

Mutación del Factor II G20210A causa inusual de hipertensión portal

María Isabel Ramírez López , Silvia Rossana Rojas Gómez , Alfredo Alejandro Monsalve , Braandoon Ramírez 

Autor de Correspondencia: María Isabel Ramírez López Correo Electrónico: marisabel.02rami.91@gmail.com

Afiliación

Resumen

La hipertensión portal izquierda es un síndrome clínico que consiste en la obstrucción del flujo de la vena porta pre hepático. Entre sus etiologías se describen neoplasias, pancreatitis crónica, trombosis de la vena esplénica y menos frecuentes los estados de hipercoagulabilidad, incidencia de 2-4 casos por 100.000 hab. Se presenta el caso de femenino de 35 años de edad, con antecedente de colecistectomía abierta en 2022, enfermedad actual en Julio 2023, caracterizado por presentar hematoquecia y hematemesis. Refiere haber presentado dolor en miembros superiores e inferiores acompañado de hematomas sin tener relación a traumatismo. Se realiza EDS en donde se observaron Várices esofagogástricas grandes, várices fúndicas, posteriormente estudios de imagen con énfasis portal con reporte de trombosis de la vena porta y esplénica. Así mismo en panel para descartar estados de hipercoagulabilidad y trombofilias hereditarias en la cual se encontró; *Mutación del Factor II G20210A* y se estableció el diagnóstico de Trombofilia congénita. Finalmente se realizan 3 sesiones de ligadura endoscópica y además iniciar betabloqueantes en conjunto con anticoagulantes directos. La mutación del gen de la protrombina por sí sola generalmente es insuficiente para causar trombosis venosa, particularmente en heterocigotos, existen pocos casos reportados de trombosis de la vena porta y esplénica después de una colecistectomía como factor desencadenante asociada al Factor II de mutación de protrombina G20210A como se presentó en nuestro paciente.

Palabras clave: Trombosis portal, varices esofágicas, hipertensión portal izquierda, mutación del Factor II.

Mutation of Factor II G20210A unusual cause of portal hypertension a case report

Abstract

Traumatic Left portal hypertension is a clinical syndrome characterized by obstruction of prehepatic portal vein flow. Its etiologies include neoplasms, chronic pancreatitis, splenic vein thrombosis, and, less frequently, hypercoagulability states. The incidence is estimated at 2–4 cases per 100,000 inhabitants. We present the case of a 35-year-old female with a history of open cholecystectomy in 2022. In July 2023, she developed symptoms characterized by hematochezia and hematemesis. She also reported pain in the upper and lower limbs, accompanied by bruises unrelated to trauma. Gastroscopy revealed large esophagogastric varices and fundic varices. Imaging studies with a portal emphasis showed thrombosis of both the portal and splenic veins. A comprehensive panel was conducted to rule out hypercoagulability states and hereditary thrombophilia, revealing a Factor II G20210A mutation, leading to the diagnosis of congenital thrombophilia. The patient underwent three sessions of endoscopic variceal ligation, and treatment with beta-blockers and direct oral anticoagulants (DOACs) was initiated. The prothrombin gene mutation alone is generally insufficient to cause venous thrombosis, particularly in heterozygous individuals. There are few reported cases of portal and splenic vein thrombosis following cholecystectomy as a triggering factor associated with the Factor II G20210A prothrombin mutation, as observed in our patient.

Keywords: Portal thrombosis, esophageal varices, left portal hypertension, factor II mutation.

Introducción

La hipertensión portal izquierda, también conocida como hipertensión sinistral, se caracteriza por ser un síndrome clínico causado por la obstrucción de la vena esplénica, y en la mayor parte de los casos se debe a trombosis de esta.

Es una causa poco frecuente, pero potencialmente mortal de hemorragia digestiva superior. La incidencia de la hipertensión portal izquierda ha aumentado en las últimas tres décadas debido los avances en los enfoques diagnósticos, esto conlleva a adquirir conciencia de la patología.¹

Este caso resume la evolución de un paciente que desarrolló trombosis de la vena porta secundaria a mutación heterocigótica del factor II de la protrombina G20210A diagnosticada. De igual manera se discutirán las posibles causas y mecanismos subyacentes a esta presentación y además se revisará la literatura existente sobre este tema.

Caso Clínico

Femenino de 35 años de edad, quien refiere inicia enfermedad actual dada por múltiples episodios de evacuaciones vinosas con coágulos y hematemesis incontables que condicionan deterioro del estado hemodinámico. Entre sus antecedentes destacan gastroscopia extrahospitalaria hace 1 año con hallazgos de

Cómo citar este artículo: Ramírez López MI, Rojas Gómez SR, Monsalve AA, Ramírez B. Mutación del Factor II G20210A: causa inusual de hipertensión portal. Rev Gen. 2025;79(2):90-94. doi:10.61155/gen.v79i2.741

pangastritis erosiva, y colecistectomía abierta en enero del 2023 por litiasis vesicular sin complicaciones.

Refiere haber presentado 2 semanas antes del cuadro actual, dolor en miembros superiores e inferiores acompañado de calambres y cambios de coloración tipo hematomas (**Figura 1**) sin tener relación con traumatismo. La exploración física no presentaba estigmas de hepatopatía u otros hallazgos relevantes

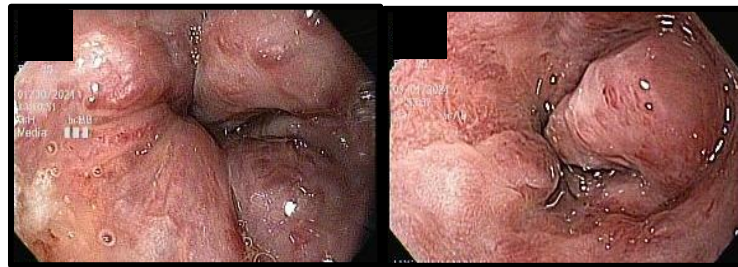
Los estudios de laboratorio fueron normales excepto hematocrito de 24% y hemoglobina de 7,2 g/dl.

En la gastroscopia realizada en urgencias se objetiva en tercio medio y distal del esófago várices esofágicas grandes y várices fúndicas por lo que se adjudica dicho sangrado de origen variceal (**Figura 2**).

Figura 1. Hematoma en miembros superiores



Figura 2. EDS inicial várices esofágicas grandes con estigmas de sangrado reciente várices fúndicas



Se inicia manejo para hemorragia digestiva superior de origen variceal la misma se autolimita a las 72 horas. Posteriormente en su estancia hospitalaria se realizaron estudios de complementarios entre ellos ultrasonido del eje espleno-portal; en el que se observó signos ecográficos de hipertensión portal, cavernomatosis portal y trombosis de la vena esplénica.

Ante la ausencia de antecedentes familiares y con factores de riesgo para TVP como (consumo de anticonceptivos orales, colecistectomía reciente, infección por SARS COV2).

En tal sentido se solicitaron pruebas para descarte de enfermedades inmunológicas, así como protocolo de enfermedad trombótica: anticardiolipinas IgM/IgG, B-2microglobulina, ANCA p, ANCA c, ANA, homocisteína, proteína A libre, Factor V de Leyden, Antitrombina III, Proteína C y S las cuales reportaron negativas.

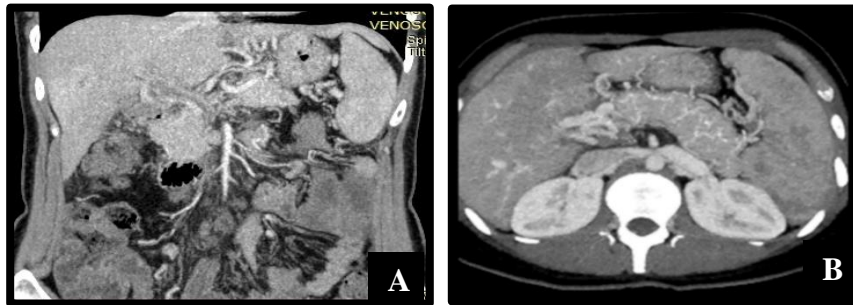
Tomográficamente se aprecia trombosis extensa de la vena porta y de la vena esplénica (**Figura 3**).

Es valorada por el servicio de Medicina interna quienes deciden instaurar anticoagulación con Rivaroxabán 20 mg OD, así mismo egresa con betabloqueante no selectivo, los cuales recibió durante 3 meses.

Reingresa por presentar resangrado digestivo superior, con inestabilidad hemodinámica y anemia en donde se realiza nueva gastroscopia y en vista de hallazgos se realiza ligadura endoscópica con banda.

Finalmente, la paciente fue valorada por hepatólogo quien realiza elastografía hepática con hallazgos normales, mientras que la elastografía esplénica mostro rigidez 96,3 kPa.

Figura 3. A: tomografía hepática se observan múltiples colaterales en el hilio hepático. B: Cortes axiales múltiples colateral adyacentes al páncreas, esplenomegalia



En Angiotomografía hepática con contraste se encontró trombosis extensa de la vena porta, cavernomatosis de la porta (**Figura 4**).

Ante hallazgos imagenológicos, se completa panel para trombofilias hereditarias en donde se encontró mutación heterocigota del factor II G20210A.

En tal sentido se le diagnosticó hipertensión portal izquierda causada por trombosis venosa portal debido a mutación del gen de protombina, desde entonces la paciente se mantiene con terapia anticoagulantes directos 10 mg QD y betabloqueante a dosis de 6,25 mg matutino y 12,5 mg nocturno acorde a su ciclo circadiano, en condiciones estables, sin volver a presentar nuevos episodios de sangrado.

Figura 4. Angiotomografía, trombosis extensa de la vena, vasos colaterales en el hilio hepático. Porta con múltiples vasos colaterales en el hilio hepático, arteria hepática izquierda accesoria con origen en arteria gástrica



Discusión

En general, la TVP se puede dividir en formas malignas o benignas, estas últimas se pueden dividir en formas agudas o crónicas, dependiendo de algunas características del trombo, el vaso y la creación de circulación colateral.¹ La TVP crónica se desarrolla en pacientes con TVP aguda no resuelta, lo que luego conduce a la formación de circulación hepatópeta colateral que evita la obstrucción (cavernoma portal).^{1,2}

Los componentes de la tríada de Virchow, se combinan para producir coágulos sanguíneos que pueden afectar la circulación portal, induciendo así trombosis venosa e hipertensión portal. El término TVP indica en términos generales la trombosis del tronco portal principal o una de sus ramas, y puede extenderse o no a la vena esplénica o mesentérica.¹ La TVP puede desarrollarse en un hígado sano o en el contexto de una enfermedad hepática, como la cirrosis.^{1,2}

La hipertensión portal izquierda (HLSI) se caracteriza por el flujo de sangre venosa esplénica hacia el tronco portal a través de la circulación colateral debido al estrechamiento u obstrucción de la vena esplénica.³ Se presenta clásicamente con la tríada de hemorragia digestiva superior, esplenomegalia y función hepática normal.^{1,3}

La TVP crónica se asocia frecuentemente con varices esofágicas o gástricas, y la presentación clínica más común es el sangrado gastrointestinal.^{4,5} Dado que la mayoría de los pacientes son asintomáticos y no experimentan complicaciones, se desconoce su incidencia exacta. Sin embargo, representa menos del 5% de todos los pacientes con hipertensión portal.^{4,5}

Se describen como factores de riesgo para trombosis venosa profunda (TEV); adquiridos como el consumo de anticonceptivos orales, el embarazo y neoplasias, otros que predisponen como lo son los factores genéticos (trombofilias), sin embargo, no todos los individuos con múltiples variantes trombofílicas desarrollarán trombosis.² Es posible además que una misma persona presente más de un factor o enfermedad que incremente su riesgo de trombosis, de manera que el riesgo sería acumulativo.^{6,7}

La trombofilia puede definirse como una predisposición a formar coágulos de manera inapropiada. Los eventos tromboticos se reconocen cada vez más como una fuente importante de mortalidad y morbilidad.⁸

El descubrimiento de factores de riesgo genéticos para la trombosis se produjo tras la identificación de familias en las se presentaba un resultado anormal en una prueba plasmática de algunas proteínas como es el caso de la protrombina.^{8,9}

La *Mutación de protrombina G20210A* es la segunda trombofilia hereditaria más común después del factor V Leiden. El riesgo de trombosis venosa profunda (TEV) en individuos heterocigotos para protrombina aumenta aproximadamente tres a cuatro veces según la evidencia de estudios de casos y controles.⁹

La mutación del gen de la protrombina por sí sola generalmente no es suficiente para causar trombosis venosa, particularmente en heterocigotos.¹⁰⁻¹²

La presencia de esta mutación o el estado de portador por sí solo puede no justificar los efectos secundarios de la terapia antitrombótica indefinida, sin embargo, como demuestra nuestro paciente, el riesgo es de por vida y potencialmente mortal.¹⁴

Las nuevas tecnologías para el análisis genético de familias trombofílicas ofrecen la oportunidad de utilizar una estrategia genética directa para la identificación de otros defectos genéticos implicados en la trombofilias hereditarias.³ Una anomalía homocigótica o una combinación de dos o más factores anormales heterocigotos pueden conducir a trastornos tromboticos clínicamente evidentes a una edad temprana.^{10,14}

Entre las complicaciones incluyeron trombosis de la vena porta después de una colecistectomía laparoscópica. Hasta 2022, solo se han notificado seis casos de trombosis de la vena porta después de una colecistectomía.¹⁵⁻¹⁷

Los coágulos sanguíneos, tanto provocados como no provocados, influyen en la decisión del médico de iniciar un tratamiento anticoagulante y determinan la duración del mismo. Las directrices actuales de tratamiento recomiendan administrar un anticoagulante oral directo (ACOD), como apixabán, dabigatrán, edoxabán y rivaroxabán, a todos los pacientes con tromboemofilia hereditaria.^{13,18-20}

Conclusiones

Se necesita un enfoque multidisciplinario basado en una buena cooperación para ofrecer a los pacientes la mejor atención posible.

En este grupo de pacientes se debe considerar los beneficios de la profilaxis antitrombótica transquirúrgica y la reevaluación del enfoque actual.

A su vez se deben ampliar el panel de posibilidades de estados protromboticos para realizar diagnostico diferencial, ante la ausencia de antecedentes o síntomas orientadores.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Fuente de financiamiento

Esta investigación no contó con apoyo financiero de ninguna entidad pública, comercial o sin fines de lucro.

Este es un artículo de acceso abierto.

Fecha de recepción: 10/10/2024

Fecha de revisión: 21/02/2025

Fecha de aprobación: 18/03/2025

Para complementar la lectura de este artículo, le recomendamos escuchar el episodio del *Podcast Gen* que lleva el mismo título, disponible en el sitio web de la *Revista Gen*. En este episodio, una de las autoras profundiza en los temas tratados y reflexiona sobre las implicaciones y aplicaciones de los hallazgos presentados.

Referencias

- Boccatonda A, Gentilini S, Zanata E, Simion C, Serra C, Simioni P, et al. Portal Vein Thrombosis: State-of-the-Art Review. *J Clin Med*. 2024;13(5):1517.
- Intagliata NM, Caldwell SH, Tripodi A. Diagnosis, Development, and Treatment of Portal Vein Thrombosis in Patients With and Without Cirrhosis. *Gastroenterology*. 2019;156(6):1582–1599.e1.
- Joya Seijo MD, Valle Loarte P del, Marco Martínez J, Herrera Merino N, Agud Aparicio JL. Hipertensión portal izquierda con sangrado por varices gástricas como forma de presentación de un hipernefroma. *An Med Interna*. 2004;21(6):33-4.
- Sogaard KK, Astrup LB, Vilstrup H, Gronbaek H. Portal vein thrombosis; risk factors, clinical presentation and treatment. *BMC Gastroenterol*. 2007;7:34.
- Hayashi H, Shimizu A, Motoyama H, et al. Hipertensión portal izquierda causada por estenosis idiopática de la vena esplénica que mejora con la esplenectomía: informe de un caso. *Surg Case Rep*. 2020;6:148.
- Fernandes A, Almeida N, Ferreira AM. Hipertensión portal: una entidad siniestra. *Rev Port Gastroenterol*. 2015;22:2349. doi:10.1016/j.jpge.2015.09.006.
- Köklü S, Coban S, Yüksel O, Arhan M. Left-sided portal hypertension. *Dig Dis Sci*. 2007;52(5):1141–9.
- Khan S, Dickerman JD. Hereditary thrombophilia. *Thromb J*. 2006;4:15.
- Poort SR, Rosendaal FR, Reitsma PH, Bertina RM. Una variación genética común en la región 3' no traducida del gen de la protrombina se asocia con niveles elevados de protrombina plasmática y un aumento de la trombosis venosa. *Blood*. 1996;88:36-98.
- Morris T, Lorbeer ER, Roach RR. Prothrombin Gene Mutation as a Teaching Tool: An Autobiographical Case Report. *Cureus*. 2023;15(1):33967.
- Bosler D, Mattson J, Crisan D. Heterogeneidad fenotípica en pacientes con genotipo homocigoto de protrombina 20210AA: un artículo del Simposio sobre patología molecular del Hospital William Beaumont de 2005. *J Mol Diagn*. 2006;8:420-5. doi:10.2353/jmoldx.2006.06004.
- Kujovich JL. Trombofilia por protrombina. En: Adam MP, Everman DB, Mirzaa GM, et al., editores. *Gene Reviews*. Seattle: Universidad de Washington; 2021.
- Kearon C, Ageno W, Cannegieter SC, Cosmi B, Geersing GJ, Kyrle PA. [Falta completar la referencia]
- Ho WK, Hankey GJ, Quinlan DJ, Eikelboom JW. Riesgo de tromboembolia venosa recurrente en pacientes con trombofilia común: una revisión sistemática. *Arch Intern Med*. 2006;166:729-36. doi:10.1001/archinte.166.7.729.
- Brink JS, Brown AK, Palmer BA, Moir C, Rodeberg DR. Trombosis de la vena porta después de esplenectomía y colecistectomía asistidas por laparoscopia. *J Pediatr Surg*. 2003;38:644-7. doi:10.1053/jpsu.2003.50144.
- Sood R, Seth M, Kundal S, Singh R, Kapoor B. Un caso raro de trombosis de la vena porta después de una colecistectomía laparoscópica exitosa. *Cureus*. 2022;14:e30294. doi:10.7759/cureus.30294.
- Gul W, Abbass K, Qazi AM, Markert RJ, Barde CJ. Trombosis del sistema venoso portal después de una colecistectomía laparoscópica en un paciente con mutación del gen de la protrombina. *JLS*. 2012;16:166-8. doi:10.4293/108680812X13291597716663.
- Vázquez F. Prothrombin G20210A Mutation and Lower Extremity Peripheral Arterial Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. [Falta información].
- Nemeth B, Lijfering WM, Nelissen RG, Schipper IB, Rosendaal FR, le Cessie S, et al. Riesgo y factores de riesgo asociados con la tromboembolia venosa recurrente después de la cirugía en pacientes con antecedentes de tromboembolia venosa. *JAMA Netw Open*. 2019;2:e193690. doi:10.1001/jamanetworkopen.2019.3690.
- Rosendaal FR. Venous thrombosis: a multicausal disease. *Lancet*. 1999;353(9159):1167–73.