

# Enfermedades vasculares hepáticas

TELANGIECTASIA HEMORRÁGICA HEREDITARIA *pág. 228*

## Puntos clave

La hipertensión portal idiopática (HPI) es una enfermedad infrecuente, de etiología incierta, que ocasiona hipertensión portal en ausencia de cirrosis y de trombosis del eje esplenoportal y de las venas suprahepáticas.

No existe ninguna prueba diagnóstica que permita el diagnóstico positivo de esta enfermedad, debiéndose realizar por exclusión de otras entidades que ocasionan hipertensión portal. Se trata, por tanto, de un proceso que requiere la realización de un número elevado de exploraciones, algunas de ellas invasivas, como la biopsia hepática.

La trombosis del eje esplenoportal es una complicación frecuente de la HPI y conlleva un peor pronóstico.

No existe un tratamiento específico de la HPI y el manejo de las complicaciones derivadas de la hipertensión portal se basa en las guías clínicas de la hipertensión portal en la cirrosis.

El pronóstico global de la HPI y del episodio de hemorragia digestiva varicosa es mejor que la cirrosis debido a que la función hepática está conservada.

## Hipertensión portal idiopática

SUSANA SEIJO-RÍOS Y JUAN CARLOS GARCÍA-PAGÁN

Laboratorio de Hemodinámica Hepática. Servicio de Hepatología. Institut de Malalties Digestives i Metabòliques. Hospital Clínic. IDIBAPS. CIBERehd. Barcelona. España.

La hipertensión portal idiopática (HPI) es una enfermedad hepática infrecuente, de etiología incierta que se caracteriza por el desarrollo de hipertensión portal (HTP). Es conocida también como esclerosi hepatoportal<sup>1</sup>, fibrosis portal no cirrótica<sup>2</sup>, cirrosis septal incompleta<sup>3</sup>, hiperplasia nodular regenerativa<sup>4</sup> y transformación nodular parcial del hígado<sup>5,6</sup>. Probablemente, todas estas denominaciones hagan referencia a un amplio espectro histológico que puede corresponder a diferentes estadios de la enfermedad<sup>7</sup> o a múltiples entidades nosológicas que actualmente se encuentran englobadas dentro del término “hipertensión portal idiopática”. Estudios desarrollados en diferentes áreas geográficas muestran diferencias epidemiológicas y en los mecanismos etiopatogénicos propuestos, lo que reforzaría la idea de que, probablemente, la HPI engloba enfermedades diferentes.

La HPI se define como la presencia de signos clínicos e inequívocos de HTP (varices gastroesofágicas, esplenomegalia, ascitis, colaterales), exclusión de cirrosis hepática mediante biopsia, exclusión de otras causas de hipertensión portal (como hemocromatosis, enfermedad de Wilson, etc.) por los criterios diagnósticos habituales, y la presencia de permeabilidad de las venas suprahepáticas y del eje esplenoportal<sup>8-10</sup>. Las alteraciones arquitecturales hepáticas abarcan un espectro que va desde cambios mínimos hasta alteraciones histológicas más relevantes, como la hiperplasia nodular regenerativa, pasando por una leve o moderada fibrosis portal. Todas estas alteraciones histológicas no son patognomónicas. La función hepática suele estar conservada. El rasgo más característico es que se trata de una HTP intrahepática presinusoidal.

## Epidemiología

La HPI tiene una distribución mundial, con una mayor prevalencia en los países subdesarrollados y afecta fundamentalmente a personas de un nivel socioeconómico bajo<sup>9-12</sup>. Es particularmente frecuente en Asia: en India, la HPI constituye el 7,9-48% de los pacientes con HTP<sup>7,13,14</sup> y en Japón es causante del 30%<sup>8,15</sup>. No existe una clara predominancia en cuanto al sexo y edad; sin embargo, pueden observarse discretas diferencias entre estudios de diferentes países<sup>8,16,17</sup>.

## Etiopatogenia

Se han postulado múltiples teorías en la etiopatogenia de esta entidad, pero hasta el momento ninguna de ellas se ha demostrado.

### Infecciones

Las infecciones repetidas del tracto digestivo con émbolos sépticos y la sepsis umbilical se han propuesto como una de las causas de HPI, ya que ocasionan pileflebitis y ésta produce trombosis, esclerosi y obstrucción de las ramas portales de pequeño y mediano tamaño. Estudios recientes han relacionado la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en la patogenia de esta enfermedad, fundamentalmente aquellos pacientes que habían recibido tratamiento con terapia antiviral, en especial con didanosina<sup>18</sup>.

### Tóxicos y drogas

La exposición a arsénico se ha considerado una causa de HPI en India<sup>19,20</sup>. También se han publicado casos de exposición a vinilo<sup>21</sup>, sul-

## Lectura rápida



La hipertensión portal idiopática es una enfermedad rara de etiología no conocida que ocasiona hipertensión portal. Tiene una distribución mundial pero Asia, fundamentalmente Japón e India, son los países con mayor frecuencia, afectando sobre todo a las clases socioeconómicas más bajas.

No existe una prueba que permita el diagnóstico positivo de esta afección, si no que es preciso realizarlo por exclusión de otras enfermedades que ocasionan hipertensión portal. Esto conlleva que se trate de un proceso largo, costoso e invasivo. Es indispensable la realización de una biopsia hepática para excluir la presencia de cirrosis y de unas pruebas de imagen que permitan demostrar la presencia del eje esplenoportal y de las venas suprahepáticas permeables.

Los hallazgos histológicos en la HPI son múltiples y no patognomónicos, lo que puede hacernos pensar que nos encontramos ante un abanico de enfermedades que pueden englobarse dentro de la HPI. Sin embargo, la biopsia hepática es indispensable para la exclusión de cirrosis hepática y de otras enfermedades que pueden causar hipertensión portal.



fato de cobre, tratamiento con metotrexato, 6-mercaptopurina, azatioprina, prednisolona en pacientes trasplantados renales<sup>22</sup>, irradiación y quimioterapia en pacientes con tumor de Wilms<sup>23</sup> e hipervitaminosis A.

### Predisposición genética

Hasta la fecha, no se ha identificado una base genética de la enfermedad. Sin embargo, se ha visto agregación familiar<sup>24</sup> y una mayor prevalencia de HLA-DR3 en pacientes indios<sup>25</sup>.

### Alteraciones inmunológicas

Se ha evidenciado en estos pacientes una mayor prevalencia de trastornos de la respuesta inmunitaria y una disminución en la respuesta inmunitaria celular en comparación con los controles<sup>26,27</sup>. Otras alteraciones evidenciadas en esta enfermedad son: sobreexpresión de las moléculas de adhesión celular y sobreexpresión de fibulin-5 y fibrilina-1 en las ramas portales que induce fleboesclerosis portal<sup>28</sup>. Además, algunas series han evidenciado la presencia de anticuerpos anti-ADN hasta en un 65% de los pacientes y se ha observado una asociación de la HPI con enfermedades autoinmunes (enfermedades del tejido conectivo, tiroiditis)<sup>29-31</sup>.

### Hipercogulabilidad

Algunos trabajos consideran la presencia de trombosis intrahepáticas inadvertidas como la causa de la HPI; sin embargo, esta teoría es rechazada por otros autores debido a la bajísima prevalencia de trombosis en las biopsias de estos pacientes. Varios son los estudios que demuestran una mayor prevalencia de trastornos trombofílicos en estos pacientes, hasta del 48% en un estudio reciente realizado en Europa<sup>9,32</sup>.

## Manifestaciones clínicas

La HPI se caracteriza por la presencia de las complicaciones derivadas de la HTP con una función hepática generalmente conservada. En un 85-95% de los pacientes existen varices gastroesofágicas y la gastropatía de hipertensión portal es menos frecuente que en la cirrosis<sup>33</sup>. Las varices rectales son, sin embargo, más habituales que en la cirrosis<sup>34</sup>. La manifestación clínica más frecuente es la hemorragia digestiva, de mejor pronóstico que en la cirrosis hepática<sup>7,10</sup>. La ascitis es infrecuente y suele ocurrir tras un episodio de hemorragia digestiva<sup>7,10</sup>. Otras complicaciones, como la encefalopatía hepática o la ictericia, son también raras. Se han descrito casos anecdóticos de síndrome hepatopulmonar<sup>35,36</sup> y hepatocarcinoma

en pacientes con HPI<sup>37,38</sup>. Existe esplenomegalia de manera casi constante (hasta en el 96,7% de los casos)<sup>10</sup> y se asocia a signos de hiperesplenismo. Algunos pacientes presentan dolor en el hipocondrio izquierdo debido a periesplenitis e infarto esplénico<sup>10</sup>.

### Trombosis portal

La trombosis de la vena porta puede observarse hasta en un 41-46% de los casos<sup>9,39</sup>, una prevalencia superior a la observada en la cirrosis hepática, y se ha sugerido que, en ocasiones, podría estar en relación con la presencia de un trastorno protrombótico subyacente<sup>9</sup>. Estos pacientes muestran un mayor deterioro de la función hepática, ascitis refractaria, valores de albúmina menores, hiperesplenismo, un peor estado general y peor pronóstico que los que no desarrollan trombosis portal<sup>39</sup>.

## Diagnóstico

No existe ninguna prueba diagnóstica que permita el diagnóstico positivo de esta enfermedad, por lo que éste debe basarse en la presencia de signos inequívocos de HTP, la exclusión mediante biopsia hepática de cirrosis hepática y de cualquier enfermedad que ocasione HTP y la presencia de unas venas suprahepáticas y un eje esplenoportal permeables. Se trata, por tanto, de un proceso diagnóstico de exclusión que requiere la realización de un número elevado de exploraciones, algunas de ellas invasivas, como la biopsia hepática.

### Datos analíticos

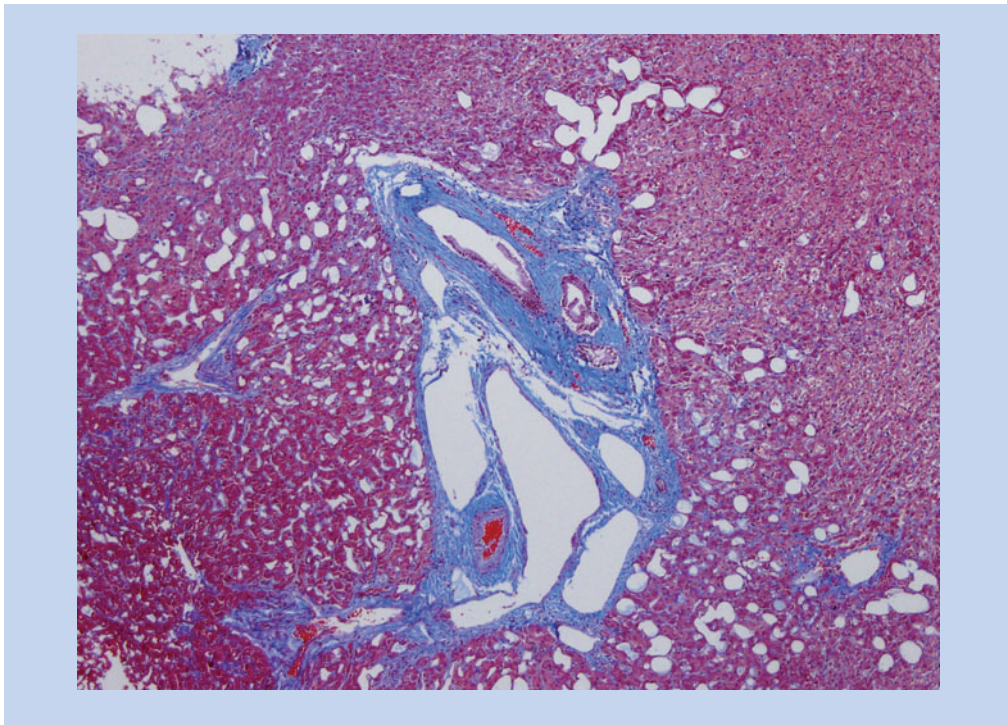
Las pruebas de función hepática son habitualmente normales o casi normales en estos pacientes. Hasta en un 45,6% de los casos puede evidenciarse anemia, leucopenia y trombocitopenia como manifestación del hiperesplenismo<sup>10</sup>.

### Hallazgos histológicos

La biopsia hepática es fundamental para descartar cirrosis y otras causas de HTP. Las alteraciones histológicas son variables y no patognomónicas. La esclerosis portal, con engrosamiento de la capa íntima e hipertrofia de la muscular, que ocasionan un estrechamiento y la obliteración del lumen de las vénulas portales, la dilatación sinusoidal, la presencia de vasos portales aberrantes, microtrombosis o la presencia de hiperplasia nodular regenerativa, son hallazgos comunes en esta entidad<sup>40</sup> (fig. 1).

### Pruebas de imagen

Las exploraciones radiológicas (ecografía, tomografía computarizada [TC] y resonancia magnética [RM]) suelen mostrar un hígado de



**Figura 1.** Microfotografía de un espacio porta con vascularización anómala. Se observan múltiples estructuras vasculares de pared fina, anormalmente dilatadas. Tricómico de Masson. (Cortesía de la Dra. R. Miquel. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Clínic, Barcelona).

tamaño normal y ecoestructura homogénea<sup>40</sup>. El bazo se encuentra aumentado de tamaño y pueden visualizarse los cuerpos de Gamma Gandy (núcleos sideróticos que se encuentran frecuentemente en el bazo congestivo)<sup>40</sup>. Los *shunts* espontáneos (paraumbilical y gastroadrenorrenal) se han descrito en un 16% de los pacientes y se correlacionan con una menor tasa de hemorragia digestiva<sup>10,40,41</sup>. Estas exploraciones son indispensables para evaluar el eje esplenoportal y las venas suprahepáticas, que por definición en esta entidad deben ser permeables. Sin embargo, no es infrecuente que estos pacientes desarrollen a lo largo de su historia natural trombosis del eje esplenoportal. Si estos pacientes son estudiados en el momento en el que la trombosis está presente, ocasiona que sean erróneamente diagnosticados de trombosis portal no cirrótica.

### Estudios hemodinámicos y elastografía de transición (FibroScan®)

La mayoría de los pacientes con HPI, a pesar de tener signos inequívocos de hipertensión portal, muestran un gradiente de presión venosa hepática (GPVH) anormal pero inferior al dintel previamente descrito para hipertensión portal<sup>9,18,42,43</sup>; sin embargo, la presión portal está claramente elevada<sup>44,45</sup>. Esta infraestimación de la verdadera presión portal se debe fundamentalmente al aumento de la resistencia intrahe-

pática a nivel presinusoidal<sup>44,45</sup> y a la presencia de comunicantes entre las venas suprahepáticas (fig. 2), que impiden alcanzar una correcta presión enclavada<sup>9,18,43</sup>. El hecho de que el GPVH no sea normal puede deberse probablemente a un aumento de la resistencia perisinusoidal<sup>44</sup>. De manera similar, la elastografía de transición (FibroScan®) presenta valores anormales, pero inferiores a los *cut-off* descritos para predecir hipertensión portal<sup>18,46</sup>. Ante un paciente con hipertensión portal estos hallazgos en el GPVH y del FibroScan® deberían hacer sospechar la presencia de una HPI.

## Tratamiento

No existen guías clínicas de manejo de esta enfermedad ni un tratamiento específico de ésta. Por lo tanto, se aplican las mismas medias terapéuticas y preventivas que en pacientes cirróticos.

### Hemorragia aguda

Existen escasos estudios que evalúen de forma específica el manejo de la hemorragia aguda en estos pacientes<sup>47-49</sup>. Por lo tanto, hasta la fecha el tratamiento del episodio agudo de la hemorragia no difiere del manejo de un paciente con cirrosis hepática<sup>50</sup>. El TIPS y los *shunts* quirúrgicos son alternativas para aquellos pacientes en

## Lectura rápida



El FibroScan® y la medición del gradiente de presión portal son exploraciones de gran ayuda en el proceso diagnóstico de estos pacientes. Ambos presentan unos valores anormales pero inferiores a lo esperado en pacientes con cirrosis e hipertensión portal. Este dato apoyaría la sospecha clínica de HPI en vez de una cirrosis hepática, si además la biopsia muestra leves alteraciones arquitecturales.

La presencia de varices gastroesofágicas, la esplenomegalia y la hemorragia digestiva varicosa son las manifestaciones clínicas más frecuentes. Sin embargo, otras complicaciones derivadas de la hipertensión portal, como la ascitis y la encefalopatía, son infrecuentes.

La trombosis del eje esplenoportal es un evento frecuente en estos pacientes, con una prevalencia superior a la de los pacientes cirróticos y conllevando un peor pronóstico.

Desafortunadamente, no existe ningún tratamiento específico de la enfermedad, que se limita al manejo de las complicaciones de la hipertensión portal. Tampoco existen guías específicas del tratamiento de la hipertensión portal en estos pacientes, por lo que se realiza siguiendo las recomendaciones publicadas para la cirrosis.



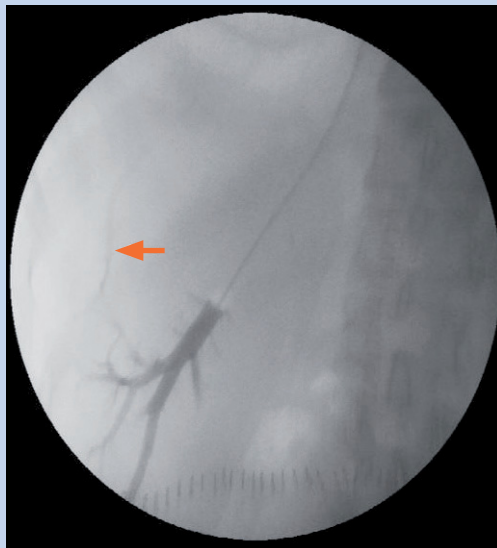
## Bibliografía recomendada

Chawla Y, Dhiman RK. Intrahepatic portal venopathy and related disorders of the liver. *Semin Liver Dis.* 2008;28:270-81.

*Este artículo es una revisión monográfica y reciente de la hipertensión portal idiopática (HPI). En él se hace una revisión exhaustiva de toda la literatura científica referente a esta afección. Artículo imprescindible en el estudio de la HPI.*

Hillaire S, Bonte E, Denninger MH, Casadevall N, Cadranet JF, Lebrech D, et al. Idiopathic non-cirrhotic intrahepatic portal hypertension in the West: a re-evaluation in 28 patients. *Gut.* 2002;51:275-80.

*En este artículo se hace un estudio de la prevalencia de la trombosis portal en la HPI y de los factores protrombóticos relacionados con la misma (síndromes mieloproliferativos, trastornos procoagulantes). Artículo indispensable para el estudio de la trombosis portal en la HPI, una complicación frecuente y que conlleva mal pronóstico en estos pacientes.*



**Figura 2.** Venografía realizada durante el cateterismo hepático transyugular, donde puede visualizarse la presencia de una comunicante vena-vena (flecha). Estas venas comunicantes impiden la correcta oclusión de la vena suprahepática, lo que infravalora el gradiente de presión portal.

los que los tratamientos médicos y el endoscópico fallan.

### Profilaxis primaria y secundaria

En estos pacientes, se siguen las guías clínicas de manejo de la cirrosis hepática dada la escasez de estudios que evalúen las estrategias de prevención de la hemorragia.

### Trasplante hepático (THO)

Hay publicados alrededor de 40 casos de trasplante hepático en pacientes con HPI. Las indicaciones han sido el desarrollo de complicaciones progresivas y potencialmente mortales de la hipertensión portal unido a la imposibilidad de realización de un *shunt* quirúrgico o TIPS<sup>51</sup>. Tres de estos pacientes mostraron recidiva de la HPI en el hígado transplantado.

## Historia natural y pronóstico

La historia natural de esta enfermedad no es bien conocida. La mortalidad normalmente se debe a hemorragia por varices, aunque es menor que en la cirrosis debido a que la función hepática se encuentra generalmente conservada. Tras la erradicación completa de las varices, la supervivencia a los 5 años es de 100% tras el tratamiento endoscópico y del 85% tras el *shunt* quirúrgico<sup>52,53</sup>. Sin embargo, se han descrito casos de pacientes que desarrollan insuficiencia hepática y requieren THO<sup>54,55</sup>. El desarrollo de trombosis portal aumenta el riesgo de desarrollo de ascitis y hemorragia digestiva, y se asocia a un peor pronóstico<sup>39</sup>.

## Bibliografía

GH [www.ghcontinuada.com](http://www.ghcontinuada.com)  
Encontrará enlaces a los resúmenes de esta bibliografía

● Importante ●● Muy importante

■ Ensayo clínico controlado

■ Epidemiología

1. Mikkelsen WP, Edmondson HA, Peters RI, Redeker AG, Reynolds TB. Extra- and intrahepatic portal hypertension without cirrhosis (hepatoportal sclerosis). *Ann Surg.* 1965;162:602-20.
2. Sama SK, Bhargava S, Nath NG, Talwar JR, Nayak NC, Tandon BN, et al. Noncirrhotic portal fibrosis. *Am J Med.* 1971;51:160-9.
3. Sciot R, Staessen D, Van DB, Van SW, Fevery J, De GJ, et al. Incomplete septal cirrhosis: histopathological aspects. *Histopathology.* 1988;13:593-603.
4. Wanless IR. Micronodular transformation (nodular regenerative hyperplasia) of the liver: a report of 64 cases among 2,500 autopsies and a new classification of benign hepatocellular nodules. *Hepatology.* 1990;11:787-97.
5. Wanless IR, Mawdsley C, Adams R. On the pathogenesis of focal nodular hyperplasia of the liver. *Hepatology.* 1985;5:1194-200.
6. Sherlock S, Feldman CA, Moran B, Scheuer PJ. Partial nodular transformation of the liver with portal hypertension. *Am J Med.* 1966;40:195-203.
7. Madhu K, Avinash B, Ramakrishna B, Eapen CE, Shyamkumar NK, Zachariah U, et al. Idiopathic non-cirrhotic intrahepatic portal hypertension: common cause of cryptogenic intrahepatic portal hypertension in a southern indian tertiary hospital. *Indian J Gastroenterol.* 2009;28:83-7.
8. ●● Okudaira M, Ohbu M, Okuda K. Idiopathic portal hypertension and its pathology. *Semin Liver Dis.* 2002;22:59-72.
9. ●● Hillaire S, Bonte E, Denninger MH, Casadevall N, Cadranet JF, Lebrech D, et al. Idiopathic non-cirrhotic intrahepatic portal hypertension in the west: a re-evaluation in 28 patients. *Gut.* 2002;51:275-80.
10. ● Dhiman RK, Chawla Y, Vasishtha RK, Kakkar N, Dilawari JB, Trehan MS, et al. Non-cirrhotic portal fibrosis (idiopathic portal hypertension): experience with 151 patients and a review of the literature. *J Gastroenterol Hepatol.* 2002;17:6-16.
11. ● Sarin SK, Kumar A, Chawla YK, Bajjal SS, Dhiman RK, Jafri W, et al. Noncirrhotic portal fibrosis/idiopathic portal hypertension: apas recommendations for diagnosis and treatment. *Hepatol Int.* 2007;1:398-413.
12. Vakili C, Farahvash MJ, Bynum TE. "Endemic" idiopathic portal hypertension: report on 32 patients with non-cirrhotic portal fibrosis. *World J Surg* 1992;16:118-24.

13. Boyer JL, Sen Gupta KP, Biswas SK, Pal NC, Basu Mallick KC, Iber FL, et al. Idiopathic portal hypertension. Comparison with the portal hypertension of cirrhosis and extrahepatic portal vein obstruction. *Ann Intern Med.* 1967;66:41-68.
14. Datta DV. Non-cirrhotic portal fibrosis (idiopathic portal hypertension in india). *J Assoc Physicians India.* 1976;24:511-7.
15. ● Okuda K, Nakashima T, Okudaira M, Kage M, Aida Y, Omata M, et al. **Liver pathology of idiopathic portal hypertension. Comparison with non-cirrhotic portal fibrosis of india. The japan idiopathic portal hypertension study.** *Liver.* 1982;2:176-92.
16. Sarin SK, Kapoor D. Non-cirrhotic portal fibrosis: current concepts and management. *J Gastroenterol Hepatol.* 2002;17:526-34.
17. Okuda K. Non-cirrhotic portal hypertension versus idiopathic portal hypertension. *J Gastroenterol Hepatol.* 2002;17 Suppl 3:s204-13.
18. ● Chang PE, Miquel R, Blanco JL, Laguno M, Bruguera M, Abraldes JG, et al. **Idiopathic portal hypertension in patients with hiv infection treated with highly active antiretroviral therapy.** *Am J Gastroenterol.* 2009;104:1707-14.
19. Nevens F, Fevery J, Van SW, Sciort R, Desmet V, De GJ. Arsenic and non-cirrhotic portal hypertension. A report of eight cases. *J Hepatol.* 1990;11:80-5.
20. Datta DV, Mitra SK, Chhuttani PN, Chakravarti RN. Chronic oral arsenic intoxication as a possible aetiological factor in idiopathic portal hypertension (non-cirrhotic portal fibrosis) in India. *Gut.* 1979;20:378-84.
21. Thomas LB, Popper H, Berk PD, Selikoff I, Falk H. Vinylchloride-induced liver disease. From idiopathic portal hypertension (banti's syndrome) to angiosarcomas. *N Engl J Med.* 1975;292:17-22.
22. Nataf C, Feldmann G, Lebrec D, Degott C, Descamps JM, Rueff B, et al. Idiopathic portal hypertension (perisinusoidal fibrosis) after renal transplantation. *Gut.* 1979;20:531-7.
23. Barnard JA, Marshall GS, Neblett WW, Gray G, Ghishan FK. Noncirrhotic portal fibrosis after wilms' tumor therapy. *Gastroenterology.* 1986;90:1054-6.
24. Dumortier J, Boillot O, Chevallier M, Berger F, Potier P, Valette PJ, et al. Familial occurrence of nodular regenerative hyperplasia of the liver: a report on three families. *Gut.* 1999;45:289-94.
25. Sarin SK, Mehra NK, Agarwal A, Malhotra V, Anand BS, Taneja V. Familial aggregation in noncirrhotic portal fibrosis: a report of four families. *Am J Gastroenterol.* 1987;82:1130-3.
26. Nayyar AK, Sharma BK, Sarin SK, Malhotra P, Broor SL, Sachdev G. Characterization of peripheral blood lymphocytes in patients with non-cirrhotic portal fibrosis: a comparison with cirrhotics and healthy controls. *J Gastroenterol Hepatol.* 1990;5:554-9.
27. Tokushige K, Komatsu T, Ohzu K, Yamauchi K, Obata H. A defective autologous mixed lymphocyte reaction in patients with idiopathic portal hypertension. *J Gastroenterol Hepatol.* 1992;7:270-3.
28. Sato Y, Sawada S, Nakanuma Y. Fibulin-5 is involved in phlebosclerosis of major portal vein branches associated with elastic fiber deposition in idiopathic portal hypertension. *Hepatol Res.* 2008;38:166-73.
29. Saito K, Nakanuma Y, Takegoshi K, Ohta G, Obata Y, Okuda K, et al. Non-specific immunological abnormalities and association of autoimmune diseases in idiopathic portal hypertension. A study by questionnaire. *Hepatogastroenterology.* 1993;40:163-6.
30. Inagaki H, Nonami T, Kawagoe T, Miwa T, Hosono J, Kurokawa T, et al. Idiopathic portal hypertension associated with systemic lupus erythematosus. *J Gastroenterol.* 2000;35:235-9.
31. Tsuneyama K, Harada K, Katayanagi K, Watanabe K, Kurumaya H, Minato H, et al. Overlap of idiopathic portal hypertension and scleroderma: report of two autopsy cases and a review of literature. *J Gastroenterol Hepatol.* 2002;17:217-23.
32. Bayan K, Tuzun Y, Yilmaz S, Canoric N, Dursun M. Analysis of inherited thrombophilic mutations and natural anticoagulant deficiency in patients with idiopathic portal hypertension. *J Thromb Thrombolysis.* 2009;28:57-62.
33. Rangari M, Sinha S, Kapoor D, Mohan JC, Sarin SK. Prevalence of autonomic dysfunction in cirrhotic and noncirrhotic portal hypertension. *Am J Gastroenterol.* 2002;97:707-13.
34. Chawla Y, Dilawari JB. Anorectal varices -their frequency in cirrhotic and non-cirrhotic portal hypertension. *Gut.* 1991;32:309-11.
35. Babbs C, Warnes TW, Haboubi NY. Non-cirrhotic portal hypertension with hypoxaemia. *Gut.* 1988;29:129-31.
36. Martinez-Palli G, Drake BB, Garcia-Pagan JC, Barbera JA, Arguedas MR, Rodriguez-Roisin R, et al. Effect of transjugular intrahepatic portosystemic shunt on pulmonary gas exchange in patients with portal hypertension and hepatopulmonary syndrome. *World J Gastroenterol.* 2005;11:6858-62.
37. Hidaka H, Ohbu M, Kokubu S, Shibuya A, Saigenji K, Okayasu I. Hepatocellular carcinoma associated with idiopathic portal hypertension: review of large nodules in seven non-cirrhotic portal hypertensive livers. *J Gastroenterol Hepatol.* 2005;20:493-4.
38. Isobe Y, Yamasaki T, Yokoyama Y, Kurokawa F, Hino K, Sakaida I. Hepatocellular carcinoma developing six and a half years after a diagnosis of idiopathic portal hypertension. *J Gastroenterol.* 2007;42:407-9.
39. ● Matsutani S, Maruyama H, Akiike T, Kobayashi S, Yoshizumi H, Okugawa H, et al. **Study of portal vein thrombosis in patients with idiopathic portal hypertension in japan.** *Liver Int.* 2005;25:978-83.
40. ●● Chawla Y, Dhiman RK. **Intrahepatic portal venopathy and related disorders of the liver.** *Semin Liver Dis.* 2008;28:270-81.
41. Nakanuma Y, Tsuneyama K, Ohbu M, Katayanagi K. Pathology and pathogenesis of idiopathic portal hypertension with an emphasis on the liver. *Pathol Res Pract.* 2001;197:65-76.
42. Garcia-Tsao G, Groszmann RJ, Fisher RL, Conn HO, Atterbury CE, Glickman M. Portal pressure, presence of gastroesophageal varices and variceal bleeding. *Hepatology.* 1985;5:419-24.
43. Seijo S, Reverter E, Berzigotti A, Abraldes JG, Bruguera M, Bosch J, et al. Hipertensión portal idiopática: impacto de la hemodinámica hepática y de la elastografía de transición en su sospecha clínica. *Gastroenterol Hepatol.* 2010;33:181-2.
44. ● Sarin SK, Sethi KK, Nanda R. **Measurement and correlation of wedged hepatic, intrahepatic, intrasplenic and intravariceal pressures in patients with cirrhosis of liver and non-cirrhotic portal fibrosis.** *Gut.* 1987;28:260-6.
45. Ohnishi K, Chin N, Tanaka H, Lida S, Sato S, Terabayashi H, et al. Differences in portal hemodynamics in cirrhotic and idiopathic portal hypertension. *Am J Gastroenterol.* 1989;84:409-12.
46. Vizzutti F, Arena U, Romanelli RG, Rega L, Foschi M, Colagrande S, et al. Liver stiffness measurement predicts severe portal hypertension in patients with hcv-related cirrhosis. *Hepatology.* 2007;45:1290-7.
47. Sarin SK, Govil A, Jain AK, Guptan RC, Issar SK, Jain M, et al. Prospective randomized trial of endoscopic sclerotherapy versus variceal band ligation for esophageal varices: influence on gastropathy, gastric varices and variceal recurrence. *J Hepatol.* 1997;26:826-32.
48. Kochhar R, Goenka MK, Mehta SK. Outcome of injection sclerotherapy using absolute alcohol in patients with cirrhosis, non-cirrhotic portal fibrosis, and extrahepatic portal venous obstruction. *Gastrointest Endosc.* 1991;37:460-4.
49. Kiire CF. Controlled trial of propranolol to prevent recurrent variceal bleeding in patients with non-cirrhotic portal fibrosis. *BMJ.* 1989;298:1363-5.
50. De Fr. Evolving consensus in portal hypertension. Report of the baveno iv consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. *J Hepatol.* 2005;43:167-76.
51. Inokuma T, Eguchi S, Tomonaga T, Miyazaki K, Hamasaki K, Tokai H, et al. Acute deterioration of idiopathic portal hypertension requiring living donor liver transplantation: a case report. *Dig Dis Sci.* 2009;54:1597-601.
52. Sarin SK, Kumar A. Noncirrhotic portal hypertension. *Clin Liver Dis.* 2006;10:627-51.
53. Mathur SK, Shah SR, Nagral SS, Soonawala ZF. Transabdominal extensive esophagogastric devascularization with gastroesophageal stapling for management of noncirrhotic portal hypertension: long-term results. *World J Surg.* 1999;23:1168-74.
54. Bernard PH, Le BB, Cransac M, Barcina MG, Carles J, Balabaud C, et al. Progression from idiopathic portal hypertension to incomplete septal cirrhosis with liver failure requiring liver transplantation. *J Hepatol.* 1995;22:495-9.
55. Isabel FM, Thung SN, Hytiroglou P, Emre S, Schiano TD. Liver failure and need for liver transplantation in patients with advanced hepatoportal sclerosis. *Am J Surg Pathol.* 2007;31:607-14.

## Bibliografía recomendada

Okudaira M, Ohbu M, Okuda K. **Idiopathic portal hypertension and its pathology.** *Semin Liver Dis.* 2002;22:59-72.

*Revisión monográfica de los hallazgos histológicos de la HPI. El artículo describe tanto la anatomía macroscópica del hígado, como las alteraciones histológicas y su comparación con los hallazgos en la cirrosis.*