

Casos Clínicos

Fístula arterio-venosa intrahepática como causa de hipertensión portal no cirrótica, en paciente portador de hepatitis autoinmune. Diagnóstico y tratamiento. Caso clínico

Sebastián Salas M.¹, Daniela Fluxá C.², Alex Wash F.³ y Guillermo Silva P.⁴

¹Interno de Medicina, Universidad de los Andes.

²Alumno de Medicina, Universidad de los Andes.

³Servicio de Radiología, Clínica Las Condes.

⁴Departamento de Gastroenterología, Clínica Las Condes.

Recibido: 30 de septiembre de 2012

Aceptado: 6 de febrero de 2012

Correspondencia a:

Guillermo Silva Peralta
Lo Fontecilla 441;
Edificio 3, 3° piso. Las Condes (Clínica Las Condes).
Santiago, Chile.
Tel: 8-2496479
E-mail: gsilvaperalta@gmail.com

Autoimmune hepatitis patient carrier with non cirrhotic portal hypertension caused by an intrahepatic portal arteriovenous fistula. Diagnosis and treatment. Clinical case

Portal hypertension (PH) is defined as pathological increase of hydrostatic pressure in the portal venous system, usually related to liver cirrhosis. Among the uncommon causes of PH is the arteriovenous intra or extrahepatic fistula (AVF) of traumatic, iatrogenic or congenital origin. Clinical history and ultrasound findings of AVF are very important for the diagnosis. From a therapeutic point of view, there are three alternatives: clinical/imaging follow-up, surgical repair and transcutaneous catheter embolization. A report of a clinical case and a review of the literature are presented. Patient with portal hypertension as a result of intra hepatic AVF, successfully treated by transcutaneous catheter embolization. A 54 year-old female patient, and cholecystectomized and with history of breast cancer, presented altered liver function tests several months after gallbladder surgery. Once biliary disease was ruled out, liver biopsy was performed, which was compatible with autoimmune hepatitis. During follow-up, intrahepatic AVF was observed by means of ultrasound. Underlying disease was successfully managed with Prednisone and Azathioprine. Nine years later, she experienced an episode of confusion and disorientation compatible with hepatic encephalopathy (HE) and esophageal varices diagnosed by upper endoscopy. Laboratory tests and imaging did not show progression baseline liver disease. Angiographic procedures confirmed an intra hepatic AVF and selective embolization was carried out. There was clinical remission of HE and esophageal varices. We concluded, that transcutaneous catheter embolization is a valid alternative for the treatment of intra hepatic AVF, which accounted for the successful result for this particular patient.

Key words: Portal hypertension; arterioportal fistula; percutaneous transcatheter embolization.

Introducción

La hipertensión portal (HP) definida como el aumento patológico de la presión hidrostática en el sistema venoso portal, habitualmente se asocia a daño hepático crónico¹. Existen, sin embargo, causas menos comunes, siendo más frecuentes las vasculares como trombosis venosa portal²; y menos frecuente la trombosis de venas suprahepáticas (Síndrome de Budd-Chiari)³. Entre las causas infrecuentes de HP está la fístula arterio-venosa (FAV) intra o extrahepáticas, en su mayoría secundaria a traumas directos⁴, secundarias a ruptura de un aneurisma de arteria hepática en la vena porta⁵, cirrosis, hepatocarcinoma^{6,7} y congénitas^{8,9}. Su diagnóstico es complejo, debiéndose sospechar en pacientes no cirróticos con evidencias de HP y antecedentes de alguno de los mecanismos

antes citados; también por hallazgos en estudios de imágenes como ecografía abdominal y/o tomografía computada (TC) de abdomen que la sugieran. Se discute a continuación el caso clínico pertinente, con énfasis en su diagnóstico y medidas terapéuticas.

Caso clínico

Paciente de 54 años, sexo femenino, con antecedentes de cáncer mamario izquierdo (carcinoma intraductal) en el año 1993, tratado con mastectomía parcial y radioterapia complementaria. Colecistectomía y colangiografía intraoperatoria por coledocolitiasis, el año 1997. Dos años más tarde y a raíz de alteraciones en las pruebas hepáticas: alanino aminotransferasa (ALT): 415 UI/L (normal < 31), aspartato amino-

transferasa (AST): 310 UI/L (normal < 31), gama glutamiltransferasa (GGT): 158 UI/L (normal < 18) y fosfatasas alcalinas (FA): 260 UI/L (normal < 104), se efectuaron estudios complementarios. En la revisión por sistemas destacaba xerostomía y xeroftalmia. Ausencia de prurito palmo-plantar. Sin antecedentes transfusionales, fármacos ni ingesta de alcohol. Al examen físico no había ictericia ni estigmas de daño hepático crónico; tampoco hepato-esplenomegalia.

Los análisis de serología para virus de hepatitis B y C fueron negativos (anticuerpos anti-virus C (-), HbsAg (-), *anticore* total (-)). Anticuerpos-antinucleares (+) en 1/80, anti-músculo liso (+) en 1/80 y anti-mitocondriales (-); IgG aumentada en 2,35 g/dL; cinética de hierro normal. Otros exámenes realizados incluyeron ecografía abdominal que demostró hígado de aspecto normal. Panendoscopia digestiva alta sin evidencias de várices esófago-gástricas, ni de gastropatía hipertensiva portal. Es sometida a biopsia hepática cuyo resultado fue compatible con hepatitis autoinmune: infiltrado linfoplasmocitario de espacios porta, sin fibrosis. Lámina limitante erosionada focalmente y focos de necrosis lobulillar. Se describen algunos conductos biliares con daño epitelial. A raíz de ello se inició tratamiento con Prednisona y Azatioprina con buena respuesta. Los exámenes de control a los seis meses fueron: AST: 26 UI/L; ALT: 25 UI/L; FA: 193 UI/L; GGT: 77 UI/L. Durante el seguimiento, se pesquisó FAV intrahepática de pequeño tamaño, mediante ecografía. Un nuevo control con biopsia hepática efectuado dos años más tarde demostró mejoría histológica y ausencia de fibrosis. A los 9 años de seguimiento consultó por episodio de confusión y desorientación con inversión del ritmo sueño/vigilia, compatible con encefalopatía hepática. Se efectuaron exámenes complementarios que confirmaron un mayor desarrollo de la FAV intrahepática por ecografía-doppler, con vena de drenaje que se conecta a vena porta principal y flujo hepatofugo. La estructura hepática era de aspecto homogéneo y existía leve esplenomegalia; hallazgos confirmados por TC de abdomen. Además, se demostró la presencia de circulación colateral y *shunt* espleno-renal (Figura 1). Los exámenes de laboratorio concomitantes a los hallazgos señalados fueron: bilirrubina total 1,12 mg/dL AST: 34 (UI/L), GGT: 80 (UI/L), FA: 183 (UI/L) y tiempo de protombina 94% (INR = 1,0). La endoscopia digestiva alta demostró várices esofágicas grandes de la clasificación de Baveno (diámetro > de 5 mm)¹⁰. Se practicó TAC con técnica angiográfica, destacando llenado precoz de vena porta y su rama derecha en segmentos V-VI (Figura 2). A raíz de ello fue sometida a angiografía mediante técnica de *Seldinger*, que demostró la localización exacta de la lesión y sus características anatómicas. A través de la arteria hepá-

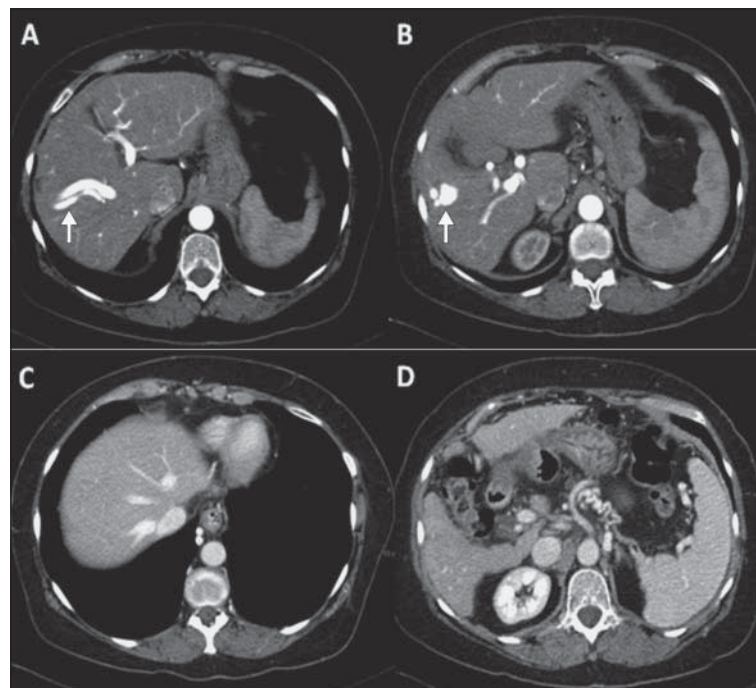


Figura 1. Tomografía computada: Fase arterial (A y B), se observa FAV destacada con flecha. En fase venosa (C y D) se aprecian várices gastro-esofágicas.



Figura 2. Reconstrucción TC (MIP) de FAV portal, en fase arterial. Se destaca con flecha FAV intra hepática.

tica derecha se procedió a embolizar selectivamente la FAV mediante la colocación de 4 colleras, tres de tipo tornados en segmentos señalados previamente (Figura 3). Durante el procedimiento hubo migración de una collera a través de la fístula hacia una rama secundaria posterior derecha de la vena porta en el segmento VI, sin consecuencias (Figura 4 C-D). Clínicamente, recu-

Casos Clínicos

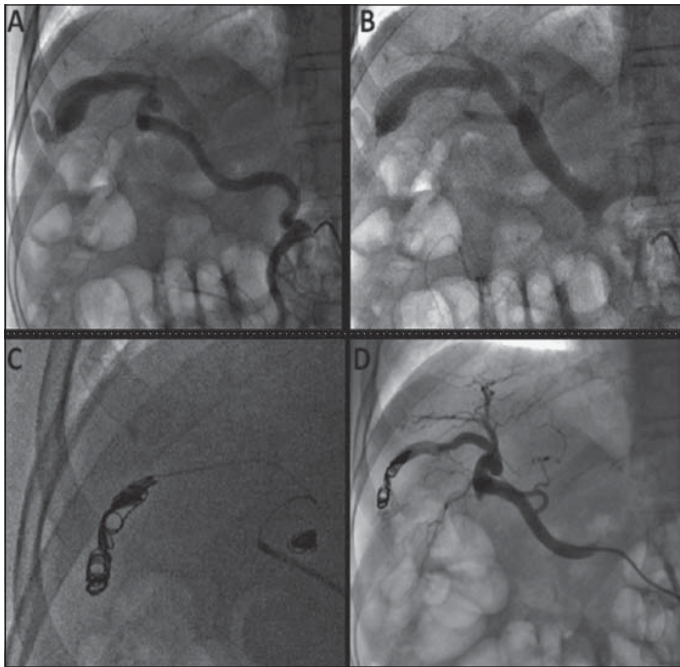


Figura 3. Arteriografía hepática con embolización: en fotos A y B se observa FAV. C y D corresponden a la embolización con espirales. Uno de ellos migró a través de la fístula, ubicándose en una rama portal intra hepática secundaria.

peró su nivel de conciencia. Dos meses más tarde se practicó endoscopia digestiva alta de control, que demostró vórices esofágicas incipientes. Un año más tarde no se constataron vórices esófago-gástricas (Figura 5 A-C).

Discusión

Cuando hablamos de HP, frecuentemente nos referimos a la forma habitual de tipo sinusoidal, observada en pacientes cirróticos. En ésta, el mecanismo inicial depende de un incremento de las resistencias intrahepáticas, no sólo como consecuencia de fenómenos estructurales relacionados al grado de fibrosis, sino también por un componente dinámico secundario a la contracción activa de miofibroblastos portales y septales, a células estrelladas activadas, y células musculares lisas de vénulas portales. Dichos cambios funcionales son mediados por vasoconstrictores tales como endotelina, estímulo alfa-adrenérgico, leucotrienos, Tromboxano A2, niveles aumentados de angiotensina II, mientras que la producción de óxido nítrico intrahepático está disminuido¹¹⁻¹³. El fenómeno que perpetúa la hipertensión portal dependerá de un incremento del flujo portal, secundario a vasodilatación arteriolar esplácnica mediada por vasodiladores endógenos¹⁴. Existen, sin embargo, otras formas de HP en las que no participa el



Figura 4. TC de control post-embolización se observa ausencia de FAV portal y artefactos por los espirales metálicos en el hígado.

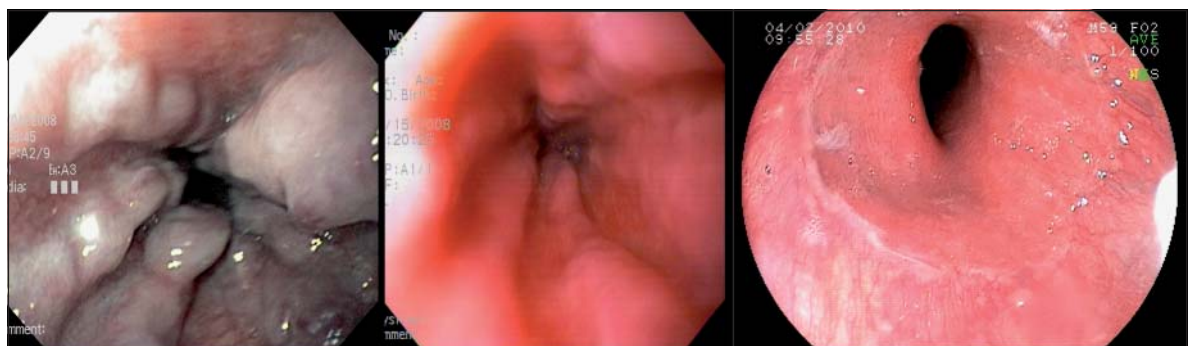


Figura 5. Evaluación endoscópica previa a embolización (foto A), post-embolización inmediata (B) y control al año (C).

sinusoide (post-sinusoidales y pre-sinusoidales). De las pre-sinusoidales, la FAV es una causa infrecuente. Esta entidad es de causa adquirida en 75% de los casos y en la mitad de ellos iatrogénica, relacionada con trauma directo por contusión o penetración hepática (procedimientos quirúrgicos, colangiografías intraoperatorias y/o biopsias hepáticas)^{8,15}. Cerca del 20% se debe a ruptura tardía de un aneurisma hepático en la vena porta⁵. Otras causas no traumáticas incluyen la fistulización espontánea en pacientes cirróticos y la erosión por infiltración neoplásica de ambos vasos^{6,7}. Mientras que la ecografía-doppler, TC y resonancia magnética confirman habitualmente la lesión, la arteriografía es indispensable para aclarar la localización exacta y su configuración anatómica que permite una intervención terapéutica endovascular¹⁶. En esta entidad, el incremento de presión portal dependerá sólo de un hiperflujo portal alimentado por la arteria hepática. Secundaria al incremento de presión portal, se producirá el desarrollo de colaterales pre-existentes responsables de las várices esofágicas y gástricas y de otras colaterales como las esplenorrenales¹.

Existen tres alternativas terapéuticas para el tratamiento de la FAV: seguimiento clínico y de imágenes; reparación quirúrgica; y embolización endovascular. El seguimiento se reserva para lesiones pequeñas de localización intrahepática, periféricas y asintomáticas; algunas de ellas pueden regresar espontáneamente¹⁶⁻¹⁸. El tratamiento de la fístula incluye la embolización selectiva en aquellas de ubicación intrahepática; técnica utilizada en nuestra paciente. En otros casos, la alternativa es la reparación quirúrgica de la misma, especialmente en las del pedículo hepático, mediante ligadura quirúrgica de la rama arterial comprometida y/o lobectomía hepática^{8,19,20}. A diferencia de las formas clásicas de HP asociada a cirrosis, esta entidad es potencialmente reversible, lo que se confirma una vez embolizada la fístula con remisión del cuadro clínico de EH y la regresión de las várices esofágicas. Como mecanismo responsable de la fístula, la paciente fue sometida tanto a cirugía vesicular, colangiografía intraoperatoria y biopsias hepáticas. Dada su localización, lo más probable es que la FAV haya sido secundaria a esta última causa.

Mientras que en la mayoría de los pacientes con HP se intenta atenuar los efectos fisiopatológicos responsables como incremento del flujo esplácnico y/o de resistencias intrahepáticas o se asiste a eliminar la consecuencia final de este evento con la erradicación de várices esófago-gástricas, aquellos con FAV intrahepática, pueden beneficiarse de la obliteración de la misma.

Destacamos la importancia de la embolización con catéter transcutáneo de la FAV intrahepática como

alternativa terapéutica en este tipo de fístulas²¹. Sin embargo, la literatura aporta escasa información en esta área en particular, sin que existan experiencias tabuladas, haciendo referencia fundamentalmente a casos aislados.

A pesar de que no se efectuó una biopsia hepática al constatar la FAV de gran tamaño, tanto los exámenes de laboratorio como las imágenes (ecografía-TAC), no mostraron evidencias de cirrosis hepática. La severidad del cuadro clínico y su favorable resolución tras la embolización, justifican el papel de la FAV como causa principal de la HP documentada en este caso, lo que justifica la importancia de este artículo.

Resumen

La hipertensión portal (HP) se define como el aumento patológico de la presión hidrostática en el sistema venoso portal, habitualmente relacionada con cirrosis hepática. Entre las causas infrecuentes de HP está la fístula arterio-venosa (FAV) intra o extrahepática de origen traumáticas, iatrogénicas o congénitas entre otras. En el diagnóstico son importantes los antecedentes clínicos y hallazgos ecográficos que demuestran FAV. Desde el punto de vista terapéutico, existen tres alternativas: seguimiento clínico y de imágenes, reparación quirúrgica y embolización con catéter transcutáneo. Se presenta caso clínico de paciente con (HP) a consecuencia de una FAV intrahepática, tratada satisfactoriamente mediante embolización con catéter transcutáneo y revisión de la literatura pertinente. Se trata de una paciente de 54 años con antecedentes de cáncer mamario y colecistectomía en quien se constatan alteraciones de pruebas hepáticas varios meses con posterioridad a cirugía vesicular. Una vez descartada patología biliar, se realizó biopsia hepática la que fue compatible con hepatitis autoinmune. Durante el seguimiento se pesquisó FAV intrahepática como hallazgo ecográfico. Su enfermedad de base se trató satisfactoriamente con Prednisona y Azatioprina. Nueve años más tarde, consulta por episodio de confusión y desorientación compatible con encefalopatía hepática (EH) y presencia de várices esofágicas a la endoscopia. Tanto el laboratorio como imágenes no mostraron progresión de enfermedad hepática de base. Es sometida a procedimiento angiográfico, que confirmó FAV intrahepática, procediendo a embolización selectiva. Hubo remisión del cuadro clínico de EH y regresión de las várices esofágicas. Se concluye que la embolización con catéter transcutáneo, es una alternativa válida en el tratamiento de FAV intrahepáticas, terapia que constituyó la solución definitiva del cuadro clínico reportado.

Palabras clave: Hipertensión portal, fístula arterio-portal, embolización percutánea transcáteter.

Casos Clínicos

Referencias

- 1.- Silva G. Hipertensión portal. *Gastroenterol Latinoam* 2009; 4: 274-87.
- 2.- Seijo-Ríos S, García-Pagán JC. Trombosis Portal. *Gastroenterol Hepatol* 2010; 33: 179-90.
- 3.- Plessier A, Valla D-Ch. Budd-Chiari Syndrome. *Semin Liver Dis* 2008; 28: 259-69.
- 4.- Okuda K, Musha H, Nakajima Y, Takayasu K, Suzuki Y, Morita M, et al. Frequency of intrahepatic arteriovenous fistula as a sequela to percutaneous needle puncture of the liver. *Gastroenterology* 1978; 74: 1204-7.
- 5.- Lumsden AB, Allen RC, Sreeram S, Atta H, Salam A. Hepatic arterioportal fistula. *Am Surg* 1993; 59: 722-6.
- 6.- Sachdeva R, Yapor M, Schwersenz A. Massive variceal bleeding caused by a hepatic artery-portal vein fistula: a manifestation of hepatocellular carcinoma in a 12-year-old. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1993; 16: 468-71.
- 7.- Bolognesi M, Sacerdoti D, Bombonato G, Chiesura-Corona M, Merkel C, Gatta A. Arterioportal fistulas in patients with liver cirrhosis: useful of color Doppler US for screening. *Radiology* 2000; 216: 738-43.
- 8.- Gallego C, Miralles M, Marín C, Muyor P, González G, García-Hidalgo E. Congenital hepatic shunts. *Radiographics* 2004; 24: 755-72.
- 9.- Norton SP, Jacobson K, Moroz SP, Culham G, Ng V, Turner J, et al. The congenital intrahepatic arterioportal fistula syndrome: elucidation and proposed classification. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006; 43: 248-55.
- 10.- De Franchis R, Pascal JP, Ancona E, Burroughs AK, Henderson M, Fleig W, et al. Definitions, methodology and therapeutic strategies in portal Hypertension. A Consensus Development Workshop, Baveno, Lake Maggiore, Italy, April 5 and 6, 1990. *J Hepatol* 1992; 15: 256-61.
- 11.- Pinzani M, Gentilini P. Biology of hepatic stellate cells and their possible relevance in the pathogenesis of portal hypertension in cirrhosis. *Semin Liver Dis* 1999; 19: 397-410.
- 12.- Rockey DC, Weisiger RA. Endothelin induced contractility of stellate cells from normal and cirrhotic rat liver: implications for regulation of portal pressure and resistance. *Hepatology* 1996; 24: 233-40.
- 13.- Gupta TK, Tournier M, Chung MK, Groszmann RJ. Endothelial dysfunction and decreased production of nitric oxide in the intrahepatic microcirculation of cirrhotic rats. *Hepatology* 1998; 28: 926-31.
- 14.- Benoit JN, Barrowman JA, Harper SL, Kvietys PR, Granger DN. Role of humoral factors in the intestinal hyperemia associated with chronic portal hypertension. *Am J Physiol* 1984; 247: 486-93.
- 15.- Chae EJ, Goo HW, Kim SC, Yoon CH. Congenital intrahepatic arterioportal and portosystemic venous fistulae with jejunal arteriovenous malformation depicted on multislice spiral CT. *Pediatr Radiol* 2004; 34: 428-31.
- 16.- Wachsberg RH, Bahramipour P, Sofocleous CT, Barone A. Hepatofugal flow in the portal venous system: pathophysiology, imaging findings, and diagnostic pitfalls. *Radiographics* 2002; 22: 123-40.
- 17.- Oishi AJ, Nagorney DM, Cherry KJ. Portal hypertension, variceal bleeding, and high output cardiac failure secondary to an intrahepatic arterioportal fistula. *HPB Surg* 1993; 71: 53-9.
- 18.- Numan C, Richard C, Semelek A, Jeet S, Sandhu A. Intrahepatic arterioportal fistula: gadolinium-enhanced 3D arm findings and angiographic embolization with steel coils. *Magn Reson Imaging* 1999; 17: 475-8.
- 19.- Tannuri AC, Tannuri U, Lima FR, Ricardi LR, Leal AJ, da Silva MM. Congenital intrahepatic arterioportal fistula presenting as severe undernutrition and chronic watery diarrhea in a 2-year-old girl. *J Pediatr Surg* 2009; 44: 19-22.
- 20.- Heaton ND, Davenport M, Karani J, Mowat AP, Howard ER. Congenital hepatoportal arteriovenous fistula. *Surgery* 1995; 117: 170-4.
- 21.- Ibn Majdoub Hassani K, Mohsine R, Belkouchi A, Bensaid Y. Post-traumatic arteriovenous fistula of the hepatic pedicle. *J Visc Surg* 2010; 147: 333-6.