



Hipertensión portal idiopática asociada a hepatocarcinoma y colangiocarcinoma. Informe de un caso

Claudia Cavazos Saman,* Minerva Lazos Ochoa,* Jesús Aguirre García*

RESUMEN

La hipertensión portal idiopática es un padecimiento muy raro de causa desconocida, que presenta un amplio espectro de cambios macroscópicos y microscópicos, que varía de un hígado de aspecto macroscópico normal, hasta ser multinodular, con atrofia y apariencia cirrótica; microscópicamente los hallazgos más comunes son cambios fleboescleróticos y fibrosis perivascular del sistema venoso portal. La mayoría de los pacientes presenta esplenomegalia y sangrado del tubo digestivo como primera manifestación. Ha sido reportada en Japón, India y Estados Unidos; se conocen pocos casos descritos en América Latina. Se informa un caso de hipertensión portal idiopática asociada a un hepatocarcinoma bien diferenciado y a un colangiocarcinoma en un hombre joven, el que fue diagnosticado mediante autopsia. Los cambios del hígado representan el último extremo del espectro del padecimiento; sólo hay otro caso publicado de HPI asociada a hepatocarcinoma, lo que lo hace un caso excepcional.

Palabras clave: Hipertensión portal idiopática, hepatocarcinoma, colangiocarcinoma.

ABSTRACT

Idiopathic portal hypertension (IPH) is a very rare illness of unknown etiology, it presents a wide range of macroscopic and microscopic changes that go from a macroscopically normal liver to a multinodular, atrophic and cirrhosis-like organ; microscopically the most common changes are flebosclerosis and perivascular fibrosis of the portal system vessels. Most of the patients have splenomegalia and upper digestive tract bleeding. IPH has been reported in Japan, India and in US; there are few cases from Latin America. This is a case of a young male with IPH associated with hepatocarcinoma and cholangiocarcinoma diagnosed by autopsy. The hepatic changes represent the last spectrum of the disease. There is only another case of IPH with hepatocarcinoma reported in the literature, so this is an exceptional case.

Key words: Idiopathic portal hypertension, hepatocarcinoma, cholangiocarcinoma.

INTRODUCCIÓN

La hipertensión portal idiopática (HPI) es un padecimiento muy raro, de causa desconocida, que se caracteriza por presentar hipertensión portal con esplenomegalia y anemia, generalmente secundaria a hiperesplenismo.¹⁻⁴ Este trastorno fue descrito inicialmente por Banti a principios del siglo pasado y se de-

signó con el nombre de síndrome de Banti; ha recibido otros nombres: fibrosis portal no cirrótica, esclerosis hepatoportal, venopatía obliterante portal e hipertensión portal presinusoidal. Los criterios propuestos por el Comité de Investigación sobre Hipertensión Portal de Japón para el diagnóstico de esta entidad, además de los datos mencionados previamente, son la exclusión de cirrosis, trastornos hematológicos, parasitosis hepatobiliar y oclusión de la vena porta y las venas suprahepáticas en pacientes con pruebas de funcionamiento hepático normales o casi normales; la demostración de várices esofágicas por endoscopia o radiología; la presencia de mono, bi o

* Departamento de Patología. Hospital General de México y Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM).

pancitopenia; y la presión en cuña de las venas suprahepáticas normal o levemente aumentada. De todos los criterios enunciados, los de mayor valor son la presencia de hipertensión portal y la exclusión de otras causas que ocasionen este síndrome.⁴

La HPI es una alteración común en la India y Japón, aunque en este último país la frecuencia ha disminuido en forma considerable a partir de 1970: entre 1985 y 1994 se registraron en promedio 11 nuevos casos por año.⁴ En Francia,⁵ Inglaterra y nuestro medio es rara;⁶ en Estados Unidos⁷ también es poco común y, al igual que en Japón, su frecuencia se ha reducido en las últimas décadas.⁸

En Japón, la mayor incidencia se presenta en el quinto y sexto decenio de la vida y predomina en mujeres, mientras que en la India ocurre principalmente entre los 30 a 35 años de edad y es más común en hombres. No hay un tratamiento adecuado y la muerte habitualmente es ocasionada por sangrado de várices esofágicas.

Las características anatomopatológicas del hígado varían de un órgano de aspecto normal a atrofia intensa, regeneración nodular y fibrosis de distribución irregular, fleboesclerosis de ramas intrahepáticas de la vena porta con trombosis y fibrosis portal con obliteración venosa.

Se informa un caso de HPI asociada a carcinoma hepatocelular y carcinoma colangiocelular.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Hombre de 19 años de edad. Inició su padecimiento a la edad de siete años con múltiples episodios de hematemesis. Fue estudiado en el Hospital Infantil de México, en ese hospital se estableció el diagnóstico de fibrosis hepática congénita y, en el curso de 12 años, se efectuó escleroterapia de las várices en 10 ocasiones. Los exámenes endoscópicos mostraron várices esofagogástricas y gastropatía hipertensiva. La ultrasonografía reveló hepatomegalia con vías biliares de caracteres normales, vena porta de 0.7 cm de diámetro con disminución del flujo, esplenomegalia congestiva de 16 cm y cardiomegalia a expensas de la aurícula derecha. Las pruebas de funcionamiento hepático fueron normales durante la mayor parte de su evolución. Ingresó al Hospital General de México por presentar sangrado de várices esofágicas; los exámenes de laboratorio mostraron: leucocitos 8200/mcl, eritrocitos 3.09/mcl, hemoglobina 10.5 g/dL, hematócrito 29.6%, plaquetas 72000/mcl, tiempo de protrombina 25.5 seg. a 37.5%, tiempo parcial de tromboplastina 28.3 seg, INR 2.44, proteínas totales 6.22 g/dL, sero-

albúmina 1.44 g/dL, seroglobulinas 4.78 g/dL, relación A/G 0.30, aspartatoaminotransferasa 276 U/L, alaninaaminotransferasa 114 U/L y bilirrubina total 12.86 mg/dL. Los marcadores serológicos para virus A, B y C fueron negativos. Falleció por choque hipovolémico dos días después de su ingreso.

El examen *postmortem* mostró ictericia y 1,000 mL de líquido cetrino en cavidad peritoneal. El hígado se observó de aspecto atrófico, pesó 850 g; en la superficie externa y de corte presentó nódulos de regeneración grandes, el mayor de 1.5 cm de diámetro, distribuidos irregularmente, y zonas de fibrosis más extensas de la porción hiliar y por debajo de la cápsula de Glisson; el lóbulo izquierdo mostró una zona subcapsular de 1.5 cm de eje mayor, blanco-grisácea, bien limitada y blanda. El bazo pesó 1,150 g, presentó aumento de consistencia y color rojo oscuro. La porción extrahepática de la vena porta y la vena esplénica estaban completamente obliteradas por un trombo blanco-grisáceo, adherido al endotelio, que ocluía la porción distal de la vena mesentérica superior en una extensión de 1.0 cm (*Figuras 1 y 2*). El



Figura 1. Hígado multinodular, esplenomegalia congestiva y trombo del sistema porta.



Figura 2. Hepatocarcinoma en el lóbulo izquierdo.

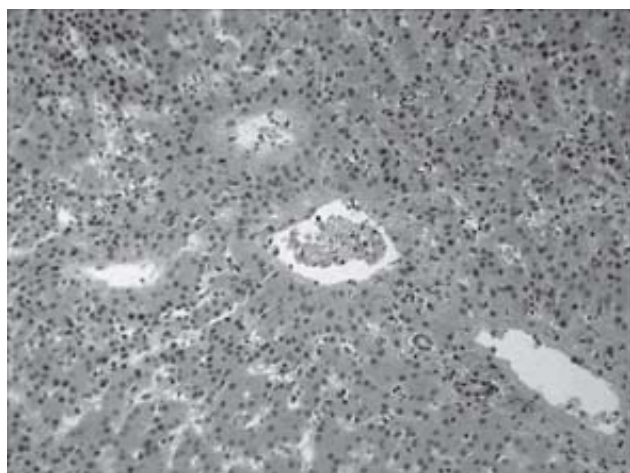


Figura 3. Distribución anormal de venas centrolobulillares y aproximación de espacios porta (HE, 400X).

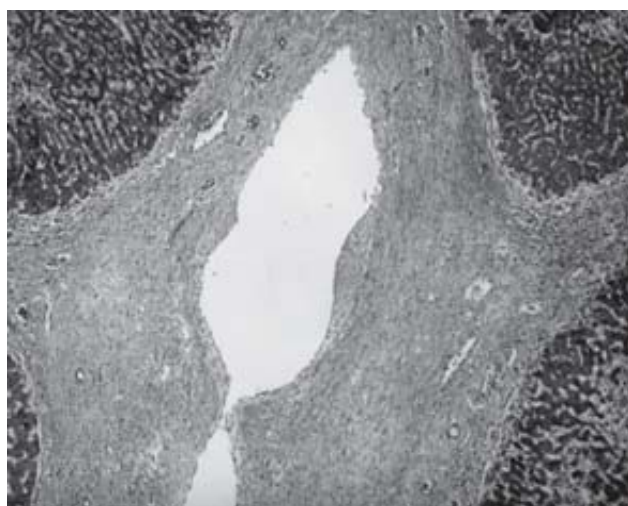


Figura 4. Engrosamiento irregular de la pared de las venas porta de mediano calibre por fibrosis de la íntima y la media (Tricómico de Masson, 100X).

tracto gastrointestinal contenía 2,000 mL de sangre rojo-oscura. Las venas del tercio distal del esófago estaban dilatadas y tortuosas y la mucosa mostró erosiones superficiales pequeñas.

El estudio histológico del hígado, además de la regeneración nodular y fibrosis de distribución irregular, mostró distorsión de la arquitectura, con distribución anormal de venas centrolobulillares (Figura 3) y aproximación de espacios porta pequeños entre sí; se observó engrosamiento irregular de la pared de las venas porta de mediano calibre por fibrosis de la íntima y la media y espacios porta pe-

queños con fibrosis de distribución estrellada y venas obliteradas o poco prominentes (Figuras 4 y 5). En el parénquima se encontraron zonas de necrosis hemorrágica y coagulativa en la porción central del lobulillo o en áreas extensas. El nódulo blando del lóbulo izquierdo correspondió a un carcinoma hepatocelular bien diferenciado (Figura 6). Un hallazgo histológico fue un carcinoma colangiocelular bien diferenciado, formado por estructuras tubulares o nidos de células con núcleo moderadamente pleomórfico y estroma fibroso laxo; este tumor también era de localización subcapsular y tenía límites poco precisos (Figura 7).

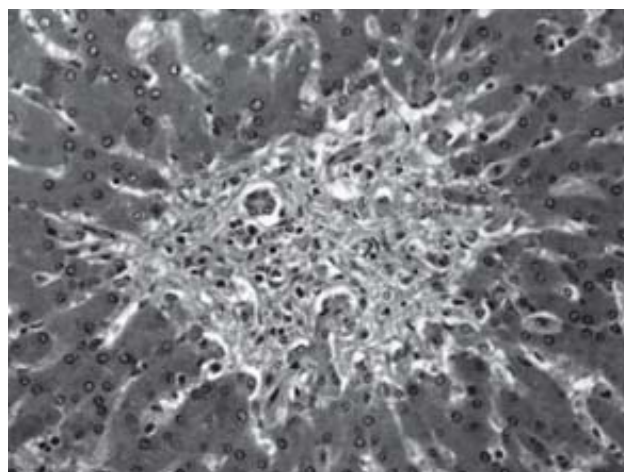


Figura 5. Espacios porta pequeños con fibrosis de distribución estrellada y venas obliteradas y poco prominentes (Tricómico de Masson, 400X).

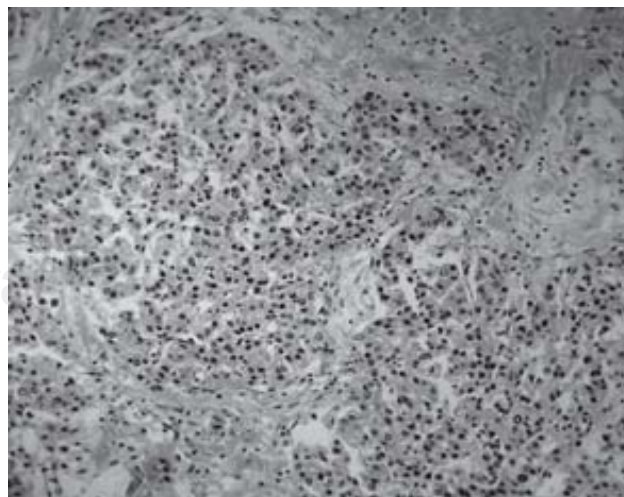


Figura 6. Hepatocarcinoma bien diferenciado (HE, 400X).

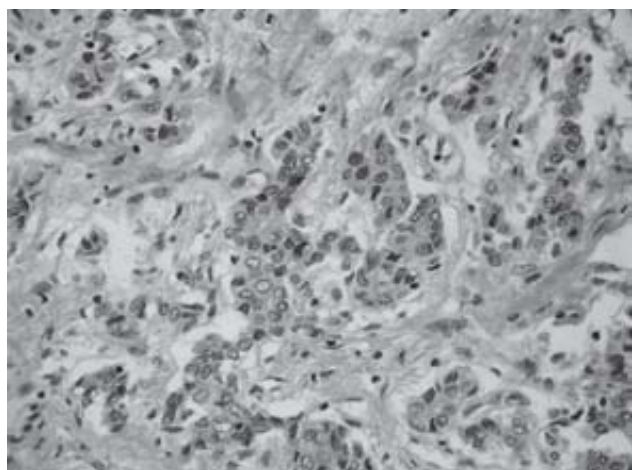


Figura 7. Colangiocarcinoma bien diferenciado (HE, 400 X).

DISCUSIÓN

El diagnóstico de HPI en el presente caso se basa en: 1) La presencia de hipertensión portal sin insuficiencia hepática asociada durante casi toda la evolución del padecimiento. 2) El pequeño tamaño del hígado; en la mayoría de los casos el hígado es de aspecto atrófico, su peso generalmente es inferior a 1,100 g.^{3,4} 3) La esplenomegalia de grandes dimensiones; el aumento notable en el tamaño del bazo es una característica de esta entidad, Banti la describió como una esplenomegalia criptogénica primaria, se le denominó también esplenomegalia tropical y, en la revisión de Okudaira y colaboradores, se señala que el peso promedio del bazo es de 723 g.⁴ 4) La exclusión de cirrosis, hiperplasia nodular regenerativa del hígado, transformación nodular parcial del hígado, trombosis de las venas suprahepáticas, fibrosis hepática congénita y otras causas de hipertensión portal. 5) Los hallazgos anatomopatológicos del hígado, con fibrosis, nódulos de regeneración, fleboesclerosis de ramas intrahepáticas de la porta, distribución anormal de vasos sanguíneos⁹ y obliteración o desaparición de las venas en los espacios porta pequeños.

Uno de los criterios diagnósticos de la HPI, de acuerdo con el Comité de Investigación sobre Hipertensión Portal de Japón, es la ausencia de oclusión de la porción extrahepática de la vena porta. En este caso se observó un trombo en las venas porta, esplénica y mesentérica superior; en nuestra opinión este dato no descarta el diagnóstico de HPI.³ Okuda y colaboradores describieron la presencia de trombos de la vena porta extrahepática en 20% de los

casos de autopsia de HPI, lesión que ha sido informada por otros autores.⁴ Es posible que el trombo de la porta extrahepática haya sido una complicación de la HPI en este paciente, en vista de que no fue detectado en la ultrasonografía realizada en el Hospital Infantil de México.

Se ha descrito que una causa de muerte de estos pacientes es sangrado de várices esofágicas e insuficiencia hepática por necrosis isquémica extensa, secundaria a sangrado masivo, tal como ocurrió en el presente caso.

La etiología del padecimiento se desconoce. La fleboesclerosis y los trombos de la vena porta parecen ser una complicación de la hipertensión portal y no la causa de ésta. Algunos datos que descartan a los trombos como la lesión inicial responsable de este trastorno son la ausencia de coagulopatía en la HPI, el hallazgo raro de trombos en biopsias en cuña y la ausencia de trombos en el estudio de casos incipientes de HPI y en algunos casos de autopsia.^{3,4}

Este caso es particularmente interesante por la presencia de dos tumores primarios e independientes del hígado, un carcinoma hepatocelular y un carcinoma colangiocelular, ambos de pequeño tamaño. El carcinoma hepatocelular, cuya etiología se desconoce debido a que los marcadores de los virus B y C fueron negativos, se descubrió en el examen macroscópico; el carcinoma colangiocelular representó un hallazgo histológico. En la literatura revisada solamente se encontró un caso de HPI asociado a carcinoma del hígado,³ aunque no se menciona la variedad histológica. Por la coexistencia excepcional de la HPI con estas neoplasias, se puede concluir que no hay una relación etiológica entre ambos padecimientos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Okuda K, Kono K, Ohnishi K et al. Clinical study of eighty-six cases of idiopathic portal hypertension and comparison with cirrhosis with splenomegaly. *Gastroenterol* 1984; 86: 600-610.
2. Aikat BK, Bhusnurmath SR, Chuttani PN et al. The pathology of noncirrhotic portal fibrosis. *Hum Pathol* 1979; 10: 405-418.
3. Okuda K, Nakashima T, Okudaira M et al. Liver pathology of idiopathic portal hypertension. Comparison with non-cirrhotic portal fibrosis of India. *Liver* 1982; 2: 176-192.
4. Okudaira M, Ohbu M, Okuda K. Idiopathic portal hypertension and its pathology. *Sem Liver Dis* 2002; 22: 59-71.
5. Bioulac-Sage P, Le Bail B, Bernard PH et al. Hepatoportal sclerosis. *Sem Liver Dis* 1995; 15: 329-339.
6. Aguirre G, Cervantes F, Stopen M. Caso anatomoclínico. Hipertensión portal idiopática. Esclerosis hepatoportal. *Arch Inv Med* 1971; 2: 499-510.

7. Mikkelsen WP, Edmondson HA, Peters RL et al. Extra and intrahepatic portal hypertension without cirrhosis (hepatoportal sclerosis). *Ann Surg* 1965; 162: 602-620.
8. Ludwig J, Hashimoto E, Obata H et al. Idiopathic portal hypertension: a histopathological study of 26 japanese cases. *Histopathol* 1993; 22: 227-234.
9. Nakanuma Y, Hosono M, Sasaki M et al. Histopathology of the liver in non-cirrhotic portal hypertension of unknown aetiology. *Histopathol* 1996; 28: 195-204.

Correspondencia:

Dra. Claudia Cavazos Saman

Hospital General de México

Departamento de Patología

Dr. Balmis 148

Col. Doctores

06720 México, D.F.

www.medigraphic.com