



Revisión

Trombosis de la vena porta: revisión del tema

Portal vein thrombosis - Literature review

Carlos Esteban Giraldo Cuartas^{1,2}, Natalia Andrea Uribe Ruiz^{2,3}, Juan Carlos Arrieta Bechara^{1,2}, Laura Cristina Uribe Ruiz²

¹Servicio de Medicina Vascul ar. Hospital Alma Máter de Antioquía. Medellín, Colombia. ²Universidad de Antioquía. Medellín, Colombia. ³Servicio de Reumatología. Hospital Alma Máter de Antioquía, Medellín, Colombia

Palabras clave:

Trombosis de la vena porta. Cirrosis. Cáncer hepatobiliar. Degeneración cavernomatosa. Anticoagulación. Anticoagulantes orales de acción directa.

Resumen

Presentamos una revisión sobre el conocimiento actual relacionado con la trombosis de la vena porta (TVP), haciendo énfasis en la etiología y los principales factores de riesgo conocidos, las manifestaciones clínicas, los avances que han mejorado la precisión del diagnóstico sin necesidad de realizar estudios invasivos y, finalmente, se mencionan las opciones de tratamiento según se trate o no de un paciente con cirrosis.

Keywords:

Portal vein thrombosis. Cirrhosis. Hepatobiliary cancer. Cavernomatous degeneration. Anticoagulation. Direct oral anticoagulants.

Abstract

We present a review of the current knowledge in relation to portal vein thrombosis (DVT), emphasizing the etiology and the main known risk factors, the clinical manifestations, the advances in the diagnosis that have improved its accuracy without the need to perform invasive studies and and finally, we discuss treatment options depending on whether the patient has cirrhosis.

Recibido: 25/01/2024 • Aceptado: 20/02/2024

Conflicto de intereses: los autores declaran no tener conflictos de interés.

Inteligencia artificial: los autores declaran no haber usado inteligencia artificial (IA) ni ninguna herramienta que use IA para la redacción del artículo.

Giraldo Cuartas CE, Uribe Ruiz NA, Arrieta Bechara JC, Uribe Ruiz LC. Trombosis de la vena porta: revisión del tema. *Angiología* 2025;77(2):91-99

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/angiologia.00621>

Correspondencia:

Carlos Esteban Giraldo Cuartas. Universidad de Antioquía Calle 67 n.o 53-108. Medellín, Colombia
e-mail: carlos.giraldoc1@udea.edu.co

INTRODUCCIÓN

La trombosis de la vena porta (TVP) se define como una oclusión parcial o completa del lumen de la vena porta o de sus tributarias por la formación de un trombo (1). Es una causa poco común de hipertensión portal presinusoidal y, aunque se sabe que existen varias patologías predisponentes, todavía queda una proporción de pacientes en los que la etiología se desconoce y la patogénesis no está clara (2). El sistema venoso porta drena la sangre desde el tracto gastrointestinal, el bazo, el páncreas y la vesícula biliar hacia el hígado (3). La vena porta es el vaso principal del sistema venoso portal y resulta de la confluencia de las venas esplénica y mesentérica superior e inferior, que drena directamente al hígado, contribuyendo aproximadamente al 75 % de su flujo sanguíneo (4).

La TVP se define como una oclusión parcial o completa del lumen de la vena porta o de sus tributarias por la formación de un trombo (1). La TVP forma parte de una situación clínica que compromete el sistema venoso esplácnico, conocido como trombosis venosa esplácnica, que además de la trombosis de la vena porta también hace referencia a la trombosis de la vena esplénica, trombosis de las venas mesentéricas y el síndrome de Budd-Chiari; este último se refiere a cualquier obstrucción del flujo venoso hepático situado entre las pequeñas vénulas hepáticas y la confluencia de la vena cava inferior hacia la aurícula derecha (5,6).

La American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) en el año 2020 estableció en la guía sobre desordenes vasculares del hígado, una terminología y una clasificación para los pacientes que cursan con trombosis de la vena porta. En cuanto al tiempo de la presentación de la trombosis, prefieren la utilización del término "reciente" en vez de "agudo", debido a que este último implica tanto la presencia

de síntomas como el desarrollo agudo del trombo y no siempre los pacientes serán sintomáticos. Por otro lado, el término "crónico" debería ser aplicado a los casos de una obstrucción de la vena porta que se manifieste durante más de 6 meses desde cuando se presume su presentación (7). Sin embargo, este tiempo establecido para definir que un paciente presenta una trombosis crónica de la porta no es arbitrario, parte de un estudio prospectivo con 102 pacientes que presentaban una trombosis aguda de la porta, con una media de seguimiento de 234 días. En este estudio, cuando la recanalización no se presentó después de 6 meses, tampoco se presentó entre los meses 6 a 12 y la transformación cavernomatosa se desarrolló en la mayoría de estos pacientes pese a estar en tratamiento con anticoagulación (8). La clasificación de Yerdel se ha utilizado tradicionalmente para establecer el grado de trombosis de la vena porta y la extensión a la vena mesentérica superior (Tabla I); asimismo, tiene implicaciones pronósticas, por ejemplo, los pacientes con trombosis de la porta de grado 1 tienen una supervivencia a 5 años del 86 %, mientras que aquellos clasificados como de grado 2-4 tienen una disminución de la supervivencia (9).

EPIDEMIOLOGÍA

Los datos epidemiológicos de los pacientes que se presentan con TVP son variables, y esto se debe a las dificultades que se tiene por la falta de un sistema de clasificación universal de esta manifestación clínica, que adicionalmente dificulta la heterogeneidad de los factores de riesgo que se presentan en esta población. La incidencia general de la TVP por géneros es de 1,73 y 3,78 por 100 000 personas por año en mujeres y hombres, respectivamente (10).

Tabla I. Clasificación de la trombosis de la vena porta (9)

Basada en la extensión de la trombosis	
1. Trombosis mínima	Obstrucción < 50 % del diámetro del lumen
2. Oclusión total	Obstrucción > 50 % del lumen del vaso con o sin mínima extensión a la vena mesentérica superior
3. Trombosis completa de la vena porta	Trombosis proximal de la vena mesentérica superior
4. Trombosis completa de la vena porta	Trombosis distal de la vena mesentérica superior

En un estudio realizado en Suecia entre 1970 y 1982, se analizaron 23 796 autopsias y se determinó una prevalencia del 1 % de TVP. La principal causa fue la cirrosis, en un 28 % de los casos, seguida de cáncer hepatobiliar secundario en un 44 % y el primario en un 23 %, la infección abdominal o enfermedad inflamatoria en el 10 % y los trastornos mieloproliferativos en un 3 % de los casos, además no se encontró un factor predisponente en el 14 % de las autopsias con TVP (11).

En los pacientes sin cirrosis la trombosis de la vena porta es una enfermedad rara. Cuando se presenta en el contexto de hipertensión portal se encuentra entre el 5 y el 10 % en la población de países desarrollados y en la población de países en vías de desarrollo la hipertensión portal debido a trombosis de la porta se encuentra en mayor proporción, hasta un tercio de los casos, principalmente explicado por complicaciones derivadas de procesos infecciosos (12,13).

En los pacientes con cirrosis, la prevalencia de TVP se ha reportado en alrededor del 1 % en pacientes con cirrosis compensada y en un 20 % en pacientes en lista de espera de trasplante hepático (14). Un estudio realizado en Japón reveló una prevalencia de trombosis de la vena porta en el 0,05 % de los pacientes sin cirrosis y del 6,59 % en los pacientes con cirrosis (15). En otro estudio prospectivo llevado a cabo en pacientes con cirrosis compensada, la TVP se presentó en el 4,6 % de esos pacientes durante el primer año de seguimiento y en un 10,7 % a los 5 años de seguimiento (16).

Respecto a los casos descritos de TVP asociados a trombosis de la vena mesentérica (TVM), ya que la mayoría de los estudios en muchas ocasiones no discriminan entre los casos de trombosis de las ramas más pequeñas de la vena mesentérica superior ("casos aislados de TVM") de los asociados a TVP, no se cuenta con muchos datos sobre esta presentación. Kumar y cols., en un estudio retrospectivo de 69 pacientes con TVM, describen que 39 presentaron compromiso concomitante de la vena porta o esplénica; hay que destacar que en aquellos con afectación aislada de la vena mesentérica superior como etiología los trastornos de hipercoagulabilidad hereditaria se encontraron con mayor frecuencia, fue más difícil llegar al diagnóstico por imágenes, presentaron mayor probabilidades de progresar a necrosis intestinal y, por ende, requirieron intervención quirúrgica con

mayor frecuencia, elementos importantes a la hora de definir el manejo y pronóstico de este grupo de pacientes (17).

ETIOLOGÍA Y FACTORES DE RIESGO

Como se mencionó previamente, el mayor porcentaje de las trombosis portales son generadas por cirrosis (28 %) y el cáncer hepatobiliar ya sea primario (23 %) o metastásico (44 %), luego se encuentran las infecciones, enfermedades inflamatorias y cirugías abdominales (10 %) y, por último, están las enfermedades protrombóticas hereditarias o adquiridas, entre las que destaca el síndrome antifosfolípido (11,18-25). La tabla II resume las principales causas de trombosis de la vena porta diferentes a la cirrosis.

FISIOPATOLOGÍA

Cuando se presenta una obstrucción del flujo sanguíneo portal, esto equivale a una pérdida de hasta $\frac{2}{3}$ del flujo sanguíneo hepático y, aunque por lo general puede ser bien tolerado y los pacientes pueden ser asintomáticos, debido probablemente a dos mecanismos compensatorios, el primero es un reflejo vascular de vasodilatación de la arteria hepática, que es capaz de preservar la función hepática en el estado "agudo" de la trombosis de la vena porta. El segundo es la formación de colaterales, cercanas al sitio de la obstrucción; este proceso puede comenzar en días y tardar semanas hasta su completo desarrollo y en los casos de la no recanalización de la vena porta se forma una red de vasos colaterales que reemplazan a la vena porta, conocido como cavernoma o degeneración cavernomatosa de la vena porta (32,34-36).

En los pacientes con disfunción hepática se presenta una alteración en la síntesis de diversas proteínas hemostáticas; por un lado, proteínas procoagulantes como la protrombina, el factor V y el X; por otro, factores anticoagulantes como la proteína C, la proteína S y la antitrombina; esto puede llevar entonces a un rebalanceo en el equilibrio hemostático que se vuelve un reto clínico dado que los pacientes tienen alto riesgo de sangrado debido a la hipertensión portal, pero a su vez también tienen un alto riesgo trombótico (37-39).

Tabla II. Principales causas de trombosis venosa portal diferentes a cirrosis (1)

Factores locales de riesgo	Factores sistémicos de riesgo
<p>Tumores sólidos</p> <ul style="list-style-type: none"> - Carcinoma hepatocelular - Colangiocarcinoma - Cáncer de vesícula - Enfermedad metastásica en el árbol biliar - Cáncer gástrico - Cáncer pancreático - Linfoma <p>Infecciones abdominales</p> <ul style="list-style-type: none"> - Colecistitis - Colangitis - Apendicitis - Diverticulitis - Pancreatitis aguda o crónica - Enfermedad inflamatoria intestinal - Enfermedad celíaca - Quiste hidatídico - Úlcera duodenal - Hepatitis por citomegalovirus - Esquistosomiasis <p>Factores locales de riesgo cardiovasculares</p> <ul style="list-style-type: none"> - Síndrome de obstrucción sinusoidal - Pericarditis constrictiva - Insuficiencia tricúspide - Tumor en la aurícula derecha - Malformaciones vasculares congénitas <p>Lesiones yatrogénicas del sistema venoso portal</p> <ul style="list-style-type: none"> - Procedimientos relacionados con el sistema hepático y biliar: <ul style="list-style-type: none"> • Escleroterapia de varices esofágicas • Ablación de tumores hepáticos • Derivaciones portosistémicas • Hepatectomía o trasplante hepático • Colectomía • Cirugía hepatobiliar • Portografía • Enfermedad hepática inducida por radiación - Cirugía abdominal: <ul style="list-style-type: none"> • Colectomía • Esplenectomía • Gastrectomía • Trauma abdominal 	<p>Estados protrombóticos adquiridos y heredados</p> <ul style="list-style-type: none"> - Desordenes mieloproliferativos - Síndrome antifosfolípido - Hemoglobinuria paroxística nocturna - Síndrome antifosfolípido - Mutación del factor V Leiden - Deficiencia de la proteína C - Deficiencia de la proteína S - Deficiencia de antitrombina III - Deficiencia de plasminógeno - Hiperhomocisteinemia - Enfermedad de células falciformes - Síndrome nefrótico <p>Patologías reumatológicas y autoinmunes</p> <ul style="list-style-type: none"> - Síndrome de Behçet - Lupus eritematoso sistémico - Artritis reumatoide - Granulomatosis con poliangeitis - Enfermedad mixta del tejido conectivo - Hepatitis autoinmune - Colangitis biliar primaria <p>Otros</p> <ul style="list-style-type: none"> - Embarazo / puerperio - Uso reciente de anticonceptivos orales - Tratamiento intervencionista de la hipertensión portal - Sexo masculino - Bajo recuento de plaquetas - Obesidad - Bajo nivel socioeconómico

Por otro lado, los cambios hemodinámicos en la vena portan también desempeñan un papel importante en el desarrollo de TVP en los pacientes con cirrosis. Durante la acumulación de fibrina, se produce un aumento de la resistencia vascular intrahepática, que llevará al desarrollo de hipertensión portal. El aumento de la presión debido a la hipertensión portal contribuye entonces a un aumento gradual en el tamaño de la vena porta, a la formación de colaterales venosos y, finalmente, al incremento del riesgo de desarrollar trombosis de la vena porta (40-43).

La disfunción endotelial también desempeña un papel importante en el desarrollo de trombosis portal en los pacientes cirróticos. La hipertensión portal y la translocación bacteriana contribuyen a la activación del endotelio; una vez el endotelio es dañado, los factores de la coagulación entran en contacto con los componentes subendoteliales protrombóticos de la matriz extracelular y esto lleva a la formación del coagulo y al reparo de este daño del endotelio; sin embargo, esto puede presentarse de manera crónica y llevar a la formación de un trombo (37,44). Driever y cols. realizaron un estudio fisiopatológico en el que recolectaron segmentos de la vena porta de pacientes cirróticos, 16 muestras de manera prospectiva y 64 de manera retrospectiva. En dicho estudio analizaron por histología tanto el vaso como el trombo, y concluyeron que, en todos los especímenes, no solo había una trombosis de la vena porta, sino que también la oclusión era debida en la mayoría de los casos a un engrosamiento de la túnica íntima del vaso; y por otro lado, en un tercio de los casos encontraron que el trombo era rico en fibrinógeno, muy distinto a trombos descritos en trombosis venosa profunda o en los arteriales (45, 46).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La presentación clínica de los pacientes con TVP puede ser diversa. Los pacientes pueden ser asintomáticos y llegar a ser diagnosticados de forma incidental en un estudio imagenológico indicado por otra razón.

Dentro de los síntomas descritos en la literatura, se reporta la presencia de hematemesis como manifestación de la rotura de várices esofágicas como la presentación más frecuente. El dolor abdominal se

describe comúnmente cuando la trombosis también afecta a los vasos mesentéricos superiores y produce isquemia intestinal. Otros síntomas comunes incluyen náuseas, vómitos, anorexia, pérdida de peso, diarrea y distensión abdominal (2).

Llamativamente, del 1 al 2 % de los pacientes pueden debutar con un abdomen agudo quirúrgico por necrosis intestinal asociado a trombosis masiva del eje venoso esplácnico, diagnóstico al que casi siempre se llega luego de llevar al paciente a laparotomía (47).

En los casos de degeneración cavernomatosa, los pacientes pueden ser asintomáticos y diagnosticarse solo en forma incidental, o pueden debutar con síntomas y signos de hipertensión portal como esplenomegalia, trombocitopenia, varices gastroesofágicas, colangiopatía portal y encefalopatía hepática (48,49).

DIAGNÓSTICO

Para el diagnóstico de la TVP se requiere una imagen abdominal donde se evidencien los hallazgos de oclusión venosa portal. La evaluación inicial se realizará entonces con una ecografía Doppler, que tiene una sensibilidad del 89-93 % y una especificidad del 92-99 %, sin olvidar que es un estudio operador dependiente (6,50). En la ecografía Doppler se puede evidenciar una disminución del flujo en la vena porta, así como una imagen hiperecogénica que corresponde a un trombo dentro del lumen o es la evidencia de circulación colateral. En los casos de TVP crónica, la ecografía Doppler mostrará la presencia de una transformación cavernomatosa (51,52).

Una vez identificada la trombosis de la vena porta, es necesaria la realización de otras imágenes abdominales, con el fin de evaluar la extensión y ampliar los estudios en búsqueda de la etiología. En el caso de la tomografía, tiene mejor precisión para el diagnóstico de la extensión de la TVP a las venas mesentéricas o el lecho vascular esplénico. Por su parte, la resonancia magnética ofrece como ventaja la ausencia de exposición a la radiación (53). A continuación, se presenta una comparación entre las diferentes imágenes diagnósticas utilizadas (Tabla III).

Tabla III. Imágenes diagnósticas en trombosis venosa portal (51)

Ecografía Doppler	Angiotomografía	Angiorresonancia
<ul style="list-style-type: none"> - Sensibilidad: 89-93 % - Especificidad: 92-99 - Imagen de primera línea - Más disponibilidad - Puede realizarse en la cabecera del paciente 	<ul style="list-style-type: none"> - Sensibilidad: 90 % - Especificidad: 99 % - Puede identificar áreas isquémicas hepáticas 	<ul style="list-style-type: none"> - Sensibilidad: 90-100 % - Especificidad: 98-99 % - Más precisión que la ecografía para la identificación de la trombosis parcial - No hay exposición a radiación en comparación con la tomografía

TRATAMIENTO

Como en otros ámbitos, el pilar del tratamiento de la TVP es la anticoagulación; el principal objetivo del tratamiento es prevenir la extensión del trombo, la isquemia intestinal e idealmente lograr una recanalización para evitar el desarrollo o empeoramiento de hipertensión portal (57). Para lograrlo, el principal tratamiento médico será la anticoagulación, que inicialmente se realizará con infusión de heparina no fraccionada o heparinas de bajo peso molecular de forma subcutánea, si no existe una contraindicación para su administración. Para el mantenimiento de la anticoagulación, se puede realizar con anticoagulantes orales o con heparinas de bajo peso molecular (58).

Trombosis de la vena porta en pacientes no cirróticos

En este tipo de pacientes lo primero que se debe dilucidar es si existe o no un factor de riesgo que provoque la trombosis, y en caso de que se identifique, si es modificable o no. En casos de factores transitorios como la cirugía o la infección intrabdominal, el tratamiento se mantendrá durante 3 a 6 meses, preferentemente con anticoagulantes orales directos. En caso de que se identifique un factor de riesgo no modificable (por ejemplo, cáncer, síndrome mieloproliferativo), o que no se logre identificar un factor de riesgo, la anticoagulación se instaurará de forma indefinida (6,7).

Se prefieren los anticoagulantes orales directos debido a la menor tasa de sangrado comparado con la warfarina, su facilidad de uso y el menor número de interacciones asociadas a su empleo; además, estos medicamentos han demostrado mejor tasa de recanalización (59).

Trombosis de la vena porta en pacientes cirróticos

Todos los pacientes con TVP y cirrosis deben ser anticoagulados; sin embargo, es importante corregir todas las fuentes potenciales de sangrado que se presentan en el paciente cirrótico antes de empezar la anticoagulación, como las varices esofágicas, la gastropatía hipertensiva y las infecciones, entre otras patologías que pueden llevar a esta complicación (60-63).

La warfarina no se considera una buena opción en este grupo de pacientes, que presentan rebalaceo de la coagulación, donde además hay prolongación del tiempo de protrombina, que hace difícil la monitorización de este medicamento. En el paciente compensado y clasificado como *Child-Pugh A*, se pueden usar todos los anticoagulantes directos; en el paciente *Child-Pugh B*, el único agente que está autorizado es el apixabán, y en el paciente descompensado o *Child-Pugh C*, no se debe usar ninguno de estos medicamentos y se prefieren las heparinas de bajo peso molecular (60-63).

El uso de anticoagulantes directos se ha convertido en una alternativa importante diferente al uso de los anticoagulantes tradicionales. En un estudio multicéntrico de 36 paciente con cirrosis (*Child-Pugh A* y *B*), la mayoría de ellos con trombosis venosa esplénica, fueron tratados con anticoagulantes directos, en su mayoría con rivaroxabán, seguido de dabigatrán y apixabán. Todos los anticoagulantes directos mostraron un perfil de seguridad y eficacia favorables, con una mediana de seguimiento de 15 meses (64). Otro estudio de 80 pacientes con cirrosis con diagnóstico de TVP de etiología no neoplásica comparó rivaroxabán frente a warfarina y mostró que el rivaroxabán fue efectivo y seguro en mejorar la tasa de supervivencia

de estos pacientes (65), y respecto a los pacientes con cirrosis hepática *Child-Pugh C*, por ahora queda claro que se debe evitar el uso de anticoagulantes directos (66).

BIBLIOGRAFÍA

- Basit SA, Stone CD, Gish R. Portal vein thrombosis. *Clin Liver Dis* 2015;19(1):199-221. DOI: 10.1016/j.cld.2014.09.012
- Sobhonslidsuk A, Reddy KR. Portal vein thrombosis: a concise review. *Am J Gastroenterol* 2002 Mar;97(3):535-41. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2002.05527.x
- Carneiro C, Brito J, Bileiro C, Barros M, Bahia C, Santiago I, et al. All about portal vein: a pictorial display to anatomy, variants and physiopathology. *Insights Imaging* 2019;10(1):38. Published online 2019 Mar 21. DOI: 10.1186/s13244-019-0716-8
- Corness JA, McHugh K, Roebuck DJ, Taylor AM. The portal vein in children: radiological review of congenital anomalies and acquired abnormalities. *Pediatr Radiol* 2006;36(2):87-171. DOI: 10.1007/s00247-005-0010-4
- Valeriani E, Riva N, Di Nisio M, Ageno W. Splanchnic vein thrombosis: Current perspectives. *Vasc Health Risk Manag* 2019;15:449-61. Published 2019 Oct 22. DOI: 10.2147/VHRM.S197732
- European Association for the Study of the Liver. Electronic address: easloffice@easloffice.eu. EASL Clinical Practice Guidelines: Vascular diseases of the liver. *J Hepatol* 2016;64(1):179-202. DOI: 10.1016/j.jhep.2015.07.040
- Northup PG, García-Pagán JC, García-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* 2021;73(1):366-413. DOI: 10.1002/hep.31646
- Plessier A, Darwish-Murad S, Hernández-Guerra M, Consigny Y, Fabris F, Trebicka J, et al. Acute portal vein thrombosis unrelated to cirrhosis: A prospective multicenter follow-up study. *Hepatology* 2010;51(1):210-8. DOI: 10.1002/hep.23259
- Yerdel MA, Gunson B, Mirza D, K Karayalçin, S Olliff, J Buckels, et al. Portal vein thrombosis in adults undergoing liver transplantation: risk factors, screening, management, and outcome. *Transplantation* 2000;69(9):1873-81. DOI: 10.1097/00007890-200005150-00023
- Agno W, Dentali F, Pomero F, Fenoglio L, Squizzato A, Pagani G, et al. Incidence rates and case fatality rates of portal vein thrombosis and Budd-Chiari Syndrome. *Thromb Haemost* 2017;117(4):794-800. DOI: 10.1160/TH16-10-0781
- 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(13):2115-9. DOI: 10.3748/wjg.v12.i13.2115
- Valla DC, Condat B, Lebrech D. Spectrum of portal vein thrombosis in the West. *J Gastroenterol Hepatol* 2002;17(Suppl 3):S224-S227. DOI: 10.1046/j.1440-1746.17.s3.4.x
- Sarin SK, Sollano JD, Chawla YK, Amarapurkar D. Consensus on extra-hepatic portal vein obstruction. *Liver Int* 2006;26(5):512-9. DOI: 10.1111/j.1478-3231.2006.01269.x
- Francoz C, Valla D, Durand F. Portal vein thrombosis, cirrhosis, and liver transplantation. *J Hepatol* 2012;57(1):203-12. DOI: 10.1016/j.jhep.2011.12.034
- Okuda K, Ohnishi K, Kimura K, Matsutani S, Sumida M, Goto N, et al. Incidence of portal vein thrombosis in liver cirrhosis. An angiographic study in 708 patients. *Gastroenterology* 1985;89(2):279-86. DOI: 10.1016/0016-5085(85)90327-0
- Nery F, Chevret S, Condat B, 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(2):660-7. DOI: 10.1002/hep.27546
- Kumar S, Kamath PS. Acute superior mesenteric venous thrombosis: one disease or two? *Am J Gastroenterol* 2003 Jun;98(6):1299-304. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2003.07338.x
- Condat B, Pessione F, Hillaire S, Denninger MH, Guillin MC, Poliquin M, et al. Current outcome of portal vein thrombosis in adults: risk and benefit of anticoagulant therapy. *Gastroenterology* 2001;120(2):490-7. DOI: 10.1053/gast.2001.21209
- Chamouard P, Pencreach E, Maloisel F, Grunebaum L, Ardizzone JF, Meyer A, et al. Frequent factor II G20210A mutation in idiopathic portal vein thrombosis. *Gastroenterology* 1999;116(1):144-8. DOI: 10.1016/s0016-5085(99)70238-6
- Janssen HL, Meinardi JR, Vleggaar FP, van Uun SH, Haagsma EB, van Der Meer FJ, et al. Factor V Leiden mutation, prothrombin gene mutation, and deficiencies in coagulation inhibitors associated with Budd-Chiari syndrome and portal vein thrombosis: results of a case-control study. *Blood* 2000;96(7):2364-8.
- Primignani M, Martinelli I, Bucciarelli P, Reati R, Fabris F, Dell'era A, et al. Risk factors for thrombophilia in extrahepatic portal vein obstruction. *Hepatology* 2005;41(3):603-8. DOI: 10.1002/hep.20591
- Denninger MH, Chaït Y, Casadevall N, Hillaire S, Guillin MC, Bezeaud A, et al. Cause of portal or hepatic venous thrombosis in adults: the role of multiple concurrent factors. *Hepatology* 2000;31(3):587-91. DOI: 10.1002/hep.510310307
- Plemmons RM, Dooley DP, Longfield RN. Septic thrombophlebitis of the portal vein (pylphlebitis): diagnosis and management in the modern era. *Clin Infect Dis* 1995;21(5):1114-20. DOI: 10.1093/clinids/21.5.1114

24. Webb LJ, Sherlock S. The aetiology, presentation and natural history of extra-hepatic portal venous obstruction. *Q J Med* 1979;48(192):627-39.
25. Bhattacharyya M, Makharia G, Kannan M, Ahmed RP, Gupta PK, Saxena R. Inherited prothrombotic defects in Budd-Chiari syndrome and portal vein thrombosis: a study from North India. *Am J Clin Pathol* 2004;121(6):844-7. DOI: 10.1309/F2U1-XBV4-RXYU-AYG0
26. Shrestha SM, Okuda K, Uchida T, Maharjan KG, Shrestha S, Joshi BL, et al. Endemicity and clinical picture of liver disease due to obstruction of the hepatic portion of the inferior vena cava in Nepal. *J Gastroenterol Hepatol* 1996;11(2):170-9. DOI: 10.1111/j.1440-1746.1996.tb00056.x
27. DeLeve LD, Valla DC, García-Tsao G; American Association for the Study Liver Diseases. Vascular disorders of the liver. *Hepatology* 2009;49(5):1729-64. DOI: 10.1002/hep.22772
28. Parikh S, Shah R, Kapoor P. Portal vein thrombosis. *Am J Med* 2010;123(2):111-9. DOI: 10.1016/j.amjmed.2009.05.023
29. Plessier A, Rautou PE, Valla DC. Management of hepatic vascular diseases. *J Hepatol* 2012;56(Suppl 1):S25-S38. DOI: 10.1016/S0168-8278(12)60004-X
30. Valla DC, Condat B. Portal vein thrombosis in adults: pathophysiology, pathogenesis and management. *J Hepatol* 2000;32(5):865-71. DOI: 10.1016/S0168-8278(00)80259-7
31. Crawford JM. Vascular disorders of the liver. *Clin Liver Dis* 2010;14(4):635-50. DOI: 10.1016/j.cld.2010.08.002
32. Ponziani FR, Zocco MA, Campanale C, Rinninella E, Tortora A, Di Maurizio L, et al. Portal vein thrombosis: insight into pathophysiology, diagnosis, and treatment. *World J Gastroenterol* 2010;16(2):143-55. DOI: 10.3748/wjg.v16.i2.143
33. García-Pagán JC, Valla DC. Portal vein thrombosis: A predictable milestone in cirrhosis? *J Hepatol* 2009;51(4):632-4. DOI: 10.1016/j.jhep.2009.06.009
34. Henderson JM, Gilmore GT, Mackay GJ, Galloway JR, Dodson TF, Kutner MH. Hemodynamics during liver transplantation: the interactions between cardiac output and portal venous and hepatic arterial flows. *Hepatology* 1992;16(3):715-8. DOI: 10.1002/hep.1840160316
35. Ohnishi K, Okuda K, Ohtsuki T, Nakayama T, Hiyama Y, Iwama S, et al. Formation of hilar collaterals or cavernous transformation after portal vein obstruction by hepatocellular carcinoma. Observations in ten patients. *Gastroenterology* 1984;87(5):1150-3.
36. De Gaetano AM, Lafortune M, Patriquin H, De Franco A, Aubin B, Paradis K. Cavernous transformation of the portal vein: patterns of intrahepatic and splanchnic collateral circulation detected with Doppler sonography. *AJR Am J Roentgenol* 1995;165(5):1151-5. DOI: 10.2214/ajr.165.5.7572494
37. Anton A, Campreciós G, Pérez-Campuzano V, Orts L, García-Pagán JC, Hernández-Gea V. The pathophysiology of portal vein thrombosis in cirrhosis: Getting Deeper into Virchow's Triad. *J Clin Med* 2022;11(3):800. Published 2022 Feb 2. DOI: 10.3390/jcm11030800
38. Lisman T, Porte RJ. Rebalanced hemostasis in patients with liver disease: evidence and clinical consequences. *Blood* 2010;116(6):878-85. DOI: 10.1182/blood-2010-02-261891
39. Tripodi A, Primignani M, Chantarangkul V, Dell'Era A, Clerici M, de Franchis R, et al. An imbalance of pro- vs anti-coagulation factors in plasma from patients with cirrhosis. *Gastroenterology* 2009;137(6):2105-11. DOI: 10.1053/j.gastro.2009.08.045
40. Maruyama H, Okugawa H, Takahashi M, Yokosuka O. De novo portal vein thrombosis in virus-related cirrhosis: predictive factors and long-term outcomes. *Am J Gastroenterol* 2013;108(4):568-74. DOI: 10.1038/ajg.2012.452
41. García-Pagán JC, Gracia-Sancho J, Bosch J. Functional aspects on the pathophysiology of portal hypertension in cirrhosis. *J Hepatol* 2012;57(2):458-61. DOI: 10.1016/j.jhep.2012.03.007
42. Haag K, Rössle M, Ochs A, Huber M, Siegertetter V, Olschewski M, et al. Correlation of duplex sonography findings and portal pressure in 375 patients with portal hypertension. *AJR Am J Roentgenol* 1999;172(3):631-5. DOI: 10.2214/ajr.172.3.10063849
43. Bosch J, Abraldes JG, Fernández M, García-Pagán JC. Hepatic endothelial dysfunction and abnormal angiogenesis: new targets in the treatment of portal hypertension. *J Hepatol* 2010;53(3):558-67. DOI: 10.1016/j.jhep.2010.03.021
44. Badimon L, Vilahur G. Thrombosis formation on atherosclerotic lesions and plaque rupture. *J Intern Med* 2014;276(6):618-32. DOI: 10.1111/joim.12296
45. Driever EG, von Meijenfeldt FA, Adelmeijer J, de Haas RJ, van den Heuvel MC, Nagasami C, et al. Nonmalignant portal vein thrombi in patients with cirrhosis consist of intimal fibrosis with or without a fibrin-rich thrombus. *Hepatology* 2022;75(4):898-911. DOI: 10.1002/hep.32169
46. Lippi G, Favaloro EJ. Venous and Arterial Thromboses: Two Sides of the Same Coin? *Semin Thromb Hemost* 2018;44(3):239-48. DOI: 10.1055/s-0037-1607202
47. Primignani M. Portal vein thrombosis, revisited. *Dig Liver Dis* 2010;42(3):163-70. DOI: 10.1016/j.dld.2009.08.003
48. De Stefano V, Martinelli I. Splanchnic vein thrombosis: clinical presentation, risk factors and treatment. *Intern Emerg Med* 2010;5(6):487-94. DOI: 10.1007/s11739-010-0413-6
49. Hoekstra J, Janssen HL. Vascular liver disorders (II): portal vein thrombosis. *Neth J Med* 2009;67(2):46-53.
50. Riva N, Ageno W. Clinical manifestations and imaging tools in the diagnosis of splanchnic and cerebral vein thromboses. *Thromb Res* 2018;163:252-9. DOI: 10.1016/j.thromres.2017.06.030
51. Tessler FN, Gehring BJ, Gomes AS, Perella RR, Ragavendra N, Busuttill RW, et al. Diagnosis of portal vein thrombosis: value of color Doppler imaging. *AJR Am J Roentgenol* 1991;157(2):293-6. DOI: 10.2214/ajr.157.2.1853809

52. Van Gansbeke D, Avni EF, Delcour C, Engelholm L, Struyven J. Sonographic features of portal vein thrombosis. *AJR Am J Roentgenol* 1985;144(4):749-52. DOI: 10.2214/ajr.144.4.749
53. Simonetto DA, Singal AK, García-Tsao G, Caldwell SH, Ahn J, Kamath PS. ACG Clinical Guideline: Disorders of the Hepatic and Mesenteric Circulation. *Am J Gastroenterol* 2020;115(1):18-40. DOI: 10.14309/ajg.0000000000000486
54. Bach AM, Hann LE, Brown KT, Getrajdman GI, Herman SK, Fong Y, et al. Portal vein evaluation with US: comparison to angiography combined with CT arterial portography. *Radiology* 1996;201(1):149-54. DOI: 10.1148/radiology.201.1.8816536
55. Kreft B, Strunk H, Flacke S, Wolff M, Conrad R, Gieseke R, et al. Detection of thrombosis in the portal venous system: comparison of contrast-enhanced MR angiography with intraarterial digital subtraction angiography. *Radiology* 2000;216(1):86-92. DOI: 10.1148/radiology.216.1.r00jl2386
56. Cakmak O, Elmas N, Tamsel S, Demirpolat G, Sever A, Altunel E, et al. Role of contrast-enhanced 3D magnetic resonance portography in evaluating portal venous system compared with color Doppler ultrasonography. *Abdom Imaging* 2008;33(1):65-71. DOI: 10.1007/s00261-007-9229-x
57. Condat B, Valla D. Nonmalignant portal vein thrombosis in adults. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol* 2006;3(9):505-15. DOI: 10.1038/ncpgasthep0577
58. Kocher G, Himmelmann A. Portal vein thrombosis (PVT): a study of 20 non-cirrhotic cases. *Swiss Med Wkly* 2005;135(25-26):372-6. DOI: 10.4414/smw.2005.11035
59. Naymagon L, Tremblay D, Zubizarreta N, Moshier E, Troy K, Schiano T, et al. The efficacy and safety of direct oral anticoagulants in noncirrhotic portal vein thrombosis. *Blood Adv* 2020;4(4):655-66. DOI: 10.1182/bloodadvances.2019001310
60. Condat B, Pessione F, Helene Denninger M, Hillaire S, Valla D. Recent portal or mesenteric venous thrombosis: increased recognition and frequent recanalization on anticoagulant therapy. *Hepatology* 2000;32(3):466-70. DOI: 10.1053/jhep.2000.16597
61. Galante A, De Gottardi A. Portal vein thrombosis: an overview of current treatment options. *Acta Gastroenterol Belg* 2021;84(2):327-32. DOI: 10.51821/84.2.327
62. La Mura V, Braham S, Tosetti G, Branchi F, Bitto N, Moia M, et al. Harmful and beneficial effects of anticoagulants in patients with cirrhosis and portal vein thrombosis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2018;16(7):1146-52.e4. DOI: 10.1016/j.cgh.2017.10.016
63. Intagliata NM, Caldwell SH, Tripodi A. Diagnosis, development, and treatment of portal vein thrombosis in patients with and without cirrhosis. *Gastroenterology* 2019;156(6):1582-99.e1. DOI: 10.1053/j.gastro.2019.01.265
64. Valeriani E, Di Nisio M, Riva N, Cohen O, Porreca E, Senzolo M, et al. Anticoagulant treatment for splanchnic vein thrombosis in liver cirrhosis: A systematic review and meta-analysis. *Thromb Haemost* 2021;121(7):867-76. DOI: 10.1055/s-0040-1722192
65. Hanafy AS, Abd-Elsalam S, Dawoud MM. Randomized controlled trial of rivaroxaban versus warfarin in the management of acute non-neoplastic portal vein thrombosis. *Vascul Pharmacol* 2019;113:86-91. DOI: 10.1016/j.vph.2018.05.002
66. Lip GYH, Lane DA. Matching the NOAC to the Patient: Remember the Modifiable Bleeding Risk Factors. *J Am Coll Cardiol* 2015;66(21):2282-4. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.07.086