

MÁSTER EN HEPATOLOGÍA

UAM
Universidad Autónoma
de Madrid

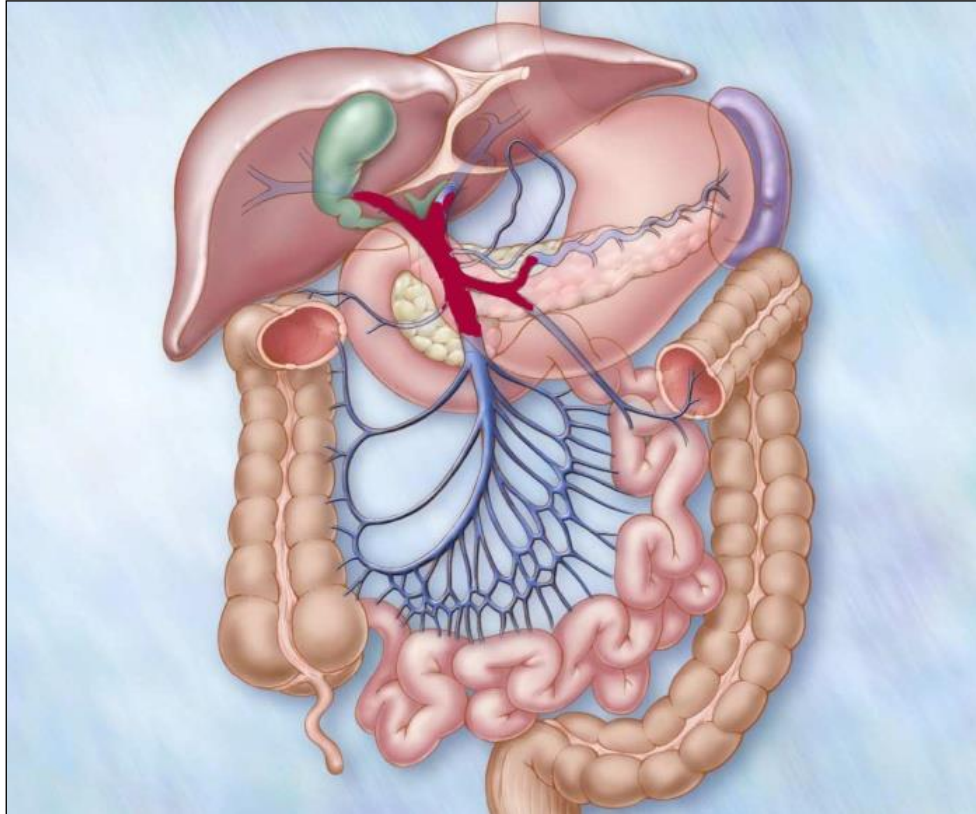
 Universidad
de Alcalá

“Trombosis venosa esplácnica no cirrótica”

Juan Carlos Garcia Pagán

Hospital Clínic. Barcelona. Universidad de Barcelona. IDIBAPS, CIBERehd, Barcelona

Trombosis eje espleno-portal



Obstrucción de la vena porta con o sin afectación de las ramas portales intrahepáticas que puede extenderse a vena esplénica y/o mesentéricas. En esta situación pueden ocasionar isquemia intestinal.

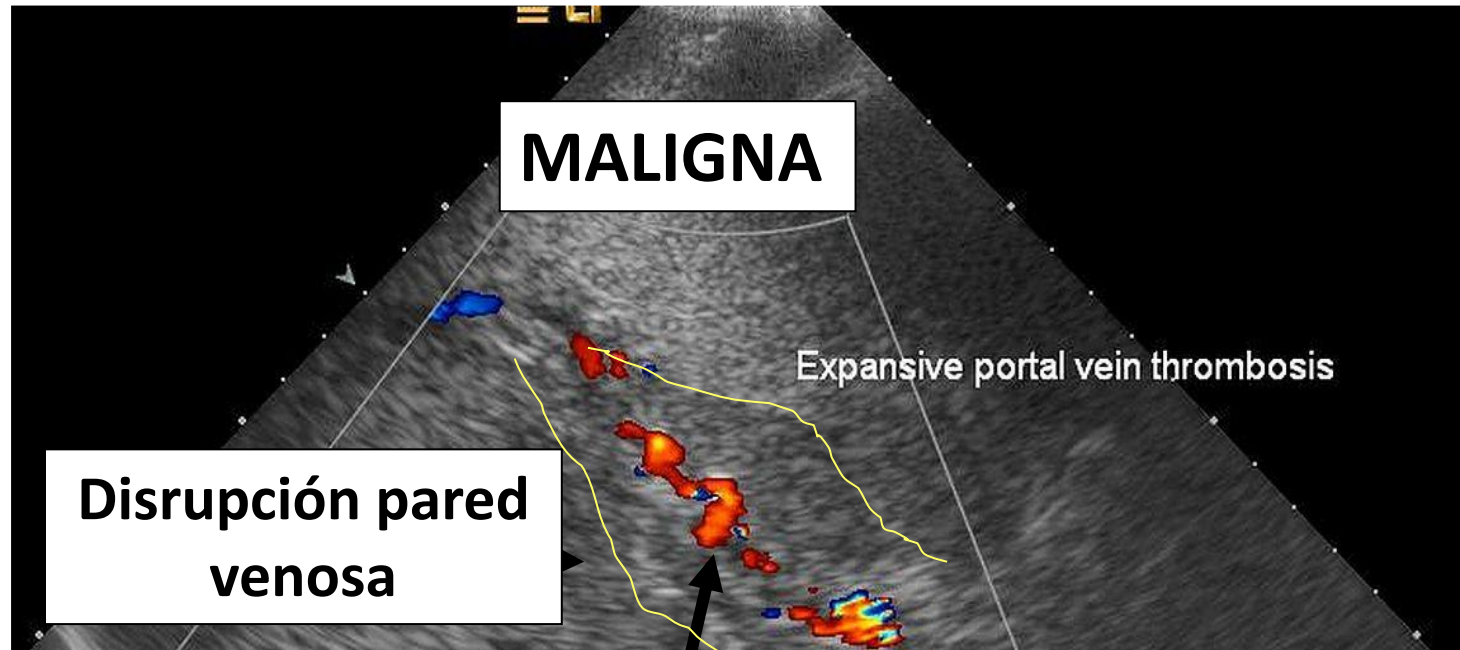
Trombosis de la vena porta (TVP). Abordaje Diagnóstico

- ¿TVP Benigna o Maligna?
- ¿TVP en Hígado Sano o Enfermo?
- Extensión y vasos afectados por TVP
- ¿TVP Aguda, Crónica o Retrombosis?

Aspectos relevantes que influyen el pronóstico y las decisiones terapéuticas y la etiología subyacente.

TP. Benigna o Maligna?

Pruebas de Imagen, en personal experimentado, muy sensibles y específicas diferenciando tumor vs trombo.

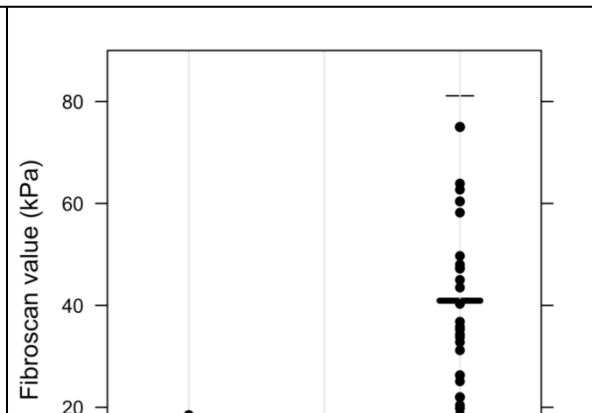


En Ocasiones, Dco no tan claro y puede requerirse punción aspirativa

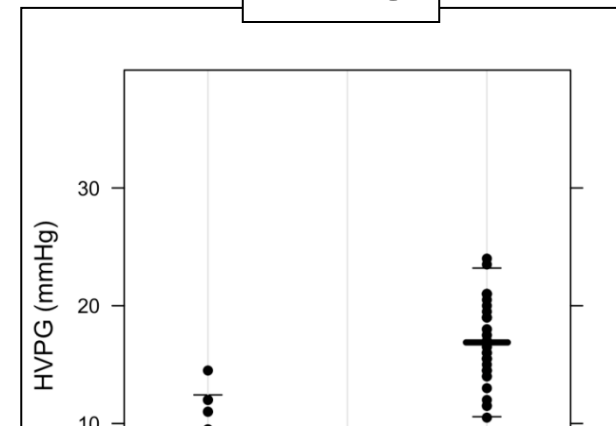
¿TVP en Hígado Sano o Enfermo (Cirrosis/EVPS)?

¡No siempre es fácil de diferenciar! En TVP crónica se desarrollan importantes alteraciones de la arquitectura hepática y la TP puede aparecer en pacientes con hepáticas previamente no diagnosticadas.

Elastografía transición (FibroScan®)



HVPG



A veces, la biopsia hepática única posibilidad de llegar al diagnóstico definitivo y puede ser imposible en PSVD!!

Diagnóstico Trombosis Portal y su extensión

US Doppler abdominal

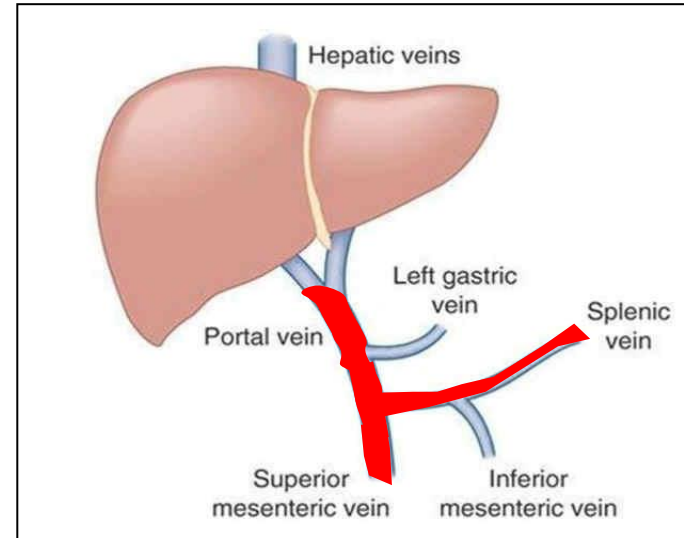
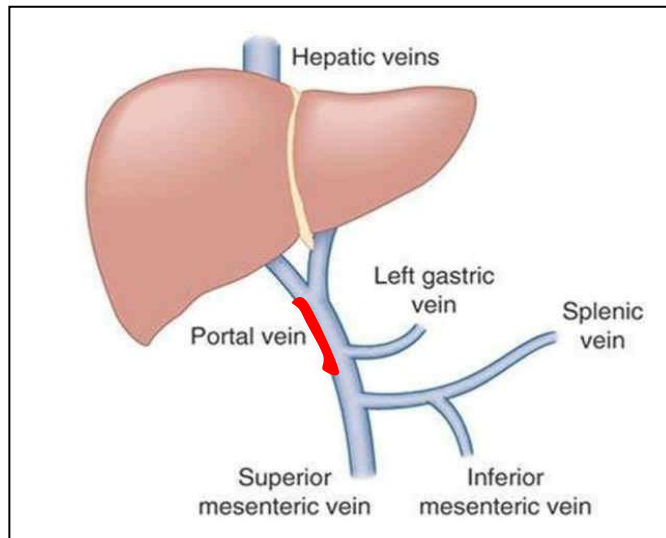
- Técnica de elección (facultativo con experiencia).
- Menor sensibilidad detección trombosis vena esplénica o mesentérica.

Angio-TAC o Angio-RNM

- Confirma Diagnóstico.
- Delimita extensión trombosis:
 - Evaluación respuesta tratamiento anticoagulante.
 - Valorar posibilidad tratamiento derivativo.

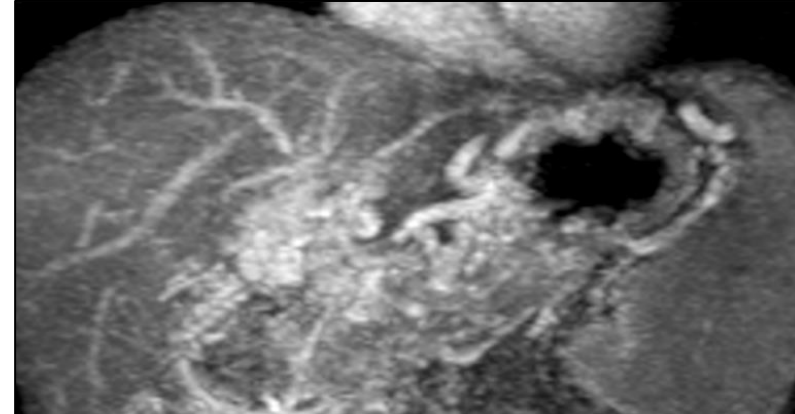
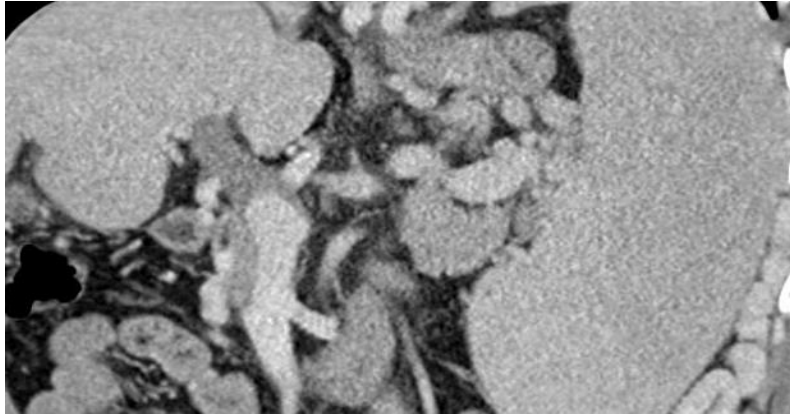
Extensión TVP

- Segmentos del eje esplenoportomesentérico afectados por la trombosis.
- Oclusiva o Parcial (% de luz ocupada).



- Permitirá evaluar grado de recanalización o potencial progresión de la trombosis.
- Evaluar posibilidad de tratamiento.

TVP Aguda/Reciente o Crónica



No siempre es fácil reconocer "la edad" del trombo.

- Estudio de imagen previo (¡fiable!) que muestre vena porta permeable.
- Imágenes actuales con vena y material identificables que ocupan la luz.

Los trombos más jóvenes teóricamente son más fáciles de responder al tratamiento.

TVP. Etiología

Hígado Sano

Enf. Protrombóticas hereditarias o adquiridas **40-50%**

- *Neoplasias Mieloproliferativas (JAK2; CALR; NGS)*
- *Mutación gen protrombina; SAF; Otros*

Factor Local aislado : Cirugía; Procesos infl. **20-30%**

Idiopático **20-30%**

- > 50% más de un trastorno protrombótico
- 1/3 con factor local también trastorno protrombótico sistémico

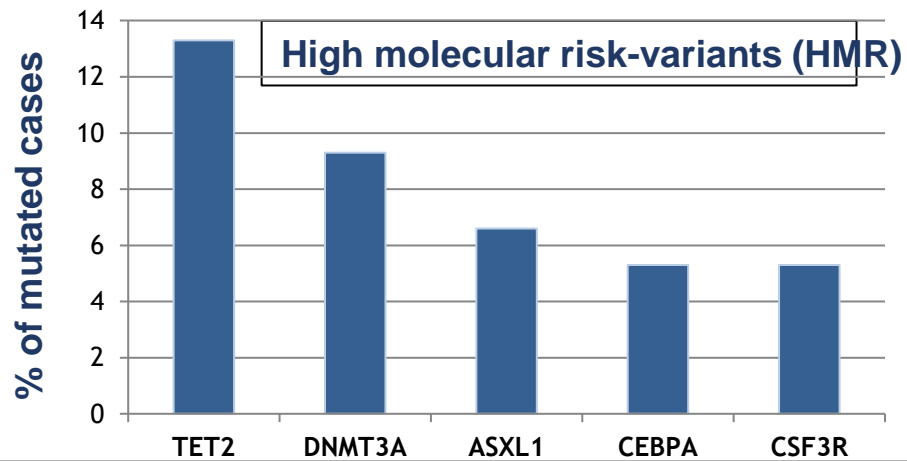
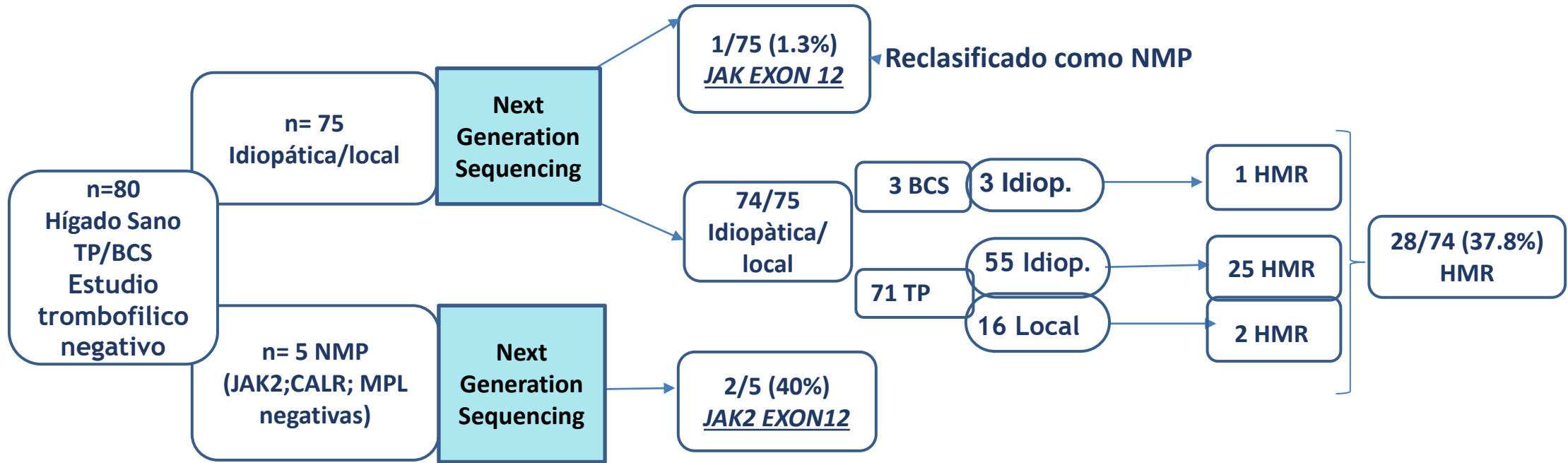
- Baiges et al. Liv International 2020. Congenital antithrombin deficiency in patients with splanchnic vein thrombosis. 68 PVT in 4 patients congenital Antithrombin deficiencies (2/15 with concomitant thrombophilia-MPN); 2/25 local factor (Pancreatitis); 0/28 *idiopathic*).
- De Broucker et al. J Hepatol 2021. 23 CMV infections and acute PVT (57% as a trigger with other prothrombotic disorder; 43% no other factor- idiopathic?)
- Bureau et al. J Hepatol 2016. Central obesity is associated with PVT

TP en Hígado Sano. Etiología

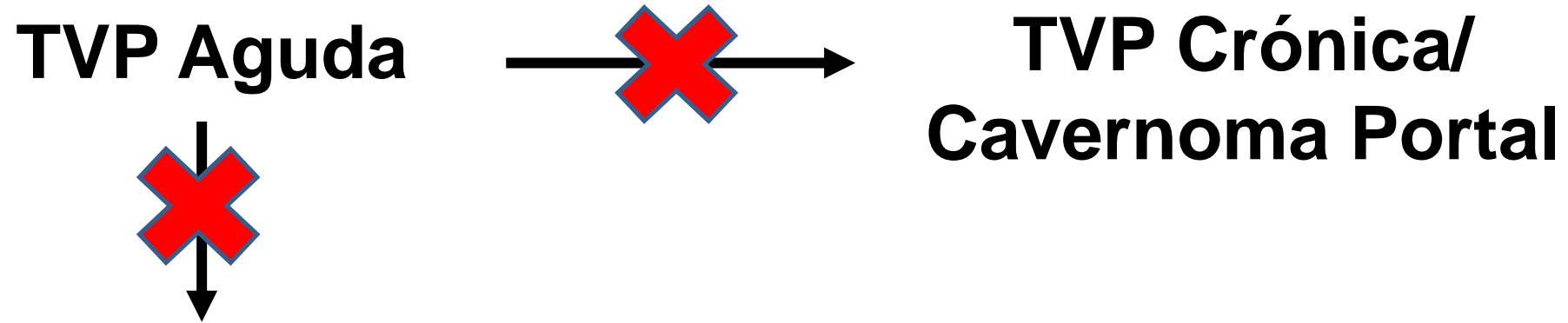
- El reconocimiento de una etiología protrombótica indicara la necesidad de tratamiento anticoagulante para evitar otros fenómenos trombóticos.
- tratamiento específico del trastorno protrombótico (especialmente NMP; HPN) mejora el pronóstico.
- En pacientes con SAF, los anticoagulantes directos están formalmente contraindicados en pacientes con trombosis arterial pero también en trombosis venosa si son triple positivos.

Se necesitan nuevas técnicas diagnósticas que faciliten el diagnóstico etiológico y/o disminuyan el porcentaje de casos idiopáticos.

NGS en el diagnóstico de TVP



PVT in Healthy Liver



- Dolor Abd./Isq. intestinal

Objetivos del Trto TVP Aguda:

- Prevenir Complicaciones Isquémicas
- Prevenir la progresión a TVP crónica

Tratamientos Utilizados en la Trombosis Portal Aguda

- Anticoagulación
- Trombolisis / Trombectomía

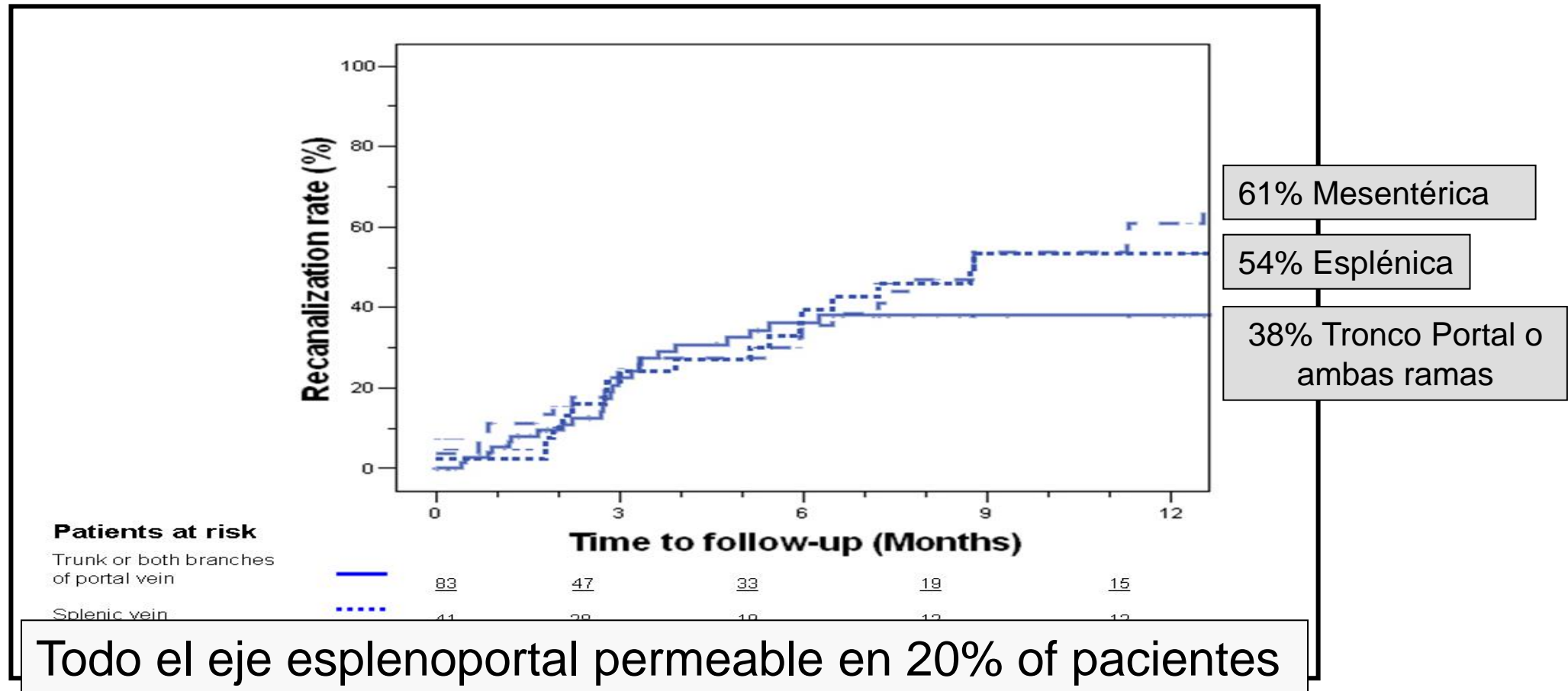
No estudios comparativos

Envie Study. Anticoagulación en 95 TP agudas

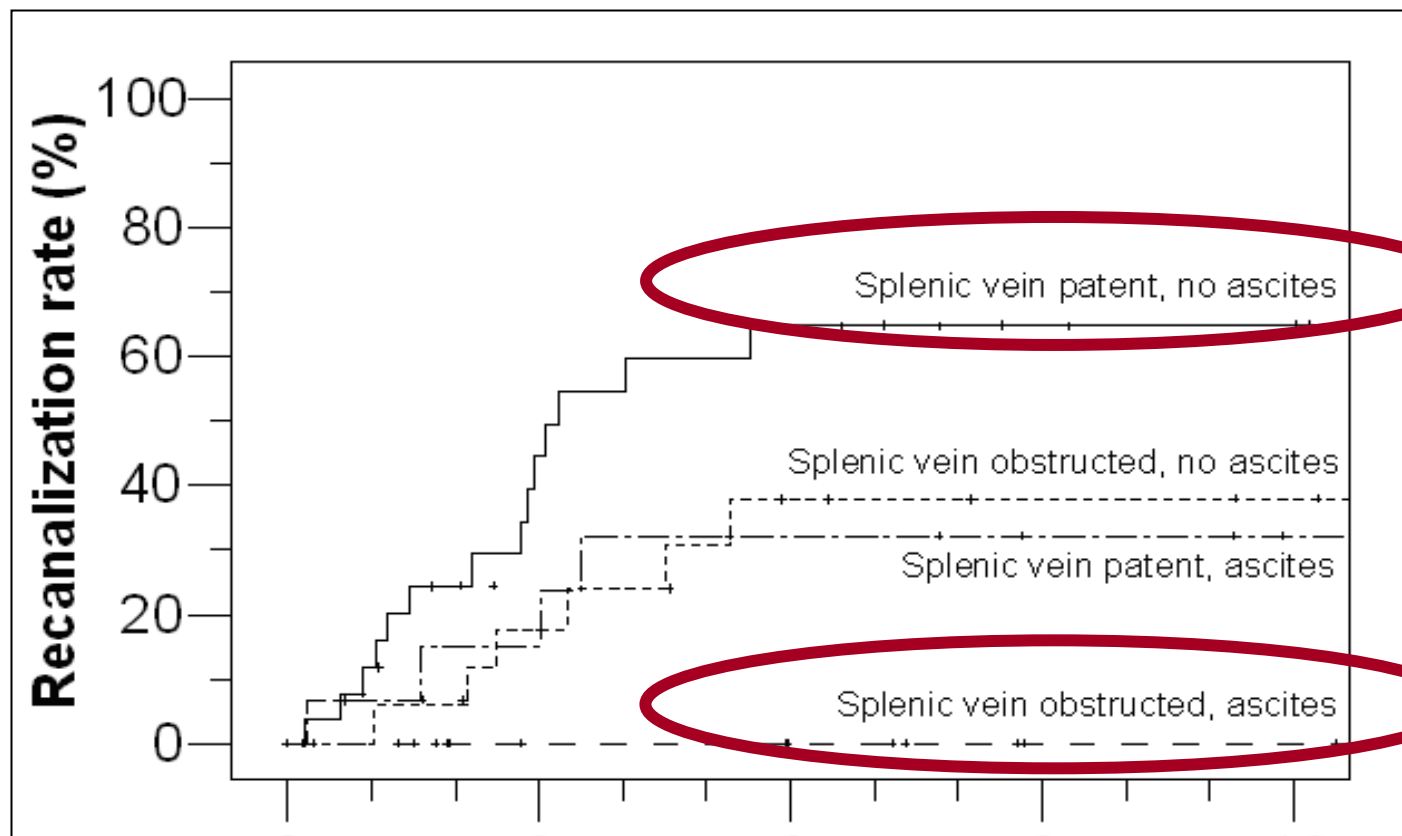
Alta eficacia en la prevención de la isquemia intestinal con un bajo número de eventos adversos

- 2 Infarto intestinal, resección intestinal limitada, ambos pts sobrevivieron
- 9 hemorragias (5 GI; 3 graves: sin mortalidad)
- 2 muertes (1 malignidad tardía y 1 sepsis)

Efecto de la anticoagulación sobre la tasa de recanalización en pacientes con trombosis esplácnica aguda (estudio Envie)



Factores Predictivos de No Recanalización. Estudio Envie



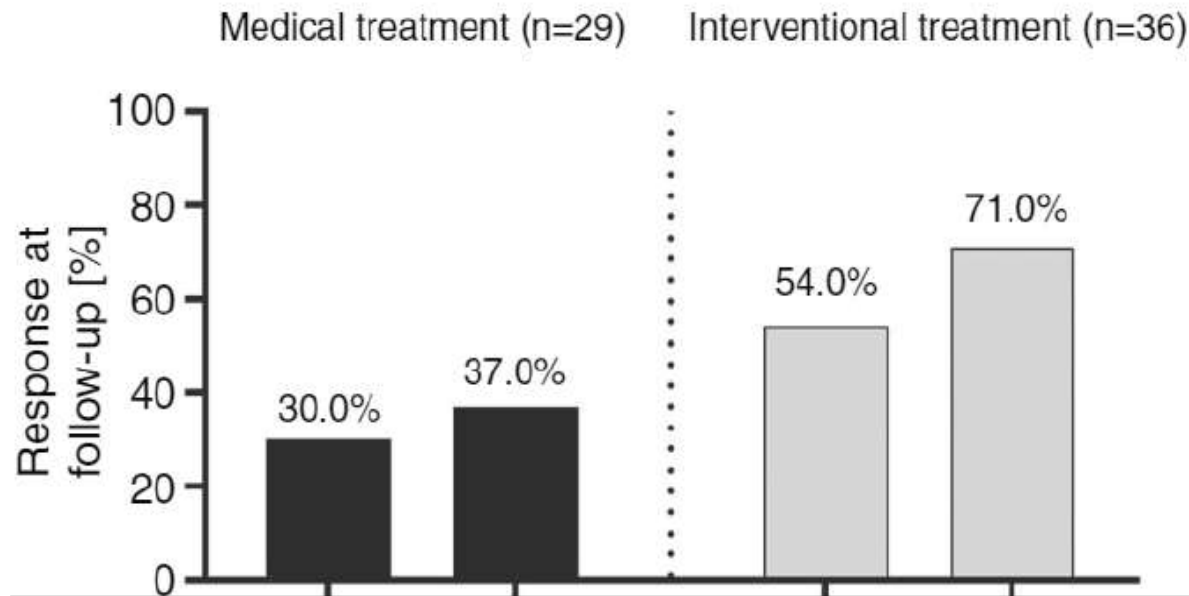
Otros factores: Retraso en el inicio de la anticoagulación
Ninguno ampliamente validado. Necesarios más estudios

Interventional Radiology in Patients with Acute PVT

- At least 11 reports of IR for Acute PVT
- Small cohorts (2-32 pts)
- Heterogeneous patients and approaches (pharmacological and/or mechanical thrombolysis and/or TIPS and/or systemic thrombolysis. Transhepatic or transplenic access)
- First Rx Option vs failure of anticoagulation (No clear definition of anticoagulation failure)
- Complete Recanalization (15-88%)
- Major Bleeding Complications up to 50% of patients
- Some death related to intervention reported

Prospective Multicenter Observational. IR or Anticoagulation in Acute PVT

(B) All patients with acute PVT: response at follow-up



Complications	Medical Rx	Interventional Rx	
Bowel gangrene during index hospitalisation requiring surgery ^b , n (%)	4 (15)	4 (10) ^c	0.538
Bleeding complications during index hospitalisation ^b , n (%)			
Grade 1 ^d			
Cutaneous bleeding, self-limiting	0	4 (10)	
Liver and mesenteric hematoma, self-limiting	0	4 (10)	
Intraperitoneal, self-limiting	0	1 (2.5)	
Grade 2			
Intraperitoneal, transfusions	0	1 (2.5)	
Grade 3b			

Role of Interventional RX still open. Further studies needed.
 Baveno VII (2021): In referral Centers, consider IR if persistent Intestinal Ischemia despite ACO

TVP Crónica/Cavernoma. Formas de presentación

- Una pequeña proporción de casos después de una TVP aguda reconocida que no recanaliza con el tratamiento
- Mayoría de pacientes, ya TVP crónica/Cavernoma al diagnóstico
 - Frecuente hallazgo incidental: trombopenia; esplenomegalia; varices esofágicas en endoscopia por otro motivo
 - Hemorragia Variceal

TVP Crónica/Cavernoma

Complicaciones Clínicas

- Hemorragia Variceal
- Ascitis
- Retrombosis
- Colangiopatía Portal
- Encefalopatía Hepática
- Nódulos Hepáticos
- Otras complicaciones HTP

TVP Complicaciones. Varices Esofágicas

- Las Varices Esofágicas pueden aparecer tan pronto como un mes después de una TVP aguda no recanalizada

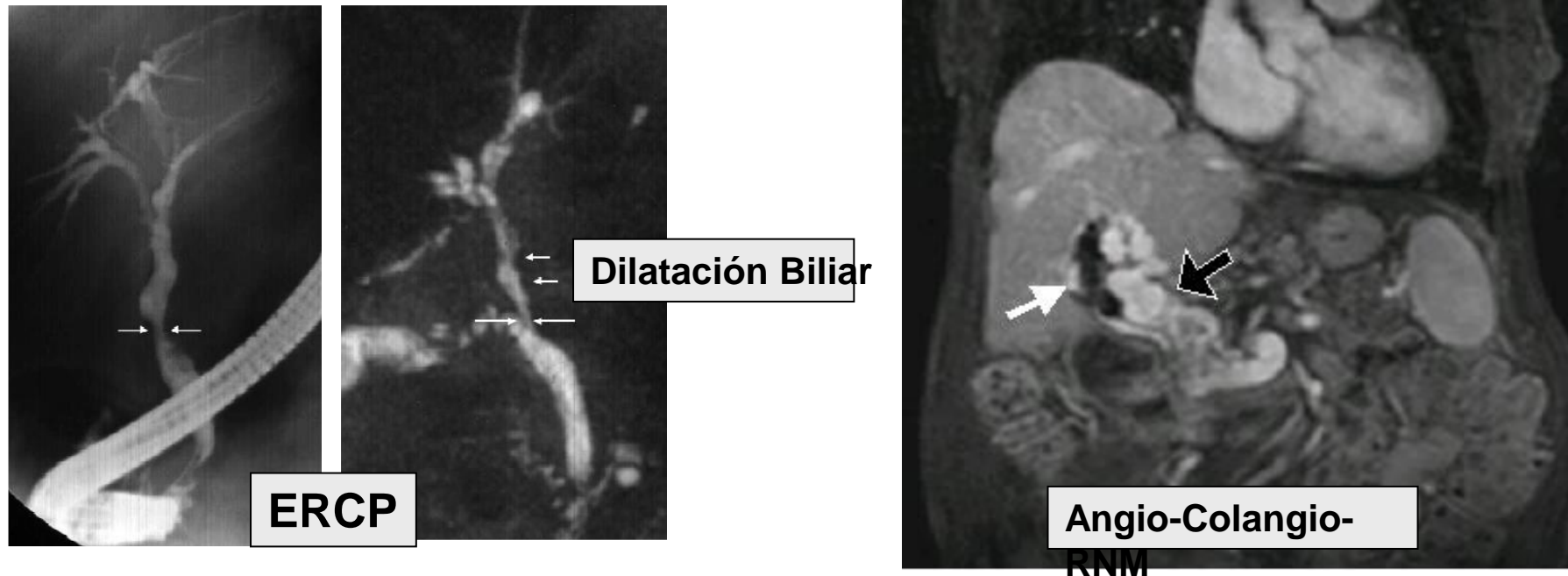
Turnes et al. Clin Gastroenterol Hepatol 2008

- Hasta el 75% de los pacientes con una TVP crónica tienen EV en la endoscopia realizada en el momento del diagnóstico

Estrategias de Tratamiento: Cribado, profilaxis primaria, secundaria y tratamiento episodio de hemorragia como en la cirrosis

Colangiopatía Portal

Anomalías del árbol biliar observadas en pacientes con obstrucción de la vena porta extrahepática atribuida a la compresión por vasos colaterales



- *Incidencia (CPRE/Colangio-RNM)* • 94% (81-100%)
- *Sintomática: 19% (5-38%)*
 - Dolor Abdominal; Ictericia; Colangitis

Colangiopatía Portal Sintomática

- Litiasis coledocal obstructiva: CPRE y extracción de litiasis
- Estenosis y dilatación biliar sin cálculo: CPRE y stent biliar
- Evaluar si es posible realizar una recanalización portal o una derivación portosistémica con el objetivo de descomprimir el cavernoma
- La derivación bilio-intestinal como última opción. Riesgo muy elevado
- ¿Utilizar siempre ácido ursodeoxicólico?

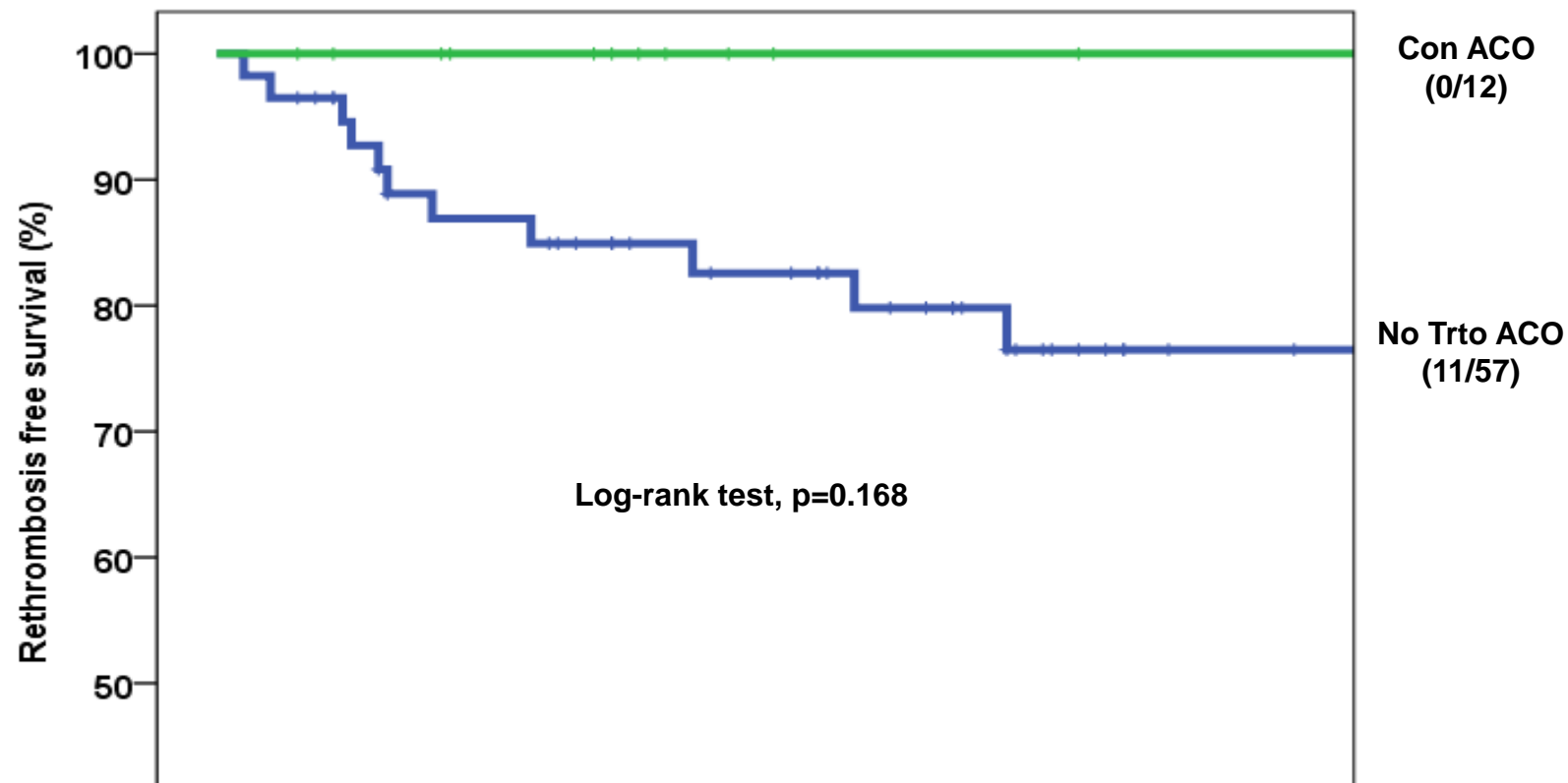
Retrombosis

- Más común de lo que se sospecha, pero con frecuencia asintomática (50% en cohortes recientes) y solo detectada si se busca intencionadamente (estudios de imágenes de cribado)
- La retrombosis puede empeorar el pronóstico
- El riesgo de retrombosis difiere según la etiología subyacente

Recomendaciones aceptadas uso anticoagulación para prevenir Retrombosis

- Antecedentes de trombosis previas en otros territorios
- Episodio de trombosis Aguda de extrema gravedad
- Presencia de enfermedad trombofílica subyacente

Retrombosis esplácnica en pacientes con TVP idiopática o de causa exclusivamente local que reciben o no ACO



¿Existen trastornos protrombóticos no reconocidos en pacientes con factor idiopático / local?

NGS in PVT

71 NC-PVT



27/71 (38%) \geq 1 high molecular risk (HMR)-variants

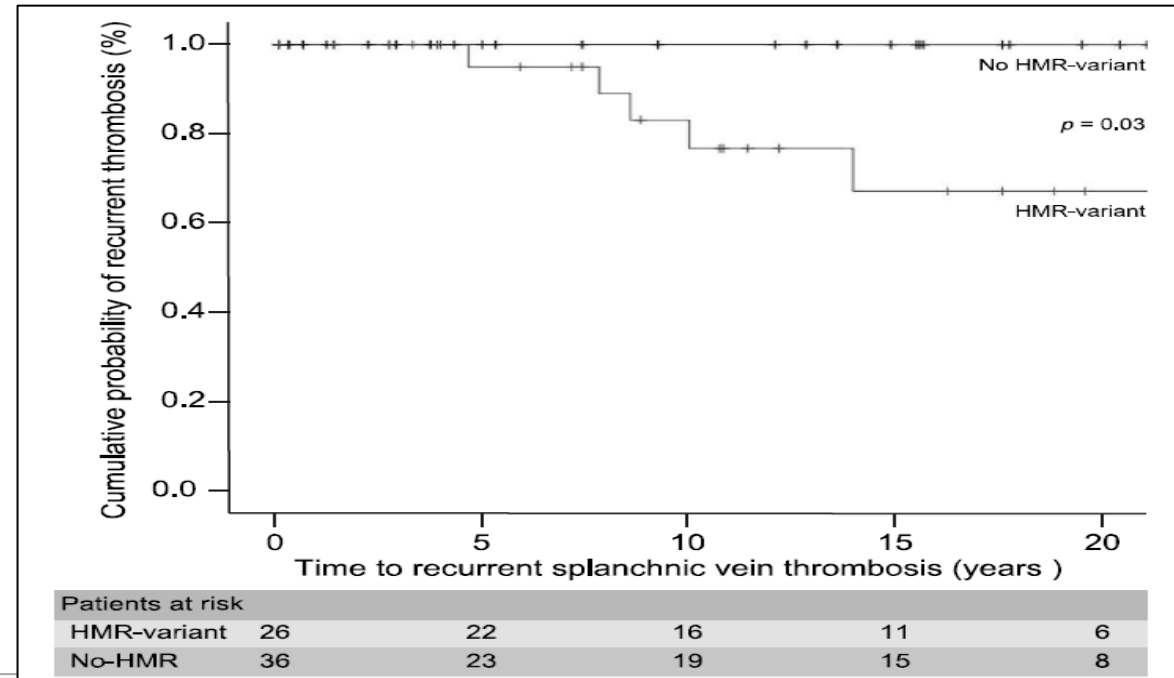
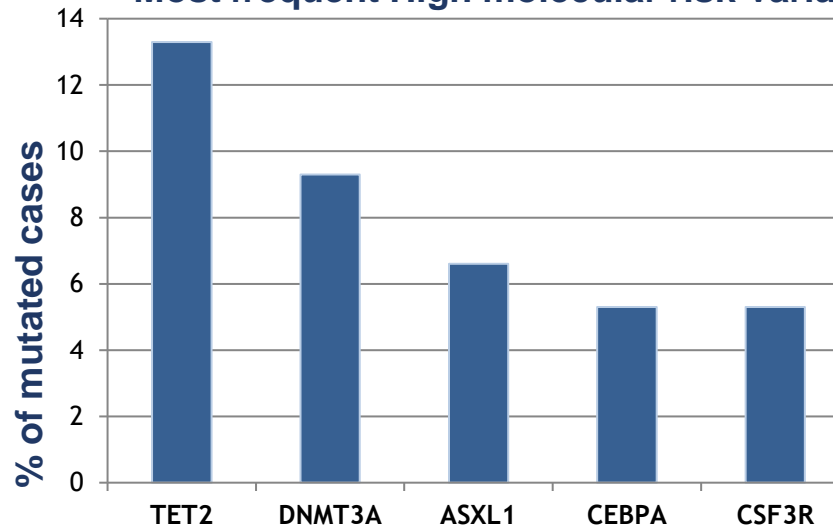


62 of these did not receive long-term ACO

- 26 pts \geq 1 HMR
- 36 pts no HMR



Most frequent High molecular risk-variants (HMR)



Hypercoagulability in Patients With Chronic Noncirrhotic Portal Vein Thrombosis

Table 2. Procoagulant Factors, Anticoagulant Factors, Markers of Endothelial and Coagulation Activation, and Global Functional Tests in Patients With NC-PVT and in Healthy Controls

Variables	Controls, mean ± SD	NC-PVT, mean ± SD	<i>P</i>
Procoagulant factors			
Fibrinogen, g/L	3.2 ± 0.7	3.2 ± 1	.96
FII, %	99 ± 11	86 ± 16	<.001
FV, %	106 ± 12	76 ± 24	<.001
FVII, %	105 ± 11	85 ± 17	<.001
FIX, %	103 ± 11	90 ± 25	<.001
FX, %	99 ± 10	77 ± 15	<.001
FXI, %	101 ± 12	93 ± 20	.01
FXII, %	104 ± 12	90 ± 18	<.001
Anticoagulant factors, %			
Antithrombin	104 ± 15	87 ± 17	<.001
Protein C antigen	105 ± 12	81 ± 20	<.001
Functional protein C	107 ± 15	80 ± 22	<.001
Total protein S	105 ± 15	85 ± 19	<.001
Markers of endothelial activation and regulator			
Factor VIII, %	105 ± 12	128 ± 40	<.001
vWF antigen, u/dL	109 ± 21	140 ± 37	<.001
D-dimer, ng/mL	182 ± 29	236 ± 69	<.001

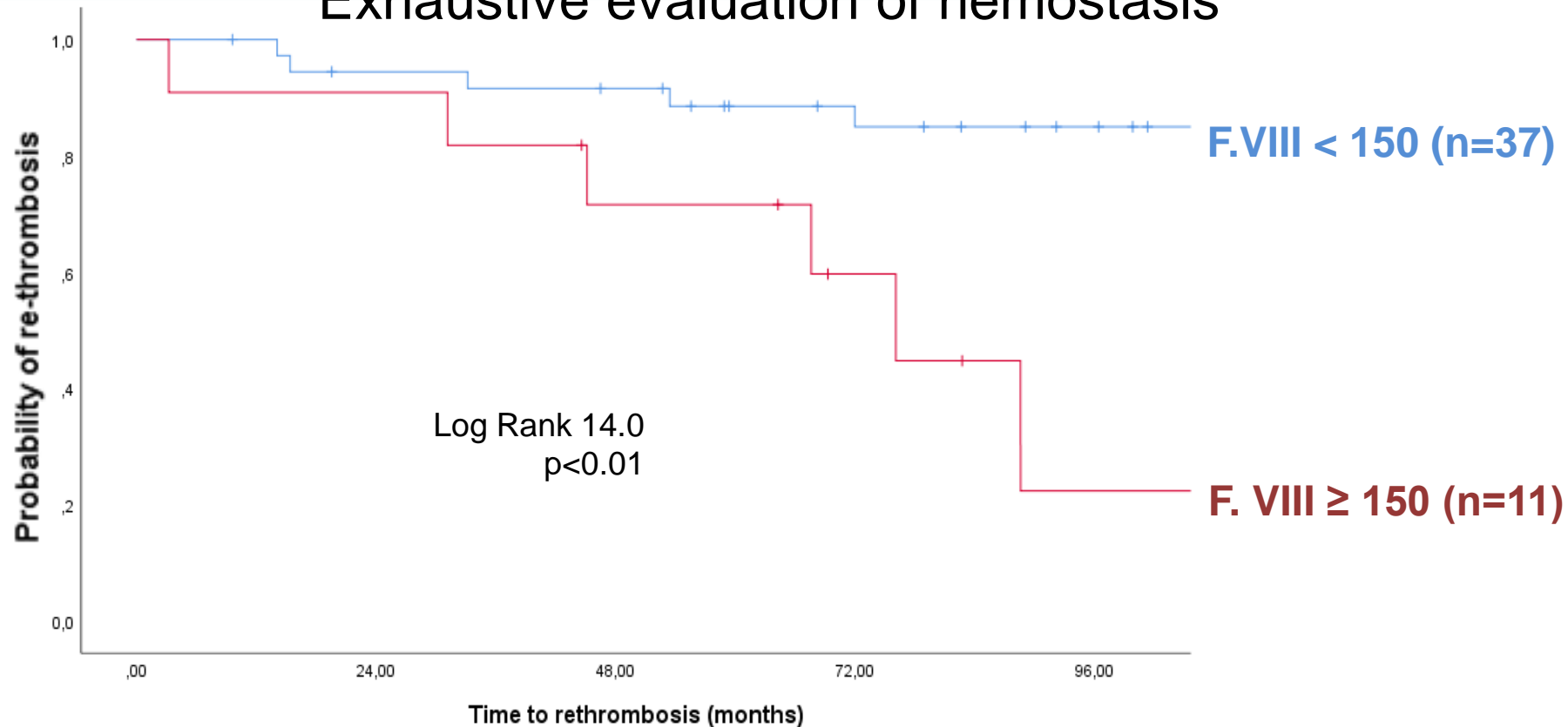
Patients with NC-PVT have a hypercoagulability state irrespective of the underlying etiological factor (prothrombotic, idiopathic or local factor).

Could this acquired hemostatic alterations play a role increasing the risk of thrombosis?

In 48 pts with idiopathic/exclusively local Chronic PVT (Negative thrombophilic study) not receiving anticoagulation

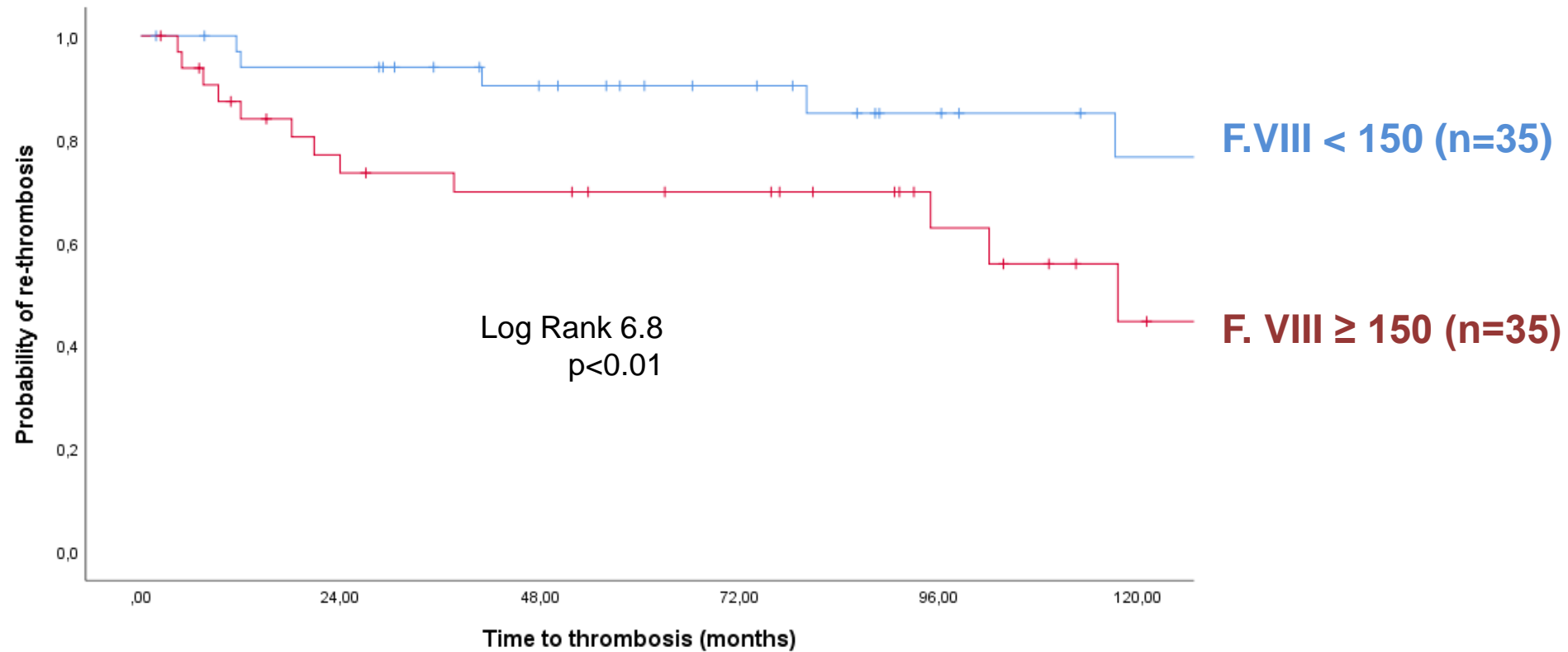


Exhaustive evaluation of hemostasis



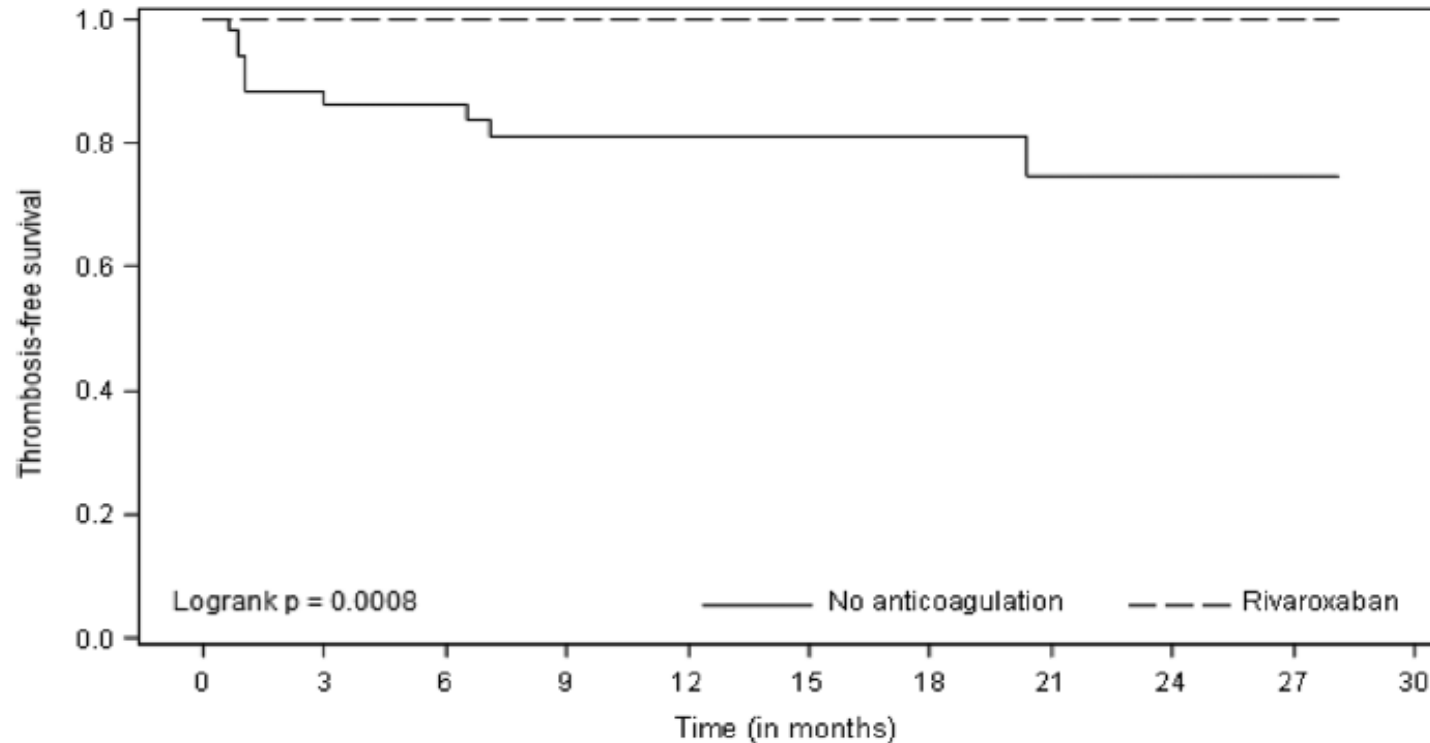
Factor VIII \geq 150%, the only factor independently predicting rethrombosis

Factor VIII $\geq 150\%$. Validation Cohort (n=70 patients)



RCT: Chronic PVT without high-risk thrombophilia. Rivaroxaban 15 mg/d vs. No anticoagulation (n=111 pts)

Recurrent thrombosis free survival



Rivaroxaban

No-ACO

- No increased risk of bleeding
- D-Dimers < 500 ng/ml Low risk re-Thrombosis
- Unexpected high rate of rethrombosis in non-treated patients 20% at 1 year.
- Huge number of non-rethrombosed at least 80% (ACO per life!)
- A huge number of non-rethrombosed, the pre-test value of D-Dimer excluding RT already very high.

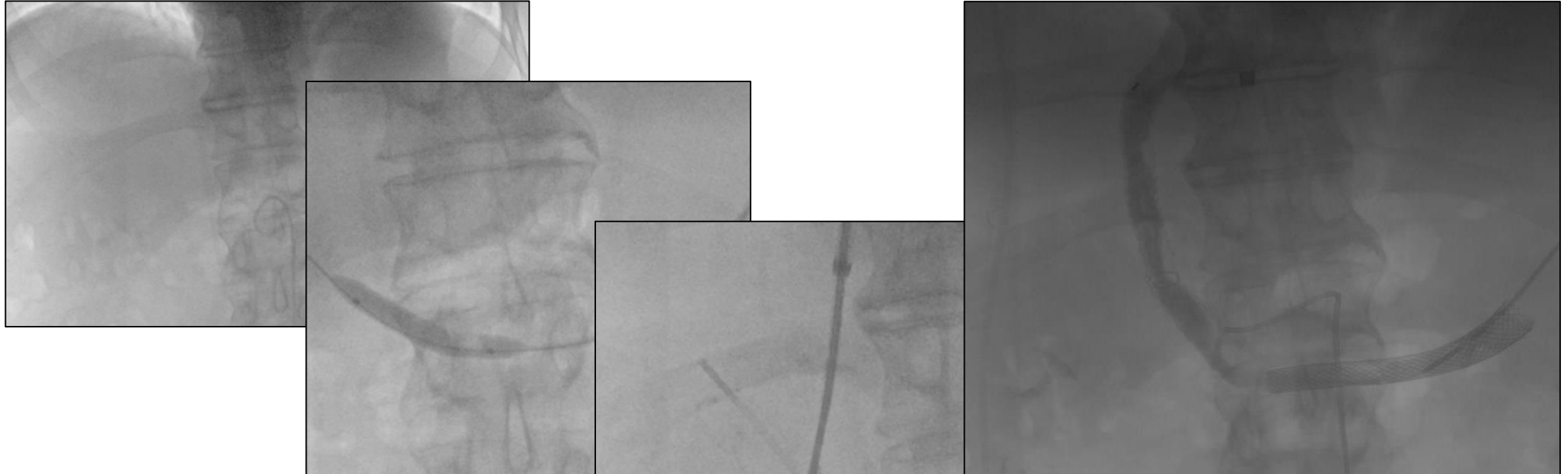
Otras Complicaciones TVP Crónica

- EH Infrecuente. Raramente espontánea
- Frecuente EH Mínima

¿Consecuencias a largo plazo?

- Ascitis leve y usualmente fácil de controlar en 20%
- Si ascitis de difícil control descartar otras causas (e.g. Cirrosis + TVP; síndrome nefrótico...)

PVT Crónica. Recanalización Portal + TIPS



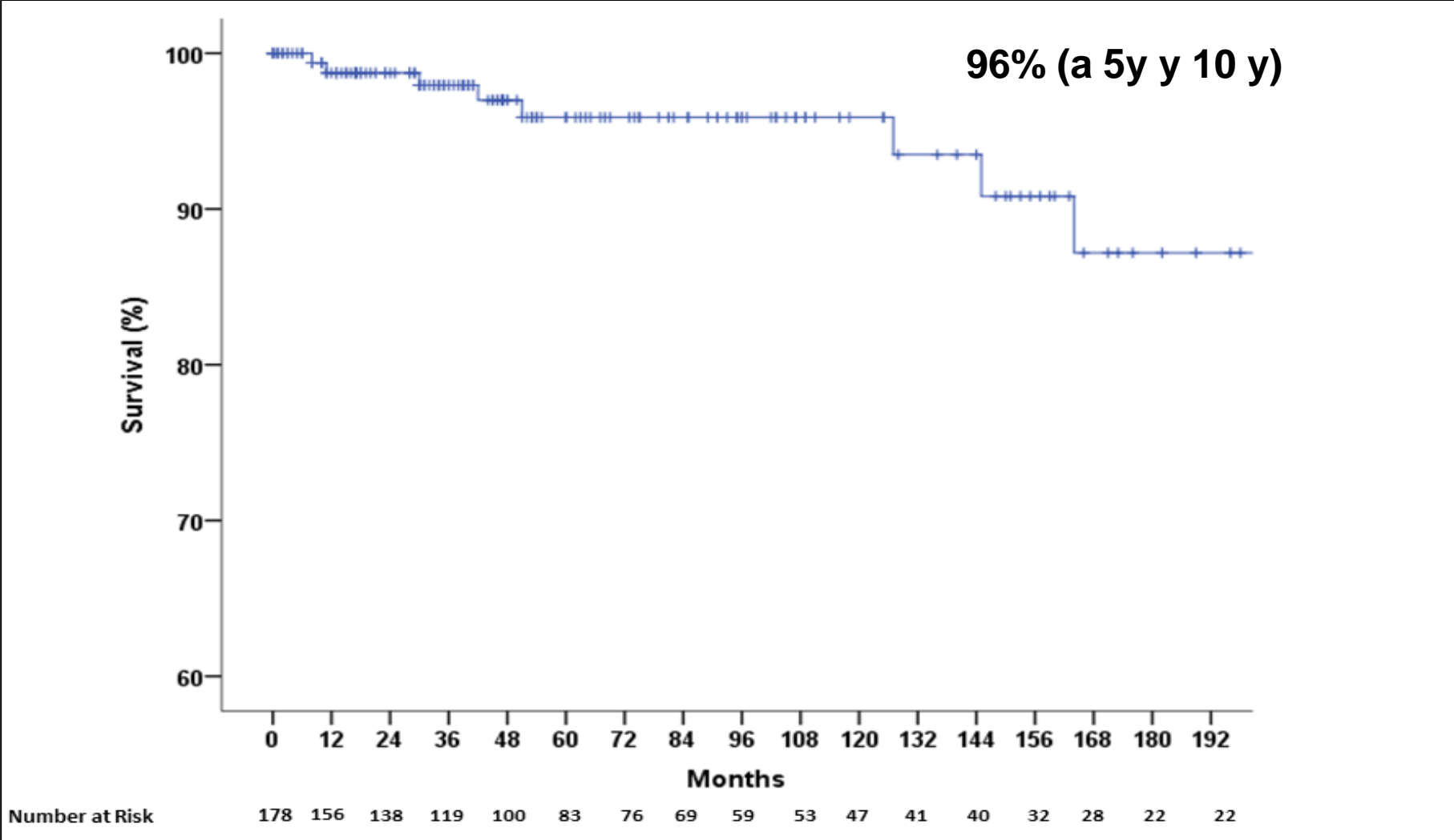
Recanalización portal +/- TIPS como nueva estrategia terapéutica para pacientes con TVP crónica con complicaciones refractarias al tratamiento médico

En la TVP sin enfermedad hepática, la recanalización portal no siempre ha de finalizar en TIPS



Restauración fisiológica del flujo sinusoidal

TVP Crónica en Hígado Sano. Pronóstico a Largo Plazo



Hepatic Vascular Diseases Team. Hospital Clínic.

	<u>Hepatology</u>		<u>Radiology</u>	<u>Surgery</u>
<u>J Bosch</u>	V Hernández-Gea	R Gonzalez	A Garcia-Criado	J Fuster
<u>M Hernández-Guerra</u>	F Turon	MJ Serrano	E Belmonte	JC Garcia-Valdecasas
<u>S Seijo</u>	A Baiges	L Orts	A Darnell	Y Fundora
<u>A Baringo</u>	E Reverter	J Codina	M Barrufet	F Ausania
<u>L Rocabert</u>	M Magaz	A Recuerda	M Burrel	
<u>R Saez</u>	P. Olivas	P Fuentes	R Gilabert	<u>Hematology/Hemotherapy</u>
<u>C Ballesteros</u>	V Perez-Campuzano	H Garcia	I Nuñez	F Cervantes
<u>C Bru</u>	O Farcau	G Camprecios	A Soler	JC Reverter
<u>X Muntaña</u>	S Shalaby	A Anton	P Bermudez	A Alvarez
<u>MI Real</u>	M Thompson	R Montañes		D Tassies
<u>O Ros</u>	M Sanz			M Nomdedeu
	A Falga			
	P Vizcarra			
	I Requejo			
	A Henriquez			

Hepatology General Ward; ICU Staff members; Administrative assistants

