoplásicas. El cuadro completo incluye la presencia de bandas fibrosas que tabican todo el parénquima y contienen conductos biliares displásicos, además de la existencia de una enfermedad poliquística renal. La hipertensión portal de estos niños se manifiesta con sangrado digestivo, en algunos casos muy precozmente (antes de los 2 años de vida).¹⁸

Cirrosis

Estos pacientes pueden presentar hepatomegalia irregular con aumento de la consistencia a la palpación, habitualmente a expensas del lóbulo izquierdo, a lo que puede agregarse ictericia, ascitis, falla de crecimiento y, en ocasiones, encefalopatía, según el estadio evolutivo y la etiología. Las pruebas de laboratorio frecuentemente evidencian aumento de transaminasas de grado variable y afectación de la función hepatocelular traducida en aumento de las cifras de bilirrubina, hipoalbuminemia y aumento del tiempo de protrombina.

La atresia de vías biliares es el modelo mejor conocido de cirrosis en pediatría; constituye la

principal causa de trasplante hepático entre los niños. Miga y cols. han publicado que el 40% de sus pacientes presentó un episodio de sangrado varicoso antes de los 5 años de vida y que el riesgo de muerte o la necesidad de trasplante se incrementó más de 3 veces con respecto a los pacientes sin sangrado; este riesgo se estratificó fuertemente de acuerdo a las cifras de bilirrubina sérica (un marcador de la función hepatocelular) al momento del sangrado, llegando a ser 12 veces superior para aquellos pacientes con 10 mg% o más. Estos resultados confirman que el grado de disfunción hepática es un determinante fundamental en la morbimortalidad asociada al sangrado por várices en el paciente cirrótico.¹⁹■

BIBLIOGRAFÍA

1. Comar K, Sanyal A. Portal hypertensive bleeding. *Gastroenterol Clin N Am* 2003;32:1079-1105.
2. Costaguta A, Álvarez F, Cañero Velazco C, Ciocca M, et al. Encuesta de conducta en la hipertensión portal en pediatría: resultados preliminares. *Acta Gastroenterol Latinoam* 2009;39(sup.2):S9(O16).
3. Shah V, Kamath P. Portal hypertension and gastrointestinal bleeding. En: Feldman M, Friedman L, Brandt L, eds. *Sleisenger & Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease. Pathophysiology/Diagnosis/Management*. 8th ed. Filadelfia: Saunders Elsevier; 2006. Págs. 1899-1934.
4. Arakawa M, Masuzaki T, Okuda K. Pathomorphology of esophageal and gastric varices. *Sem Liv Dis* 2002;22(1):73-82.
5. Sanyal A, Bosch J, Blei A, Arroyo V. Portal hypertension and its complications. *Gastroenterology* 2008;134:1715-1728.
6. Rangari M, Gupta R, Jain M, Malhotra V, et al. Hepatic dysfunction in patients with extrahepatic portal vein obstruction. *Liver Int* 2003;23:434-439.
7. Vilar J, García M, Cabrera P. Enfermedad venooclusiva hepática de causa tóxica por senecio vulgaris. *Gastroenterol Hepatol* 2000;23:285-286.
8. Valla D. Primary Budd-Chiari syndrome. *J Hepatol* 2009;50:195-203.
9. Sarin S, Agarwal S. Extrahepatic portal vein obstruction. *Sem Liv Dis* 2002;22(1):43-58.
10. Kozaiwa K, Tajiri H, Yoshimura N, Ozaki Y, et al. Utility of duplex Doppler ultrasound in evaluating portal hypertension in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1995;21:215-219.
11. Rodríguez-Roisin R, Krowka M, Hervé P, Fallon M. Pulmonary-hepatic vascular disorders (PHD). *Eur Respir J* 2004;24:861-880.
12. Sarin S, Sollano J, Chawla Y, Amarapurkar D, et al. Consensus on extra-hepatic portal vein obstruction. *Liver Int* 2006;26:512-519.
13. Álvarez F, Bernard O, Brunelle F, Hadchouel M, et al. Portal obstruction in children. I. Clinical investigation and hemorrhage risk. *J Pediatr* 1983;103(5):696-702.
14. Schwartz D, Gettner P, Konstantino M, Bartley C, et al. Umbilical venous catheterization and the risk of portal vein thrombosis. *J Pediatr* 1997;131(5):760-762.
15. Morag I, Epelman M, Daneman A, Moineddin R, et al. Portal vein thrombosis in the neonate: risk factors, course, and outcome. *J Pediatr* 2006;148:735-739.
16. Howard E. Etiology of portal hypertension and congenital anomalies of the portal venous system. En: Howard ER, Stringer MD, Colombani P eds. *Surgery of the liver, bile ducts and pancreas in children*. Londres: Arnold; 2002. Págs. 287-295.
17. Lykavieris P, Gauthier F, Hadchouel P, Duchem B, et al. Risk of gastrointestinal bleeding during adolescence and early adulthood in children with portal vein obstruction. *J Pediatr* 2000;136:805-808.
18. Li D, Schwartz K. Congenital and structural abnormalities of the liver. En: Kelly D ed. *Diseases of the liver and biliary system in children*, 2nd ed. Oxford: Blackwell; 2004. Págs. 162-182.
19. Miga D, Sokol R, Mac Kenzie T, Narkiewicz M, et al. Survival after first esophageal variceal hemorrhage in patients with biliary atresia. *J Pediatr* 2001;139:291-296.

Siete pecados sociales: la política sin principios, la riqueza sin trabajo,
el placer sin conciencia, el conocimiento sin carácter, el comercio
sin moralidad, la ciencia sin humanidad y la adoración sin sacrificio.

M. Gandhi