

Toro-Molina, Jorge Luis

Jorge Luis Toro-Molina
jorgelmt23@gmail.com
Universidad de Antioquia, Colombia

HepatoLogía
Asociación Colombiana de Hepatología, Colombia
ISSN: 2711-2330
ISSN-e: 2711-2322
Periodicidad: Semestral
vol. 2, núm. 2, 2021
editor@revistahepatologia.com

Recepción: 12 Diciembre 2020
Aprobación: 19 Abril 2021

URL: <http://portal.amelica.org/ameli/journal/774/7743992005/>

DOI: <https://doi.org/10.52784/27112330.13>

EDIMECO



Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivar 4.0 Internacional.

Resumen: La trombosis de la vena porta (TVP) se define como una oclusión parcial o completa de la luz de la vena porta o sus afluentes por la formación de trombos. La etiología de la formación de TVP en un hígado cirrótico parece ser multifactorial, y presenta una prevalencia de 1,3% a 9,8%. La fisiopatología de la TVP en pacientes con cirrosis aún no se comprende completamente, pero se sabe que existe una disminución de la síntesis tanto de factores procoagulantes como de anticoagulantes, que asociados a factores de riesgo locales o sistémicos, favorecen el predominio de los procoagulantes que causan la trombosis. Establecer el momento de la instauración de la trombosis y el nivel anatómico dentro del sistema venoso espleno-mesentérico, son aspectos fundamentales para estimar el pronóstico y ayudar a la toma de decisiones terapéuticas. A pesar de que hasta la fecha no se ha publicado un consenso sobre su profilaxis o tratamiento en la cirrosis hepática, y existen muchas controversias con respecto al manejo óptimo de la TVP, se han observado beneficios generales de la anticoagulación con heparina de bajo peso molecular en pacientes con cirrosis hepática, en particular en aquellos con TVP aguda. El objetivo de esta revisión es explorar los temas más relevantes al momento de abordar un paciente con cirrosis hepática y TVP.

Palabras clave: trombosis, vena porta, cirrosis hepática, anticoagulantes, derivación portosistémica intrahepática transyugular.

Abstract: Portal vein thrombosis (PVT) is defined as a partial or complete occlusion of the lumen of the portal vein or its tributaries due to the formation of thrombi. The etiology of DVT formation in a cirrhotic liver appears to be multifactorial, with a prevalence of 1.3% to 9.8%. The pathophysiology of PVT in patients with cirrhosis is not yet fully understood, but it is known that there is a decrease in the synthesis of both procoagulant and anticoagulant factors, which associated with local or systemic risk factors, favor the predominance of procoagulants that cause thrombosis. Establishing the onset of thrombosis and the anatomical level within the splanchnic mesenteric venous system are fundamental aspects to estimate the prognosis and aid in therapeutic decision-making. Despite the fact that to date no consensus has been published on its prophylaxis or treatment in liver cirrhosis, and the many controversies regarding the optimal management of PVT, general benefits of anticoagulation with low molecular weight heparin have been observed in patients with liver cirrhosis, particularly those with acute PVT. The objective of this review is

to explore the most relevant issues when approaching a patient with liver cirrhosis and PVT.

Keywords: thrombosis, portal vein, liver cirrhosis, anticoagulants, transjugular intrahepatic portosystemic shunt.

INTRODUCCIÓN

La trombosis de la vena porta (TVP) se define como una oclusión parcial o completa de la luz de la vena porta o sus afluentes por la formación de trombos. Su diagnóstico se realiza frecuentemente de manera incidental en pacientes asintomáticos, a través de estudios de imágenes que se practican durante evaluaciones de rutina y en la vigilancia del cáncer de hígado [1]. Entre sus causas más comunes se encuentran la cirrosis hepática (CH), la invasión tumoral y las condiciones trombofílicas; con menos frecuencia se ha descrito después de la cirugía bariátrica, la ablación por radiofrecuencia para el carcinoma hepatocelular (CHC), y la aspiración con aguja fina en el cáncer de páncreas [2,3].

La incidencia de TVP aumenta con la gravedad y el tiempo de evolución de la enfermedad hepática. En unos estudios fue menor al 1% en pacientes con cirrosis compensada, y de 6,3% a 16% en pacientes con cirrosis avanzada [4-6], pudiendo alcanzar hasta el 25% en candidatos a trasplante hepático [7,8]; en la última guía de práctica de la AASLD 2020, se reporta una prevalencia de 1,3% a 9,8% en los pacientes con cirrosis en general [9]. Asimismo, su prevalencia puede verse afectada por el medio a través del cual se realiza la evaluación, siendo del 0,6% por estudios angiográficos percutáneos, del 4,4% por ecografía Doppler y del 10% al 12% cuando se evalúa mediante TC y RM [10].

La etiología de la formación de TVP en un hígado cirrótico parece ser multifactorial; uno de los factores está asociado al flujo sanguíneo lento en el sistema venoso portal, que aumenta la probabilidad de desarrollar trombos. Desde un punto de vista clínico, su evolución puede ser aguda/reciente o crónica; y hasta la fecha no se ha publicado un consenso sobre su tratamiento en la CH [11].

La TVP es un evento raro en la población en general, pero debido a que ocurre con relativa frecuencia en pacientes con CH, se presenta una revisión de su fisiopatología, factores de riesgo, clasificación, diagnóstico y manejo terapéutico en el paciente con cirrosis.

FISIOPATOLOGÍA

Los mecanismos implicados en el desarrollo de la TVP en pacientes con cirrosis, aún no se comprenden completamente [8]; sin embargo, se sabe que la cirrosis se caracteriza por un frágil equilibrio hemostático, en el que la alteración de la función hepática produce una disminución de la síntesis tanto de factores procoagulantes como de anticoagulantes [1,4,8]. Con respecto a los factores que favorecen la trombosis, existe la disminución de los inhibidores endógenos de la coagulación como la proteína S, proteína C, antitrombina y factores fibrinolíticos, además de un aumento del factor VIII, del factor von Willebrand y de la trombina, así como del inhibidor del activador de plasminógeno-1 (PAI-1). De igual forma, hay una disminución de la proteasa ADAMTS13 que cliva el factor von Willebrand, la cual asociada a cambios inflamatorios en las células endoteliales promueven la trombosis [1]. Otras causas asociadas al desarrollo de TVP son el flujo sanguíneo portal lento, secundario a distorsión de la arquitectura parenquimatosa por fibrosis [12], la hipertensión portal y el desarrollo espontáneo de derivaciones portosistémicas [4,13].

Por el contrario, entre los factores que favorecen hemorragia, están la disminución de las plaquetas y de los factores procoagulantes como el II, V, VII, IX, X, XI, y el fibrinógeno [1], que asociados al incremento de la hipertensión portal, conducen a un mayor riesgo de hemorragia varicosa. Se debe tener presente que

aunque los pacientes con CH tienen una marcada disminución en el recuento de plaquetas y de los factores de coagulación, no están protegidos contra la trombosis venosa portal [14], que muchas veces se ve favorecida por los múltiples factores de riesgo que pueden estar presentes.

FACTORES DE RIESGO

La TVP es el resultado de una combinación de factores de riesgo locales (tumor, infección, constricción) y sistémicos, que se pueden identificar en el 30% y en el 70% de los pacientes, respectivamente (tabla 1) [1]. Entre otros factores, se describen la escleroterapia endoscópica para la hemorragia por várices, la esplenectomía y la cirugía de derivación, así como la gravedad de la cirrosis subyacente [15], la presencia de CHC y el tiempo de espera para trasplante de hígado [4].

Un factor de riesgo trombótico importante en pacientes con CH en etapas tardías, son las infecciones como la peritonitis bacteriana o un estado inflamatorio crónico, que pueden producir endotoxemia y exacerbar aún más estos cambios en la reactividad endotelial y/o flujo sanguíneo, asociados al aumento de la presión portal y activación del sistema de coagulación [2,3].

TABLA 1.
Factores de riesgo para trombosis venosa portal en pacientes con cirrosis hepática. Tomada y modificada [16].

Trastornos sistémicos
<ul style="list-style-type: none"> • Hipertensión portal avanzada con velocidad de flujo portal reducida • Síndrome de robo de grandes derivaciones portosistémicas espontáneas • Malignidad • Trombofilias hereditarias y adquiridas <ul style="list-style-type: none"> » Factor V Leiden » Mutación G20210A del gen de protrombina » Factor VIII aumentado » Deficiencia de proteína C y S » Deficiencia de antitrombina • Otros factores de riesgo sistémicos <ul style="list-style-type: none"> » Esteatohepatitis no alcohólica » Otros factores extrínsecos
Trastornos locales
<ul style="list-style-type: none"> • Malignidad abdominal (carcinoma hepatocelular) • Cirugía intraabdominal (hepatectomía, derivación quirúrgica) • Terapia regional local para carcinoma hepatocelular (quimioembolización transarterial, radioembolización) • Derivación portosistémica intrahepática transyugular (TIPS)

CLASIFICACIÓN DE LA TROMBOSIS

venosa portal

Existen múltiples formas de clasificar la TVP, todas ellas con ventajas y desventajas [9], utilizando parámetros como la instauración (aguda/reciente, crónica), evolución (recanalizada, parcialmente recanalizada, estable, con progresión), extensión anatómica, en presencia de hígado cirrótico o no cirrótico,

y asociada o no a malignidad [8,9,12,17]. A continuación, se describen dos sistemas de clasificación; la anatómica de Yerdel y la definida por el tiempo de instauración, debido a que tienen un carácter pronóstico y terapéutico de mucha utilidad.

Clasificación de Yerdel

La clasificación de Yerdel [18] es la más difundida a nivel global, ya que ha demostrado tener valor pronóstico, y describe mejor la correlación entre la extensión de la trombosis y el tratamiento quirúrgico en pacientes sometidos a trasplante hepático. Está dividida en 4 grados: **grado 1**, con vena porta mínimamente o parcialmente trombosada, donde el trombo es leve o confinado a menos del 50% de la luz, con o sin extensión a la vena mesentérica superior; **grado 2**, más del 50% de oclusión, incluida la oclusión total, con o sin extensión mínima a la vena mesentérica superior; **grado 3**, con trombosis completa de la vena porta y vena mesentérica superior proximal; y, **grado 4**, con trombosis completa de la vena porta y vena mesentérica superior proximal y distal (**figura 1**).

El grado de trombosis dicta la estrategia quirúrgica a utilizar: trombectomía/disección baja en grado 1 y 2, derivación porto mesentérica en grado 3, y un afluente esplácnico en grado 4 [18]. Sin embargo, la decisión quirúrgica de esta clasificación es limitada porque no considera la coexistencia de grandes derivaciones espontáneas o quirúrgicas que podrían utilizarse para la reconstrucción del flujo de entrada portal [19].

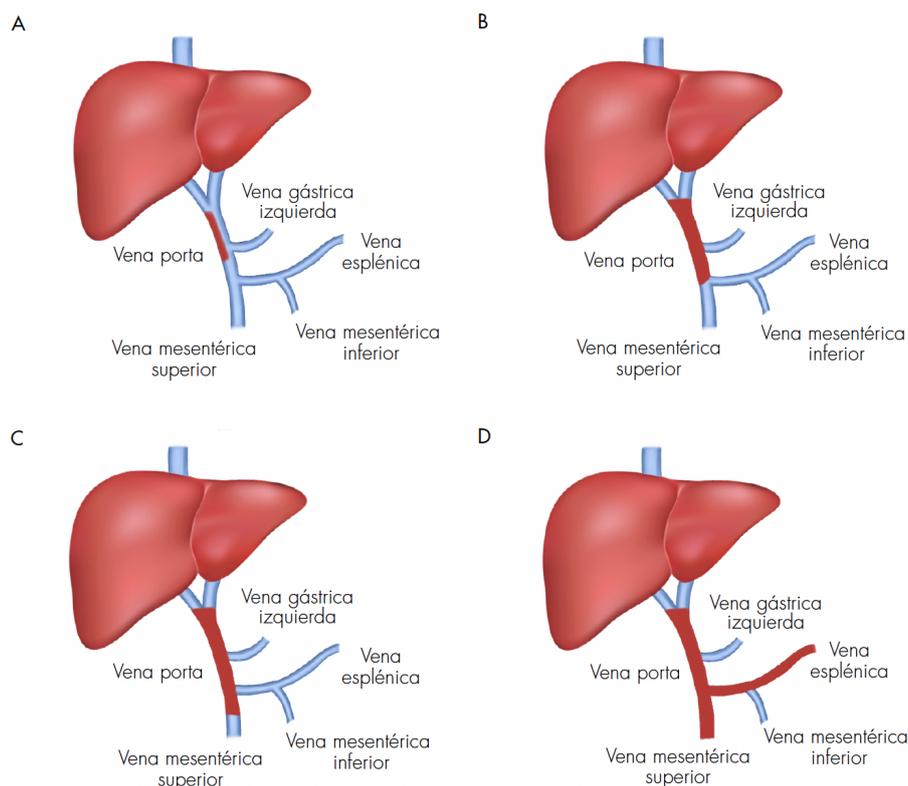


FIGURA 1.
Clasificación de Yerdel para la trombosis venosa portal.
(A): grado 1; (B): grado 2; (C): grado 3; (D): grado 4.

Clasificación según la presentación clínica

La TVP se clasifica como aguda o crónica, de acuerdo a la instauración. Para distinguirlas se han utilizado la duración de los síntomas, la presencia de cavernoma portal o las complicaciones de la hipertensión portal (várices esofágicas, ascitis y esplenomegalia) [20]. La TVP aguda se define como la formación repentina de un trombo dentro de la vena porta que puede afectar de manera variable porciones de la vena mesentérica y/o esplénica [1]. De manera alterna, la crónica, también conocida como cavernoma portal, ocurre cuando la vena porta obstruida es reemplazada por una red de venas colaterales hepatopetales que se desarrollan entre 1 a 3 meses [1]. Una diferencia importante radica en su tratamiento, ya que la recanalización de las venas obstruidas es a menudo la opción principal para la TVP aguda, y en la crónica se recomienda el tratamiento de las complicaciones de la hipertensión portal antes de la recanalización de las venas trombosadas [20,21].

Trombosis portal aguda

La trombosis portal aguda puede cursar de manera asintomática si es parcialmente oclusiva, o por el contrario, puede cursar con un espectro de signos y síntomas como dolor abdominal, que se desarrolla repentinamente o progresa durante unos días, fiebre y síntomas dispépticos, sensibilidad a la palpación en hipocondrio derecho o íleo, con distensión abdominal; asimismo, si la oclusión se extiende a la vena mesentérica superior y a los arcos mesentéricos, y está acompañada de un infarto intestinal, puede existir defensa abdominal con signos de irritación peritoneal con peligro de muerte [2]. En pacientes con cirrosis compensada, se puede manifestar como una descompensación repentina de su enfermedad hepática, presentando ascitis, sangrado por várices o encefalopatía hepática [2].

Diagnóstico

La ecografía abdominal en pacientes con trombosis aguda puede mostrar material hipo o isoecoico dentro de la vena porta, con distensión de la vena y sus afluentes. En un tercio de los pacientes un trombo puede no visualizarse en la ecografía, por lo que se debe acompañar de una imagen Doppler que detecta la ausencia de flujo en parte o en toda la luz del vaso [22]. Se ha estimado que la sensibilidad de esta técnica es del 89% al 93%, con una especificidad del 92% para diagnosticar trombosis aguda. La sensibilidad de la ecografía es particularmente alta en la trombosis completa, mientras que el riesgo de resultados falsos negativos ocurre solo en casos de trombosis incompleta y trombosis venosa mesentérica superior aislada. Algunas de sus desventajas incluyen la reducción de la visualización en personas obesas, además de la imposibilidad de evaluar la isquemia intestinal en caso de abundante gas en intestino [23].

Si la visualización del trombo no fue satisfactoria, el siguiente paso es la angiografía por RM o la TC con contraste, ya que la densidad del trombo puede ser difícil de diferenciar de la pared del vaso [24,25]. Las imágenes de esta última después de inyectar contraste venoso pueden revelar llenado incompleto, realce hepático aumentado en la fase arterial y realce hepático disminuido en la fase portal [24]. En la angiografía por RM, la trombosis aguda aparece como un defecto de llenado que ocluye parcial o completamente la luz del vaso en la fase venosa portal [26]; si todavía existe la sospecha de una TVP y no se visualiza el trombo, como última opción se sugiere una angiografía por sustracción digital [24].

Tratamiento

El manejo de la trombosis aguda de la vena porta es la anticoagulación, y cuando es posible identificar una causa, el tratamiento también va encaminado a las condiciones predisponentes. Si existen síntomas de isquemia intestinal, se recomienda la consulta inmediata con cirugía, cuidados intensivos, radiología intervencionista y hematología. En el paciente sin síntomas isquémicos, el objetivo del tratamiento es prevenir el empeoramiento y evitar la progresión de la trombosis que pueda dificultar un futuro trasplante hepático [9].

Anticoagulación

Los datos siguen siendo limitados en cuanto a su utilidad en pacientes con CH y trombosis; por lo tanto, las recomendaciones se basan en estudios de cohortes pequeños y en la experiencia de anticoagulación en otras poblaciones [1,9]. El objetivo de este tipo de tratamiento es evitar la extensión del coágulo y permitir la recanalización de la vena, para que no se desarrolle hipertensión portal o un infarto intestinal que ponga en peligro la vida, y a su vez, tratar de minimizar el posible riesgo de hemorragia [2]. Se recomienda utilizarla en los candidatos potenciales para trasplante de hígado o en pacientes ya incluidos en la lista de espera, al igual que en aquellos con TVP oclusiva aguda sintomática o con progresión de la trombosis [9,27].

Se sugiere iniciar con heparina de bajo peso molecular para lograr una anticoagulación rápida, y posteriormente cambiar a terapia oral con warfarina para lograr un INR en rangos terapéuticos de 2 a 3 [2,28,29]. En los casos donde exista variabilidad en los rangos terapéuticos o no se pueda hacer un seguimiento adecuado del INR, los anticoagulantes orales de acción directa (ACOD) son una buena opción, a pesar de que el papel y la seguridad de estos en pacientes con cirrosis y disfunción hepática grave no están bien establecidos [30]. Las agencias reguladoras de medicamentos como la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) y la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (FDA), recomiendan el uso de los inhibidores directos del factor Xa como el apixabán, el rivaroxabán y el edoxabán, y los inhibidores de la trombina como el dabigatrán, en pacientes con cirrosis Child-Pugh A, pero contraindican su uso en pacientes con enfermedad hepática asociada con coagulopatía y riesgo de hemorragia clínicamente relevante, incluida la cirrosis Child-Pugh C; en Child-Pugh B se recomiendan de forma variable [31] (tabla 2).

El tratamiento generalmente se recomienda al menos por seis meses, y a largo plazo sólo en aquellos pacientes con factores de riesgo tromboticos permanentes que no pueden ser intervenidos, o que están en lista para trasplante [32]; y si se detiene la anticoagulación, se recomienda un seguimiento cercano con imágenes a intervalos de tres a seis meses para evaluar la recurrencia [33]. Aunque se ha informado sobre la recanalización espontánea en pacientes con cirrosis, la mayoría de estos casos ocurrieron en pacientes con TVP parciales no oclusivas, por lo que se recomienda el tratamiento tanto para la TVP aguda como para la crónica, ya que no hay factores identificados para predecir la recanalización espontánea versus la progresión del trombo [34].

Una preocupación común ha sido el antídoto para los pacientes que requieren reversión de la anticoagulación. Idarucizumab fue el primer antídoto aprobado por la FDA en 2015 para el dabigatrán [35]. Más recientemente, en mayo de 2018, se aprobó andexanet como antídoto para el rivaroxabán y el apixabán [36]. A pesar de que estos han demostrado inducir la hemostasia necesaria en situaciones de emergencia en pacientes con cirrosis, no se conoce la tasa de eventos adversos graves y es necesario evaluar su seguridad con nuevos estudios; además, son costosos y no están fácilmente disponibles [7]. Para pacientes en tratamiento con warfarina y sangrado significativo, y como antídoto para los ACOD, se recomienda la administración de concentrado de complejo protrombínico de cuatro factores (4F-PCC, del inglés, *Four Factor-Prothrombin Complex Concentrate*) [37]. Por último, debe considerarse el carbón activado si el sangrado se presenta en las 4 horas posteriores a la ingestión del ACOD.

TABLA 2.
 Recomendaciones para el uso de los anticoagulantes orales según la clasificación Child-Pugh, establecidas por la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (FDA) y la Agencia Europea de Medicamentos (EMA).

Agente anticoagulante oral	Child-Pugh	FDA	EMA
Warfarina	A	INR terapéutico	INR terapéutico
	B	INR terapéutico	INR terapéutico
	C	INR terapéutico	INR terapéutico
Apixabán	A	Sin ajuste de dosis	Usar con precaución; sin ajuste de dosis
	B	Usar con precaución; sin ajuste de dosis	Usar con precaución; sin ajuste de dosis
	C	No recomendado	No recomendado
Edoxabán	A	Sin ajuste de dosis	Usar con precaución si AST/ALT >2X LSN o bilirrubina total >1,5X LSN; sin ajuste de dosis
	B	No recomendado	Usar con precaución si AST/ALT >2X LSN o bilirrubina total >1,5X LSN; sin ajuste de dosis
	C	No recomendado	No recomendado
Rivaroxabán	A	Sin ajuste de dosis	Sin ajuste de dosis
	B	No recomendado	No recomendado
	C	No recomendado	No recomendado
Dabigatrán	A	Sin ajuste de dosis	No recomendado si AST/ALT >2X LSN o enfermedad hepática que afecte la supervivencia
	B	Usar con precaución; sin ajuste de dosis	No recomendado si AST/ALT >2X LSN o enfermedad hepática que se espera que afecte la supervivencia
	C	No recomendado	No recomendado si AST/ALT >2X LSN o enfermedad hepática que se espera que afecte la supervivencia

LSN: límite superior de normalidad.

Derivación portosistémica intrahepática transyugular (TIPS)

En el contexto de una TVP aguda no maligna, el TIPS ayuda a recanalizar y a restaurar la permeabilidad de la vena porta, al disminuir la presión y aumentar la velocidad del flujo [38]. Se utiliza en combinación con trombectomía mecánica y/o anticoagulación crónica concurrente, ya que el TIPS solo no siempre previene

la progresión del coágulo [1,38]. Está indicada en pacientes con TVP progresiva a pesar de la anticoagulación y en aquellos que tengan contraindicaciones para anticoagulación (pacientes con riesgo alto de hemorragia gastrointestinal), especialmente si el paciente es candidato a trasplante [39]. Asimismo, se indica como profilaxis secundaria, ya que el 40% de los casos de TVP cursan con trombosis recurrente después de retirar el anticoagulante [38,40].

En general, existen múltiples contraindicaciones para la colocación de TIPS, incluidas aquellas que son absolutas, como la prevención primaria de hemorragia por várices, la insuficiencia cardíaca congestiva severa, los quistes hepáticos múltiples, la infección sistémica no controlada o sepsis, y la hipertensión pulmonar severa; y aquellas que son relativas, como un hepatocarcinoma (especialmente si es central), la obstrucción de todas las venas hepáticas, una coagulopatía severa (INR>5), trombocitopenia <20.000/mm³, hipertensión pulmonar moderada y trombosis venosa portal muy significativa [41].

Trombosis portal crónica

Al igual que la trombosis aguda, la forma crónica puede presentarse de manera asintomática y descubrirse incidentalmente cuando se obtienen imágenes abdominales por otras razones. Sus manifestaciones clínicas están relacionadas con el desarrollo de hipertensión portal prehepática, que se presenta con ascitis, hemorragia por várices gastroesofágicas y encefalopatía, o puede cursar con colangiopatía portal que se caracteriza por ictericia, dolor abdominal y colangitis [23]. En estos pacientes existe un riesgo menor de desarrollar isquemia intestinal e infarto.

El examen físico puede ser normal, aunque con frecuencia se caracteriza por signos de hipertensión portal, como esplenomegalia, colaterales abdominales y hallazgos sugestivos de cirrosis subyacente [20]. Después de un período de 3 a 5 semanas, la parte obstruida de la vena porta favorece la formación de colaterales venosas, conocidas como cavernoma portal [4,12]; no obstante, la hipertensión portal y las colaterales también pueden preexistir como resultado de una hepatopatía crónica [2].

Diagnóstico

En la TVP crónica, la ecografía abdominal muestra material hiperecoico dentro de la vena porta [16], que puede extenderse a las venas mesentéricas o esplénicas, con la dilatación de la vena porta y sus afluentes, asemejando una masa de vasos tortuosos en el hilio hepático [23]; también se puede observar una vena porta completamente ausente (fibrótica). La imagen Doppler refleja ausencia de flujo dentro de la vena porta y disminución de este en sus colaterales [24], que es característico de la "transformación cavernosa" de una vena porta trombosada [16,23]. El intervalo estimado entre la obstrucción de la vena porta y la transformación cavernosa es de 6 a 20 días, pero puede ser hasta de 12 meses [23].

La TC abdominal revela una red de venas entrelazadas y densamente empaquetadas en el ligamento hepatoduodenal y el hilio hepático. El segmento portal trombosado generalmente no se ve, pero las venas pequeñas pueden mostrar realce; adicionalmente, se puede ver la comunicación entre los vasos colaterales y las venas porta intrahepáticas [18].

La RM abdominal muestra una oclusión de la vena porta, así como venas colaterales alrededor del hilio portal. Es muy sensible en la detección de colaterales submucosas, serosas y periesofágicas que no pueden detectarse por endoscopia o TC; además, es capaz de revelar reducción o inversión del flujo portal [24]. Al igual que en la aguda, en casos donde el diagnóstico es dudoso después de un estudio inicial, pero con una sospecha clínica alta, o en casos donde se planea una cirugía de derivación, se puede considerar la angiografía; no obstante, esta se usa con mucha menos frecuencia debido al creciente mejoramiento y disponibilidad de las tomografías computarizadas y las resonancias magnéticas [23,24].

Tratamiento

El manejo de la TVP crónica depende de la presencia de condiciones predisponentes y de las comorbilidades del paciente. El manejo debe incluir la detección de várices esofágicas y el tratamiento de complicaciones de la hipertensión portal; en algunos casos, la anticoagulación puede estar indicada. Las decisiones se deben basar en el beneficio esperado y en minimizar el riesgo de extensión del coágulo, que potencialmente podría conducir a la progresión de la hipertensión portal u obstaculizar eventualmente el trasplante hepático [9,34].

Anticoagulación

El papel de la anticoagulación en pacientes con trombosis crónica no es claro. Según los pocos datos disponibles de estudios retrospectivos, la anticoagulación está indicada en pacientes con cavernoma, con el objetivo de lograr la recanalización completa o parcial de la vena porta, evitar la progresión de la trombosis y prevenir una trombosis recurrente [39], a la vez que se debe tratar de minimizar el riesgo de hemorragia por várices esofágicas o gástricas. Los datos sobre el uso de anticoagulación en pacientes con cirrosis en espera de trasplante hepático son igualmente limitados, aunque ha mostrado reducir las complicaciones postoperatorias, especialmente en aquellos con coágulo extenso [14,42]; sin embargo, su eficacia disminuye sustancialmente en pacientes con oclusión completa o con colaterales bien establecidas [39].

En una revisión sistemática con metaanálisis de ocho estudios que incluyó a 353 pacientes con cirrosis y trombosis crónica de la porta [43], los pacientes tratados con anticoagulantes tuvieron tasas más altas de recanalización parcial o completa, en comparación con los pacientes no tratados (71% versus 42%; OR 4,8, IC95% 2,7-8,7). La tasa general de sangrado (episodios menores y mayores) fue igual en los pacientes anticoagulados y los no tratados (11% en ambos grupos), pero la tasa de hemorragia por várices fue menor en pacientes anticoagulados, en comparación con pacientes no tratados (2% versus 12%; OR 0,23, IC95% 0,06-0,94) [43].

Derivación portosistémica intrahepática transyugular (TIPS)

El TIPS se puede considerar como una terapia alternativa para la TVP crónica en pacientes seleccionados con cirrosis descompensada, incluidos los pacientes con hipertensión portal sintomática que cursan con hemorragia por várices o ascitis refractaria, sin uso previo de anticoagulantes [9]. El TIPS reconstruye el flujo de la vena porta, lo que reduce las complicaciones de la hipertensión portal, disminuye la tasa de progresión de la trombosis y puede conducir a la recanalización completa del tracto portal [2], y ha demostrado ser seguro y eficaz en pacientes con TVP aguda o crónica, con o sin cirrosis [44].

Trasplante hepático

La cirrosis por sí sola no es indicación para trasplante hepático, pero puede ser curativo o prolongar la vida de pacientes seleccionados con cirrosis descompensada [45]. Aunque históricamente el trasplante hepático está contraindicado en los pacientes con CH descompensada y TVP [45,46], en la actualidad se considera una contraindicación relativa y se puede realizar en algunos pacientes [45,46]. La recanalización previa de la vena porta es especialmente importante para los candidatos a trasplante hepático y se asocia con mejores resultados postrasplante [38].

En la **figura 2** se resume el abordaje para el manejo de la TVP en pacientes con CH.

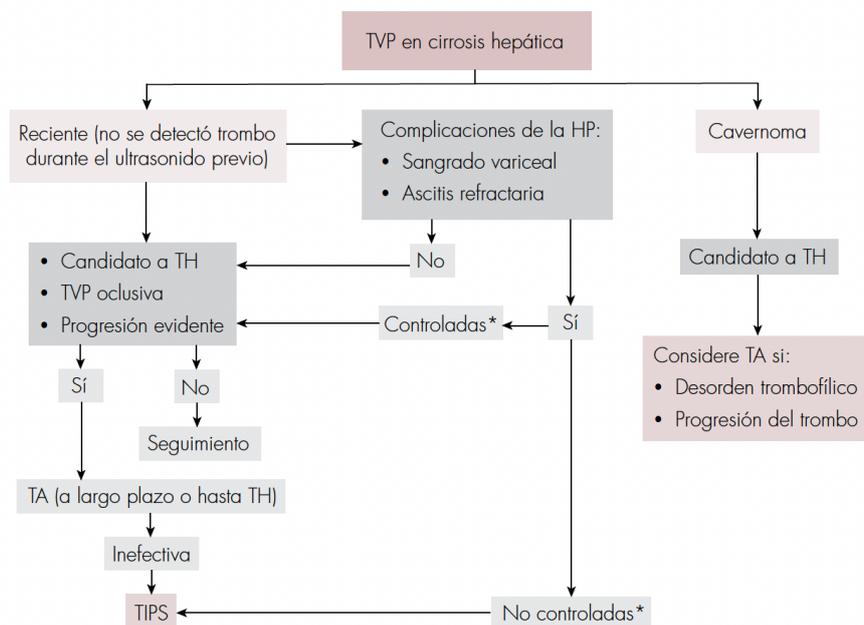


FIGURA 2.

Abordaje para el manejo de la trombosis de la vena porta en pacientes con cirrosis hepática. TVP: trombosis de la vena porta; TH: trasplante de hígado; TA: terapia con anticoagulación; TIPS: derivación portosistémica intrahepática transyugular; HP: hipertensión portal. *Complicaciones controladas o no mediante terapia endoscópica, paracentesis o fármacos [11].

Profilaxis

Dado que los pacientes con cirrosis tienen un mayor riesgo de desarrollar trombosis de la porta, existe interés en la terapia profiláctica. Sin embargo, los estudios han mostrado resultados variados [47]. En el estudio de Aldawood y colaboradores, la profilaxis tanto farmacológica como mecánica de la trombosis fue subóptima [48]; sin embargo, en otro estudio de tipo prospectivo, llevado a cabo por Villa y colaboradores, donde se evaluó el tratamiento con enoxaparina versus placebo durante 48 semanas para la prevención de la TVP en cirrosis avanzada, con puntuación de Child-Pugh de 7 a 10, se reportó que la anticoagulación no solo previno la TVP, sino que disminuyó la inflamación sistémica, la descompensación hepática y mejoró la supervivencia de los pacientes [49]. Un ensayo prospectivo para la profilaxis de la TVP con el nuevo anticoagulante oral rivaroxabán está en curso, pero hasta ahora no hay datos disponibles [50].

CONCLUSIONES

La prevalencia de TVP es mayor en las etapas avanzadas de la cirrosis y es aún mayor en los pacientes con CHC. Dado que puede causar complicaciones tanto a corto como a largo plazo, es fundamental el manejo correcto mediante la adopción de medidas diagnósticas y terapéuticas adecuadas. Un diagnóstico oportuno permite establecer un pronóstico y contribuye a una toma de decisiones terapéuticas eficientes.

Existen muchas controversias con respecto al manejo óptimo de la TVP, pero teniendo en cuenta los beneficios generales de la anticoagulación con heparina de bajo peso molecular en los pacientes con CH, particularmente en aquellos con TVP aguda, este tratamiento podría administrarse como profilaxis en pacientes seleccionados con TVP crónica. Sin embargo, la anticoagulación sola en muchos casos no es

suficiente para un tratamiento efectivo y puede hacerse necesario un tratamiento más agresivo con TIPS. Con respecto al uso de los ACOD en TVP, a pesar de que en algunas investigaciones se han observado buenos resultados, este debe validarse con mayores estudios en el futuro.

REFERENCIAS

1. Basit SA, Stone CD, Gish R. Portal vein thrombosis. *Clin Liver Dis* 2015;19:199-221. <https://doi.org/10.1016/j.cld.2014.09.012>.
2. Mantaka A, Augoustaki A, Kouroumalis EA, Samonakis DN. Portal vein thrombosis in cirrhosis: diagnosis, natural history, and therapeutic challenges. *Ann Gastroenterol* 2018;31:315-329. <https://doi.org/10.20524/aog.2018.0245>.
3. Trebicka J, Strassburg CP. Etiology and complications of portal vein thrombosis. *Visc Med* 2014;30:375-380. <https://doi.org/10.1159/000369987>.
4. Harding DJ, Perera MT, Chen F, Olliff S, Tripathi D. Portal vein thrombosis in cirrhosis: Controversies and latest developments. *World J Gastroenterol* 2015;21:6769-6784. <https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i22.6769>.
5. Stine JG, Shah NL, Argo CK, Pelletier SJ, Caldwell SH, Northup PG. Increased risk of portal vein thrombosis in patients with cirrhosis due to nonalcoholic steatohepatitis. *Liver Transpl* 2015;21:1016-1021. <https://doi.org/10.1002/lt.24134>.
6. Ogren M, Bergqvist D, Björck M, Acosta S, Eriksson H, Sternby NH. Portal vein thrombosis: prevalence, patient characteristics and lifetime risk: a population study based on 23,796 consecutive autopsies. *World J Gastroenterol* 2006;12:2115-2119. <https://doi.org/10.3748/wjg.v12.i13.2115>.
7. Weinberg EM, Palecki J, Reddy KR. Direct-acting oral anticoagulants (DOACs) in cirrhosis and cirrhosis-associated portal vein thrombosis. *Semin Liver Dis* 2019;39:195-208. <https://doi.org/10.1055/s-0039-1679934>.
8. Chen H, Turon F, Hernández-Gea V, Fuster J, Garcia-Criado A, Barrufet M, et al. Nontumoral portal vein thrombosis in patients awaiting liver transplantation. *Liver Transpl* 2016;22:352-365. <https://doi.org/10.1002/lt.24387>.
9. Northup PG, Garcia-Pagan JC, Garcia-Tsao G, Intagliata NM, Superina RA, Roberts LN, 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* 2020. [Epub ahead of print] 20 de noviembre de 2020. <https://doi.org/10.1002/hep.31646>.
10. Sarin SK, Philips CA, Kamath PS, Choudhury A, Maruyama H, Nery FG, et al. Toward a comprehensive new classification of portal vein thrombosis in patients with cirrhosis. *Gastroenterology* 2016;151:574-577. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.08.033>.
11. Artaza T, Lopes M, Romero M, Sánchez JJ, De la Cruz G, González C, et al. Non-malignant portal vein thrombosis in liver cirrhosis: Diagnosis and treatment. *EMJ Hepatol* 2016;4:103-110.
12. Loudin M, Ahn J. Portal vein thrombosis in cirrhosis. *J Clin Gastroenterol* 2017;51:579-585. <https://doi.org/10.1097/mcg.0000000000000834>.
13. Fimognari FL, Violi F. Portal vein thrombosis in liver cirrhosis. *Intern Emerg Med* 2008;3:213-218. <https://doi.org/10.1007/s11739-008-0128-0>.
14. Francoz C, Belghiti J, Vilgrain V, Sommacale D, Paradis V, Condat B, et al. Splanchnic vein thrombosis in candidates for liver transplantation: usefulness of screening and anticoagulation. *Gut* 2005;54:691-697. <https://doi.org/10.1136/gut.2004.042796>.
15. Nery F, Chevret S, Condat B, de Raucourt E, Boudaoud L, Rautou PE, et al. Causes and consequences of portal vein thrombosis in 1,243 patients with cirrhosis: results of a longitudinal study. *Hepatology* 2015;61:660-667. <https://doi.org/10.1002/hep.27546>.

16. Intagliata NM, Caldwell SH, Tripodi A. Diagnosis, development, and treatment of portal vein thrombosis in patients with and without cirrhosis. *Gastroenterology* 2019;156:1582-1599. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.01.265>.
17. Teng F, Sun K-Y, Fu Z-R. Tailored classification of portal vein thrombosis for liver transplantation: Focus on strategies for portal vein inflow reconstruction. *World J of Gastroenterol* 2020;26:2691-2701. <https://doi.org/10.3748/wjg.v26.i21.2691>.
18. Yerdel MA, Gunson B, Mirza D, Karayalçin K, Olliff S, Buckels J, et al. Portal vein thrombosis in adults undergoing liver transplantation: risk factors, screening, management, and outcome. *Transplantation* 2000;69:1873-1881. <https://doi.org/10.1097/00007890-200005150-00023>.
19. Bhangui P, Lim C, Levesque E, Salloum C, Lahat E, Feray C, et al. Novel classification of non-malignant portal vein thrombosis: A guide to surgical decision-making during liver transplantation. *J Hepatol* 2019;71:1038-1050. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2019.08.012>.
20. Ma J, Yan Z, Luo J, Liu Q, Wang J, Qiu S. Rational classification of portal vein thrombosis and its clinical significance. *PloS one* 2014;9:112501. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0112501>.
21. Rodrigues SG, Mendoza YP, Bosch J. Beta-blockers in cirrhosis: Evidence-based indications and limitations. *JHEP Rep* 2020;2:100063. <https://doi.org/10.1016/j.jhepr.2019.12.001>.
22. Wells D, Brackney A. Acute portal vein thrombosis diagnosed with point-of-care ultrasonography. *Clin Pract Cases Emerg Med* 2017;1:50-52. <https://doi.org/10.5811/cpcem.2016.11.32979>.
23. Margini C, Berzigotti A. Portal vein thrombosis: The role of imaging in the clinical setting. *Dig Liver Dis* 2017;49:113-120. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2016.11.013>.
24. Hidajat N, Stobbe H, Griesshaber V, Felix R, Schroder RJ. Imaging and radiological interventions of portal vein thrombosis. *Acta Radiol* 2005;46:336-343. <https://doi.org/10.1080/02841850510021157>.
25. Dam L, Klok F, Tushuizen M, Ageno W, Murad S, Haren G, et al. Magnetic resonance thrombus imaging to differentiate acute from chronic portal vein thrombosis. *TH open* 2020;4:224-230. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1716716>.
26. Catalano OA, Choy G, Zhu A, Hahn PF, Sahani DV. Differentiation of malignant thrombus from bland thrombus of the portal vein in patients with hepatocellular carcinoma: application of diffusion-weighted MR imaging. *Radiology* 2010;254:154-162. <https://doi.org/10.1148/radiol.09090304>.
27. Pettinari I, Vukotic R, Stefanescu H, Pecorelli A, Morelli M, Grigoras C, et al. Clinical impact and safety of anticoagulants for portal vein thrombosis in cirrhosis. *Am J Gastroenterol* 2019;114:258-266. <https://doi.org/10.1038/s41395-018-0421-0>.
28. Primignani M. Portal vein thrombosis, revisited. *Dig Liver Dis* 2010;42:163-170. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2009.08.003>.
29. Turco L, de Raucourt E, Valla DC, Villa E. Anticoagulation in the cirrhotic patient. *JHEP reports : innovation in hepatology* 2019;1:227-239. <https://doi.org/10.1016/j.jhepr.2019.02.006>.
30. Levi-Sandri GB, Lai Q, Berloco PB, Rossi M. Portal vein thrombosis before liver transplant does not alter postoperative patient or graft survival. *Exp Clin Transplant* 2014;12:238-240.
31. Ballestri S, Capitelli M, Fontana MC, Arioli D, Romagnoli E, Graziosi C, et al. Direct oral anticoagulants in patients with liver disease in the era of non-alcoholic fatty liver disease global epidemic: A narrative review. *Adv Ther* 2020;37:1910-1932. <https://doi.org/10.1007/s12325-020-01307-z>.
32. European Association for the Study of the Liver (EASL). EASL Clinical Practice Guidelines: Vascular diseases of the liver. *J Hepatol* 2016;64:179-202. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2015.07.040>.
33. Basili S, Pastori D, Raparelli V, Violi F. Anticoagulant therapy in patients with liver cirrhosis and portal vein thrombosis: insights for the clinician. *Therap Adv Gastroenterol* 2018;11:1756284818793561. <https://doi.org/10.1177/1756284818793561>.
34. Young K, Wong R. Evaluation and management of acute and chronic portal vein thrombosis in patients with cirrhosis. *Clin Liver Dis* 2017;10:152-156. <https://doi.org/10.1002/cld.679>.

35. Pollack CV, Jr., Reilly PA, Eikelboom J, Glund S, Verhamme P, Bernstein RA, et al. Idarucizumab for dabigatran reversal. *N Engl J Med* 2015;373:511-520. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1502000>.
36. Connolly SJ, Milling TJ, Jr., Eikelboom JW, Gibson CM, Curnutte JT, Gold A, et al. Andexanet alfa for acute major bleeding associated with factor Xa inhibitors. *N Engl J Med* 2016;375:1131-1141. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1607887>.
37. O'Leary JG, Greenberg CS, Patton HM, Caldwell SH. AGA clinical practice update: Coagulation in cirrhosis. *Gastroenterology* 2019;157:34-43. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.03.070>.
38. von Köckritz L, De Gottardi A, Trebicka J, Praktiknjo M. Portal vein thrombosis in patients with cirrhosis. *Gastroenterol Rep* 2017;5:148-156. <https://doi.org/10.1093/gastro/gox014>.
39. García-Pagán JC, Saffo S, Mandorfer M, Garcia-Tsao G. Where does TIPS fit in the management of patients with cirrhosis? *JHEP rep* 2020;2:100122-100122. <https://doi.org/10.1016/j.jhepr.2020.100122>.
40. Rössle M, Schultheiss M. Timing of the treatment of portal vein thrombosis in patients with cirrhosis: A German hepatologist's perspective. *J Transl Int Med* 2018;6:11-15. <https://doi.org/10.2478/jtim-2018-0003>.
41. Copelan A, Kapoor B, Sands M. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt: indications, contraindications, and patient work-up. *Semin Intervent Radiol* 2014;31:235-242. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1382790>.
42. Sanchez-Ocaña R, Tejedor-Tejada J, Cimavilla-Roman M, de Benito-Sanz M, Asensio-Diaz E, Barrera-Rebollo A, et al. Utility of oral anticoagulants as prophylaxis of recurrent portal thrombosis after liver transplantation. *Transplant Proc* 2019;51:83-86. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2018.07.014>.
43. Loffredo L, Pastori D, Farcomeni A, Violi F. Effects of anticoagulants in patients with cirrhosis and portal vein thrombosis: A systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology* 2017;153:480-487. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2017.04.042>.
44. Barbier CE, Rorsman F, Eriksson L-G, Sangfelt P, Sheikhi R, Vessby J, et al. Placement of a transjugular intrahepatic portosystemic shunt in addition to recanalization of acute and chronic portomesenteric vein occlusions - A retrospective evaluation. *Acta Radiol Open* 2020;9:2058460120964074. <https://doi.org/10.1177/2058460120964074>.
45. Mahmud N. Selection for liver transplantation: Indications and evaluation. *Curr Hepatol Rep* 2020;1-10. <https://doi.org/10.1007/s11901-020-00527-9>.
46. Ozer A, Aktas H, Yilmaz TU, Guner Can M, Gurluler E, Yildiz I, et al. Liver transplant in patients with portal vein thrombosis: The experience of 55 patients. *Exp Clin Transplant* 2019. [Epub ahead of print] Mayo 8 de 2019. <https://doi.org/10.6002/ect.2018.0260>.
47. Al-Dorzi HM, Tamim HM, Aldawood AS, Arabi YM. Venous thromboembolism in critically ill cirrhotic patients: practices of prophylaxis and incidence. *Thrombosis* 2013;2013:807526-807526. <https://doi.org/10.1155/2013/807526>.
48. Aldawood A, Arabi Y, Aljumah A, Alsaadi A, Rishu A, Aldorzi H, et al. The incidence of venous thromboembolism and practice of deep venous thrombosis prophylaxis in hospitalized cirrhotic patients. *Thromb J* 2011;9:1. <https://doi.org/10.1186/1477-9560-9-1>.
49. Villa E, Cammà C, Marietta M, Luongo M, Critelli R, Colopi S, et al. Enoxaparin prevents portal vein thrombosis and liver decompensation in patients with advanced cirrhosis. *Gastroenterology* 2012;143:1253-1260. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2012.07.018>.
50. ClinicalTrials.gov. Multicenter prospective randomized trial of the effect of rivaroxaban on survival and development of complications of portal hypertension in patients with cirrhosis (CIRROXABAN). Barcelona, España: David García Cinca, Hospital Clinic of Barcelona; 2018. Acceso 20 de noviembre de 2020. Disponible en <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/record/NCT02643212>.