

HIPERTENSIÓN PORTA

ARELIS BARRAGÁN GONZÁLEZ, M.D.¹

RESUMEN

La hipertensión porta en niños es un síndrome que resulta del aumento de la presión dentro del sistema venoso porta por encima de 10 mm Hg. Inicialmente puede ser asintomática, luego se puede manifestar con hematemesis, esplenomegalia, anemia, ascitis y circulación colateral. En la hipertensión porta prehepática las pruebas de función del hígado (aminotransferasas y niveles de albúmina) y las hematológicas están mínimamente alteradas. En hipertensión porta los niños se puede complicar con varias manifestaciones, pero cuando se presenta el sangrado de vías digestivas altas por ruptura de várices esofágicas, puede ser realmente alarmante porque algunas veces es profuso, este generalmente es más frecuente ante un hígado cirrótico porque se suele acompañar con peor función hepática.

Palabras claves: Hipertensión porta, Diagnóstico, Manejo, Niños

INTRODUCCIÓN

La hipertensión porta (HTP) en niños es un síndrome que resulta del aumento de la presión dentro del sistema venoso porta por encima de 10 mm Hg¹⁻⁶. La vena porta es la responsable de los dos tercios del flujo sanguíneo al hígado, suministra sangre rica en oxígeno, nutrientes, factores de crecimiento, hormonas, entre otros elementos. A pesar de este volumen de sangre soporta bajas presiones. El mecanismo de la elevación de la presión de la vena porta y los cambios causados por esta patología varían con cada enfermedad. Ésta es comúnmente clasificada según la localización de la obstrucción en prehepática, intrahepática y

SUMMARY

Portal hypertension in children is a syndrome that results from increased pressure within the portal venous system above 10 mm Hg. May be asymptomatic initially, then may manifest with hematemesis, splenomegaly, anemia, ascites and collateral circulation. In prehepatic portal hypertension of liver function tests (aminotransferase and albumin levels) and hematologic are minimally altered. Portal hypertension in children is complicated by several events, but when presented with upper GI bleeding from ruptured esophageal varices, can be very alarming because sometimes it is heavy, this usually is more common to a cirrhotic liver because it is usually accompanied with poor liver function.

Key words: portal hypertension, Diagnosis, Management, Children

posthepática; pero también puede ser clasificada en cirrótica y no cirrótica⁷. En los países occidentales la HTP en niños se debe a causas intrahepáticas en el 68 al 81%, extrahepáticas en el 9 al 27% y por Síndrome de Budd-Chiari en el 5 a 10%^{8,9}; sin embargo, en los países orientales ésta etiología es diferente: encontramos causas extrahepáticas en el 68 al 76%, intrahepáticas en el 24 a 28% y por Síndrome de Budd Chiari en el 3%¹⁰.

CLASIFICACIÓN

Hipertensión porta prehepática.

La alteración se encuentra ubicada en el tronco de la vena porta antes de la entrada al hígado o en sus tributarias (esplénica y mesentéricas). Los mecanismos que entorpecen la circulación a éste nivel se pueden dividir en aquellos que producen:

Aumento de flujo. Se presenta cuando el hígado recibe un caudal mayor del habitual, desencadenando una vasoconstricción por

¹ MD. Estudiante de postgrado en pediatría. Universidad del Valle. Cali, Colombia



Figura 1. Niña de 3 años, con antecedente de hospitalización en el periodo perinatal por hiperbilirrubinemia secundario a isoimmunización por incompatibilidad ABO manejada con dos exanguinotransfusiones a través de un catéter por vena umbilical. Tiene desarrollo psicomotor adecuado. Presentó 8 meses de dolor abdominal difuso de moderada intensidad asociado a un episodio de melenas y vómito con apariencia en “cuncho de café”, además hepatoesplenomegalia y vórices esofágicas grado III, compatibles con hipertensión porta

Figura 3. Niña de 9 años con antecedente de cateterismo umbilical en el periodo neonatal. En el momento presenta aumento del perímetro abdominal por hepatoesplenomegalia, con vórices esofágicas grado II, compatible con hipertensión porta

estimulación simpática que aumenta la resistencia periférica y la presión intravascular, conllevando así a esplenomegalia. Se puede presentar en metaplasia mieloide, leucemia, linfoma, esplenomegalia tropical, paludismo, fístulas arteriovenosas, hemangioma cavernoso del territorio porta y desembocadura anómala total infradiaphragmática de venas pulmonares al sistema porta.

Compresión extrínseca. Se ocasiona por la obstrucción parcial o total de la vena porta o sus ramas^{11,12}. La causa más frecuente de ésta, es la obstrucción intraluminal por un trombo; la fisiopatología en la formación de éste en el sistema porta, no está clara, pero se cree que puede haber una combinación entre factores protrombóticos y factores locales¹³. En el periodo neonatal, se encuentra el ductus venoso umbilical que hace que el 60% de la circulación umbilical pase por el hígado a las venas hepáticas, suele cerrarse entre el día 1 o 2 de vida espontáneamente, y termina totalmente el día 15 al 20. Al realizar un cateterismo de la vena umbilical en éste periodo de la vida se utiliza el ductus venoso como vía para llegar al atrio derecho, lo que hace que la vena

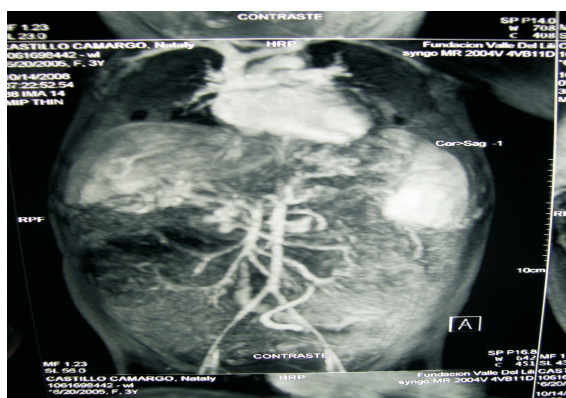


Figura 2. Angioresonancia de la niña anterior que muestra posible malformación cavernomatosa, sin descartar trombosis o lesión mieloproliferativa primaria



Figura 4. Hepatoesplenomegalia marcada por hipertensión porta de la niña anterior



Figura 5. Lactante menor con cirrosis e hipertensión porta secundario a atresia de vías biliares

porta y sus ramas sean particularmente susceptibles a la trombosis por posibles lesiones locales y traumas. La incidencia de ésta complicación después de la cateterización no es bien conocida¹⁴. Sarín et al.¹⁵, tienen siete estudios que compararon y evaluaron la etiología de la obstrucción de la vena porta en lactantes y niños mayores, concluyendo que en la mayoría de los casos la causa no pudo ser identificada, y cuando se pudo identificar, varios tenían lesión directa del sistema vascular umbilical (onfalitis o cateterismo venoso umbilical) o una sepsis; los factores predisponentes pueden estar relacionados por la permanencia del catéter umbilical por más de tres días, extravío del catéter (ya sea subdiafragmático o periférico), inserción traumática del catéter con daño endotelial y el tipo de soluciones que se infundieron por el catéter (figuras 1-4). Otros factores que también podrían explicar la formación de trombos en la vena porta son los estados de hipercoagulabilidad (policitemia, déficit de proteína C), éstasis prolongada (precipitan el mecanismo de coagulación intravascular por enlentecimiento del flujo)¹⁶, atresia de vía biliar, inflamación (pileflebitis), que se puede dar como complicación de una apendicitis, pancreatitis o colangitis. En adultos, se sabe que la principal causa de trombosis es la trombofilia secundaria a tumores malignos.

Alteración estructural de la pared venosa. La causa más frecuente es la malformación cavernomatosa de la vena porta, en donde el vaso normal es reemplazado por una red de vasos

anastomosados que ponen resistencia al flujo. Otras menos frecuentes son las alteraciones vasculares por atresia, estenosis, diafragmas, válvulas, aneurismas, persistencias de venas umbilicales, duplicación de la vena porta, etc.

Hipertensión porta intrahepática. El obstáculo se encuentra en el seno del parénquima hepático. Según la localización se subdivide a su vez en presinusoidal y postsinusoidal¹¹. Las causas de este tipo de HTP son:

Fibrosis porta. Los más representativos son la fibrosis hepática congénita y la esclerosis hepatoportal, que es una enfermedad propia de los adulto¹⁷.

Cirrosis. Se encuentra una distorsión del lobulillo en la arquitectura hepática por el depósito de tejido fibroso y la regeneración del hepatocito. La cirrosis biliar secundaria a la atresia de vías biliares es la causa más común de hepatopatía crónica adquirida en la edad pediátrica (figura 5), se ha encontrado asociada al factor de crecimiento endotelial vascular y el polimorfismo 936 C/T, particularmente el alelo C¹⁸.

Lesiones infiltrativas difusas. Son células anormales que infiltran en el seno del lobulillo produciendo daño hepatocelular, destrucción de las láminas, desarrollo sinusoidal y fibrosis sinusoidal. Ésto se observa en enfermedades de tipo mieloproliferativas como leucemia, linfoma, histiocitosis X, sarcoidosis, hepatitis crónica, tumor de Wilms¹⁹, etc.

Masas intrahepáticas. Como el hepatoblastoma y el hepatocarcinoma, pueden causar distorsión de las venas intrahepáticas a cualquier nivel o penetración vascular importante con tromboembolias tumorales y causar HTP.

Obstrucción venosa postsinusoidal. El ejemplo más claro es el que ocurre en la enfermedad veno-oclusiva o enfermedad de Jamaica, que es característica las lesiones obliterativas de las venas suprahepáticas. En la luz tienen tejido conectivo laxo que con el tiempo se colagenizan, reduciendo el calibre vascular hasta llegar a la obstrucción completa.

Hipertensión porta posthepática

La alteración se localiza a partir de las venas suprahepáticas hasta las cavidades cardíacas. Las causas de este tipo de HTP son:

Síndrome de Budd Chiari. Se presenta cuando la obstrucción se encuentra desde las venas suprahepáticas hasta antes de la desembocadura de la vena cava inferior, principalmente por trombos, los cuales se pueden producir por estados de hipercoagulabilidad (policitemia, enfermedades mieloproliferativas, anticonceptivos), por procesos inflamatorios (flebitis) o invasión tumoral.

Causas cardíacas. Dadas por todas las condiciones que generen alteración en el vaciamiento hacia las cavidades derechas del corazón. Las entidades más frecuentes son: valvulopatía tricuspídea crónica, insuficiencia cardíaca congestiva, pericarditis constrictiva, que a largo plazo genera necrosis hepática centrolobulillar con fibrosis (cirrosis cardíaca).

CLÍNICA

Inicialmente pueden ser asintomáticas, luego se pueden manifestar con hematemesis, esplenomegalia, anemia, ascitis y circulación colateral. La principal manifestación clínica es el sangrado varicoso, en el 90 a 95% presentan várices esofágicas, del 35 a 40% tienen varices gástricas y entre el 80 a 90%, várices anorectales, que por lo general son grado III (mayor de 6 mm y que protruyen en la luz del intestino) que rara vez sangran, pero cuando lo hacen, causan complicaciones graves²⁰. El primer episodio de hematemesis suele ser dramático ante un niño sano, las melenas son poco comunes, una tercera parte de los niños presentan sangrado antes de los 3 años y más del 80% de los pacientes tienen sangrado gastrointestinal en la edad pediátrica o de adulto joven. El signo revelador de esplenomegalia asociado a sangrado gastrointestinal indica que debe el niño presenta várices esofágicas y que ésta es la causa del sangrado. La esplenomegalia es la segunda manifestación clínica de la trombosis de la vena porta, que puede identificarse por hiperesplenismo moderado, que se manifiesta por leucopenia y trombocitopenia en

aproximadamente el 40-80% de los pacientes. A pesar que hay una disminución en el conteo de las plaquetas, éstas son funcionalmente normales²¹. Los pacientes pueden tener inmunidad humoral normal, sin embargo, algunos muestran alteración de la inmunidad celular debido al secuestro de linfocitos T en el bazo lo que facilita cierto grado de infecciones²². La hepatomegalia no es común, el síndrome hepatopulmonar o hipertensión pulmonar es raro^{23,24}, al igual que la encefalopatía hepática, pero pueden presentarse. Con la progresión de la enfermedad, puede haber estenosis y formación de cálculos en el conducto biliar común y sus ramas, así como en los conductos biliares intrahepáticos, causando cirrosis biliar secundaria, siendo ésta biliopatología evidente en la edad adulta. La ictericia es rara, excepto en presencia de colangitis²⁵. Se puede observar ascitis incluso sin estar relacionado con sangrado gastrointestinal u otros factores desencadenantes, y se desarrolla en los pacientes que llevan muchos años de enfermedad²⁶. En general, los niños que son diagnosticados hace varios años con trombosis de vena porta son más propensos a mostrar alteración en el crecimiento, aunque el factor que predispone a esta manifestación es desconocido, se cree que puede ser por la anemia crónica (sangrados y/o hiperesplenismo), la congestión venosa intestinal con malabsorción secundaria, la distensión abdominal por la ascitis que disminuye la capacidad gástrica y el bajo suministro de sangre al hígado a través de colaterales sistémicas que pueden causar deprivaciones hormonales que puede interferir con la tasa de crecimiento²⁷. Otra forma de sospechar trombosis de la vena porta es en niños con hepatoesplenomegalia con o sin hematemesis, pruebas de función hepática normales, biopsia hepática normal y sin cirrosis. Los niños con cirrosis y obstrucción de la vena porta extrahepática presentan hemorragia de la vía digestiva superior en el 21 al 84% de los pacientes, ictericia en una 2.3 a 36% y ascitis en un 14-31%. En los niños con cirrosis se observaron además en el 21% encefalopatía y en el 17% peritonitis bacteriana espontánea.

DIAGNÓSTICO

En la HTP prehepática las pruebas de función del hígado (aminotransferasas y niveles de albúmina)

y las hematológicas están mínimamente alteradas. Un recuento bajo de plaquetas tiene una alta especificidad para el diagnóstico de la HTP. En un estudio reciente se identificó que un alto valor predictivo negativo con conteo de plaquetas superior a 150.000 puede excluir vórices esofágicas grandes^{28,29}. La ecografía doppler es un método no invasivo y confiable para evaluar la anatomía de la vena porta³⁰. Puede confirmar el diagnóstico de la obstrucción de la vena porta, y en algunos casos puede servir de ayuda en la planificación de la cirugía de derivación. Tiene alta sensibilidad del 94-100% y una especificidad del 90-96%, aunque es operador dependiente. Orloff et al.³¹, determinaron el lugar de obstrucción del flujo de sangre de 200 niños y adultos jóvenes y observaron que el 67% mostraron solo obstrucción de la vena porta, mientras que el 28% evidenció participación de la vena porta y la esplénica y el 5% de la vena porta y mesentérica. Morgan et al.³², presentan un estudio retrospectivo realizado en niños ingresados en un Hospital Universitario de tercer nivel durante 5 años, en el que se consideraron para el análisis a pacientes con ultrasonido diagnóstico para trombosis de la vena porta y aquellos con al menos una ecografía adicional en el seguimiento; los autores registraron edad gestacional e historia de colocación de cateterismo umbilical; la ubicación de la punta del catéter fue clasificada según el caso como apropiada cuando estaba en el atrio derecho o la vena cava inferior o inapropiada cuando estaba en el hígado, en la porta o la vena umbilical; los resultados mostraron que una colocación inapropiada del catéter umbilical puede estar asociada con un riesgo para la trombosis de la vena porta y que la clasificación ecográfica del trombo es útil, por lo que se sugiere que sería importante insistir en la necesidad de confirmar en el cateterismo venoso umbilical la ubicación de la punta del catéter y sugerir el uso de ésta vía intravenosa solo en caso necesarios y por cortos períodos de tiempo. Todos los pacientes deben ser sometidos a endoscopia de vías digestivas altas para comprobar la presencia de vórices esofagogástricas, lo que permitirá una mejor terapéutica; las vórices también pueden ser identificadas por métodos no invasivos como la regla predictiva clínica descrito por Gana et al.³³. A la mayoría de los niños con obstrucción de la

vena porta extrahepática se les ha realizado escleroterapia endoscópica como principal tratamiento para el control de la hemorragia aguda por vórices esofágicas, erradicación de las mismas y para evitar el riesgo de resangrado^{34,36}. Celinska et al.³⁷, realizaron un estudio descriptivo en 37 niños con HTP, donde se comparó la eficiencia de los tratamientos endoscópicos para vórices (ligaduras y escleroterapia) llegando a la conclusión que la ligadura elástica es una técnica más segura y eficaz en la profilaxis primaria, independiente de la causa de la HTP. Al realizar el diagnóstico de vórices esofágicas se recomienda el seguimiento endoscópico anual y continuarlos por 4 años después de la erradicación de las vórices, debido al riesgo de resangrado³⁸. La biopsia hepática en la HTP permite el diagnóstico de las causas intrahepáticas (más frecuentes con fibrosis hepática congénita y cirrosis) y sugieren el diagnóstico en hipertensión posthepática y prehepática. Histológicamente en la posthepática, hay alteraciones de las venas centrolobulillares y en los sinusoides centrales, que en caso de acompañarse de trombos, sugieren Síndrome de Budd Chiari³⁹.

Existen algunos exámenes diagnósticos que no deberían usarse de rutina en el paciente pediátrico debido a su riesgo o baja sensibilidad como es la esplenoportografía y portografía arterial y tomografía computarizada (portograma). Es importante establecer el diagnóstico diferencial con otras causas de esplenomegalia y pancitopenia, como enfermedades hemato-oncológicas, infecciosas y parasitarias.

MANEJO

En HTP los niños se puede complicar con varias manifestaciones, pero cuando se presenta el sangrado de vías digestivas altas por ruptura de vórices esofágicas, puede ser realmente alarmante porque algunas veces es profuso, este generalmente es más frecuente ante un hígado cirrótico porque se suele acompañar con peor función hepática. Todo paciente con sangrado de vías digestivas altas debe ser hospitalizado en un centro de referencia, debido a los riesgos de cualquier hemorragia extensa; en primer lugar debe recibir reanimación cardiorespiratoria y luego tratar la hemorragia causada por las vórices. A los niños se les debe trasfunder sangre si los

niveles de hemoglobina están por debajo de 9 g/dl, continuar con perfusión de octreotide a 1 a 2 mg/kg/h y hacer endoscopia para tratamiento por medio de ligadura o escleroterapia. Si el sangrado persiste después de muchas medidas, una opción es usar la sonda de Sengstaken-Blackmore o finalmente operar⁴⁰. El tratamiento farmacológico de la HTP es para evitar el resangrado y se basa en el uso de beta bloqueadores no selectivos, como propranolol a 1 a 6 mg/kg/día por vía oral dos a tres veces al día. La respuesta de la presión porta a estos agentes es buena, sin embargo, es impredecible ya que hay un número considerable de pacientes que son no respondedores⁴¹. Los betabloqueadores son los únicos fármacos a los que se les ha probado su eficacia en la reducción del riesgo de sangrado en adultos, siendo los estudios en niños muy escasos⁴². La terapia farmacológica se comparó con la terapia endoscópica en la prevención del resangrado varicoso⁴³ y ambos tratamientos mostraron una eficacia similar en la prevención del resangrado (40% versus 36%) con mortalidad similar (19% versus 20%) a lo largo de un periodo de 18 meses. La derivación portosistémica descomprime el sistema venoso porta reduciendo el riesgo de nuevas hemorragias y de otras complicaciones, tales como hiperesplenismo y retraso del crecimiento. El objetivo de este procedimiento es transferir sangre de la porta a la circulación sistémica, disminuyendo así la presión porta⁴⁴; en algunos casos se presentan complicaciones postquirúrgicas como nódulos hepáticos⁴⁵. En un ensayo aleatorizado en niños de derivación portosistémica transyugular intrahepática versus la derivación esplenorenal distal en pacientes con várices hemorrágicas refractarias⁴⁶, los resultados fueron resangrado (5,5 % versus 10.5%), desarrollo de encefalopatía (50% en ambos grupos) y la supervivencia a los 2 y 5 años fueron similares. La elección del procedimiento a recomendar dependerá de la experiencia local así como del grado de falla hepática. El grado de insuficiencia hepática previa al procedimiento es una de las principales determinantes en la supervivencia después de la derivación porto sistémica⁴⁷. Existen otros tipos de cirugía como la derivación mesoportal⁴⁸.

REFERENCIAS

- Schettino GC, Fagundes ED, Roquete ML, Ferreira AR, Penna FJ. Portal vein thrombosis in children and adolescents. *J Pediatr (Rio J)* 2006; 82: 171-178
- Velasco CA, Méndez A. Hipertensión porta en niños menores de 12 años. *Rev Gastrohnp* 1999; 1: 13-18
- Agualimpia P, Guerrero R. Hipertensión portal. En: Guerrero R, Rojas C, editores. *Nutrición clínica y gastroenterología pediátrica*. Bogotá: Editorial Médica Panamericana 1999: 427-433
- Okuda K. Non-cirrhotic portal hypertension versus idiopathic portal hypertension. *J Gastroenterol Hepatol* 2002; 17: 204-213
- Carvalho AST, Mendes CMC. Hipertensão porta: tratamento. In: Penna FJ, Mota JAC, Roquete MLV, Ottoni CMC, editores. *Doenças do fígado e das vias biliares na infância*. Parte 2. Rio de Janeiro: Medsi 1999: 259-294
- Pinto RB, Vieira SM, Silveira TR. Hipertensão porta. In: Ferreira CT, Carvalho E, Silva LR, editores. *Gastroenterologia e hepatologia em pediatria. Diagnóstico e tratamento*. Rio de Janeiro: Medsi 2003: 683-707
- Shneider BL. Portal hypertension. In: Suchy FJ, Sokol RJ, Balistreri WF, editors. *Liver disease in children*. Second edition. Philadelphia: LWW 2001: 129-151
- Goncalves ME, Cardoso SR, Maksoud JG. Prophylactic sclerotherapy in children with esophageal varices: longterm results of a controlled prospective randomized trial. *J Pediatr* 2000; 35: 401-405
- Yachha SK. Portal hypertension in children: An Indian perspective. *J Gastroenterol Hepatol* 2002; 17: 228-231
- Dilawari JB, Bamberg P, Chawla Y. Hepatic outflow obstruction (Budd-Chiari Syndrome) experience with 177 patients and a review of the literature. *Medicine* 1994; 73: 21-36
- Alvarez F. Risk of portal obstruction in newborns. *J Pediatr* 2006; 148: 715-716
- Sánchez C, Rodríguez F, Dommar G. Hipertensión portal en pacientes pediátricos con antecedentes de onfaloclistis Ciudad Hospitalaria Dr. "Enrique Tejera" 1994 - 1999. *Revista de la Facultad de Ciencias de la Salud*. Universidad de Carabobo 2003; 7: 34-38
- Calva R. Etiología de la hipertensión porta. En: Velasco CA, editor. *Tópicos selectos en hepatología pediátrica*. Gastrohnp Ltda. Editorial: Cali 2008: 163-182
- Schwartz DS, Gettner PA, Konstantino MM, Bartley CL, Keller MS, Ehrenkranz RA, et al. Umbilical venous catheterization and the risk of portal vein thrombosis. *J Pediatr* 1997; 131: 760-762
- Sarin SK, Agarwal SR. Extrahepatic portal vein obstruction. *Semin Liver Dis* 2002; 22: 43-58
- Valla DC, Condat B. Portal vein thrombosis in adults: pathophysiology, pathogenesis and management. *J Hepatol* 2000; 32: 865-871
- Okuda K, Nakashima T, Okudaira M. Liver pathology of idiopathic portal hypertension. *Liver* 1982; 2: 176-192
- Lee HC, Chang TY, Yeung CY, Chan WT, Jiang CB, Chen WF. Genetic variation in the vascular endothelial growth factor gene is associated with biliary atresia. *J Clin Gastroenterol* 2010; 44: 135-139
- Warwick AB, Kalapurakal JA, Ou SS, Green DM, Norkool PA, Peterson SM, et al. Portal hypertension

- in children with Wilms tumor: a report from the National Wilms' Tumor Study Group. *Int J Radiation Oncol Biol Phys* 2010; 77: 210-216
20. Sarin SK, Sreenivas DV, Lahoti D, Saraya A. Factors influencing development of portal hypertensive gastropathy in patients with portal hypertension. *Gastroenterology* 1992; 102: 994-999
 21. Gürakan F, Eren M, Kocak N, Yüce A, Özen H, Temizel IN, et al. Extrahepatic portal vein thrombosis in children: etiology and longterm follow-up. *J Clin Gastroenterol* 2004; 38: 368-372
 22. Perego P, Cozzi G, Bertolini A. Portal biliopathy. *Surg Endosc* 2003; 17: 351-352
 23. Whitworth JR, Ivy DD, Gralla J, Narkewicz MR, Sokol RJ. Pulmonary vascular complications in asymptomatic children with portal hypertension. *J Gastroenterol Nutr* 2009; 49: 607-612
 24. Ridaura-Sanz C, Mejía-Hernández C, Lopez-Corella E. Portopulmonary hypertension in children. A study in pediatric autopsies. *Arch Med Res* 2009; 40: 635-639
 25. Rangari M, Gupta R, Jain M, Malhotra V, Sarin SK. Hepatic dysfunction in patients with extrahepatic portal venous obstruction. *Liver Int* 2003; 23: 434-439
 26. Rangari M, Gupta R, Jain M, Malhotra V, Sarin SK. Hepatic dysfunction in patients with extrahepatic portal venous obstruction. *Liver Int* 2003; 23: 434-439
 27. Kato T, Romero R, Koutouby R, Mittal NK, Thompson JF, Schleien CL, et al. Portosystemic shunting in children during the era of endoscopic therapy: improved postoperative growth parameters. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000; 30: 419-425
 28. Blei A. Portal hypertension and its complications. *Curr Opin Gastroenterol* 2007; 23: 275-282
 29. Sanyal AJ, Fontana RJ, Di Bisceglie AM. The prevalence and risk factors associated with esophageal varices in subjects with hepatitis C and advanced fibrosis. *Gastrointest Endosc* 2006; 64: 855-864
 30. Fraser MA, Atri M, Bret PM, Aldis AE, Illescas FF, Herschorn SD. Intrahepatic portal venous system: variations demonstrated with duplex and color Doppler US. *Radiology* 1990; 177: 523-526
 31. Orloff MJ, Orloff MS, Girard B, Orloff SL. Bleeding esophagogastric varices from extrahepatic portal hypertension: 40 years. Experience with portal-systemic shunt. *J Am Coll Surg* 2002; 194: 717-730
 32. Morag I, Epelman M, Daneman A, Moineddin R, Parvez B, Shechter T, et al. Portal vein thrombosis in the neonate: risk factors, course and outcome. *J Pediatr* 2006; 148: 735-739
 33. Gana JC, Turner D, Roberts EA, Ling SCV. Derivation of a clinical prediction rule for the noninvasive diagnosis of varices in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2010; 50: 188-193
 34. Yachha SK, Sharma BC, Kumar M, Khanduri A. Endoscopic sclerotherapy for esophageal varices in children with extrahepatic portal venous obstruction: a follow up study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1997; 24: 49-52
 35. Thapa BR, Mehta S. Endoscopic sclerotherapy of esophageal varices in infants and children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1990; 10: 430-434
 36. Maksoud-Filho JG, Peçanha Gonçalves ME, Cardoso SR, Mendes NE, Tannuri U. Long-term follow-up of children with extrahepatic portal vein obstruction: impact of an endoscopic sclerotherapy program on bleeding episodes, hepatic function, hypersplenism, and mortality. *J Pediatr Surg* 2009; 44: 1877-1883
 37. Celinska-Cedro D, Teisseyre M, Woynarowski M, Socha P, Socha J, Ryzko J. Endoscopic ligation of esophageal varices for prophylaxis of first bleeding in children and adolescents with portal hypertension: preliminary results of a prospective study. *J Pediatr Surg* 2003; 38: 1008-1011
 38. Zargar SA, Yattoo GN, Javid G, Khan BA, Shah AH, Shah NA, et al. Fifteen-year follow up of endoscopic injection sclerotherapy in children with extrahepatic portal venous obstruction. *J Gastroenterol Hepatol* 2004; 19: 139-145
 39. Ridaura C. La biopsia en el diagnóstico de la enfermedad pediátrica. *Acta Pediatr Mex* 2008; 29: 216-226
 40. Zargar SA, Javid G, Khan BA, Yattoo GN, Shah AH, Gulzar GM, et al. Endoscopic ligation compared with sclerotherapy for bleeding esophageal varices in children with extrahepatic portal venous obstruction. *Hepatology* 2002; 36: 666-672
 41. Shashidhar H, Langhans N, Grand RJ. Propranolol in prevention of portal hypertensive hemorrhage in children: a pilot study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1999; 29: 12-17
 42. Özsoylu S, Koçak N, Yüce. Propranolol therapy for portal hypertension in children. *J Pediatr* 1985; 106: 317-321
 43. Romero G, Kravetz D, Argonz J. Comparative study between nadolol and 5-isosorbide mononitrate vs. endoscopic band ligation plus sclerotherapy in the prevention of variceal rebleeding in cirrhotic patients: a randomized controlled trial. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 24: 601-611
 44. Alvarez F, Bernard O, Brunelle F, Hadchouel P, Odièvre M, Alagille D. Portal obstruction in children. II. Results of surgical portosystemic shunts. *J Pediatr* 1983; 103: 703-707
 45. Guérin F, Porras J, Fabre M, Guettier C, Pariente D, Bernard O, et al. Liver nodules after portal systemic shunt surgery for extrahepatic portal vein obstruction in children. *J Pediatr Surg* 2009; 44: 1337-1343
 46. Henderson JM, Boyer TD, Kutner MH. Distal splenorenal shunt versus transjugular intrahepatic portal systematic shunt for variceal bleeding: a randomized trial. *Gastroenterology* 2006; 130: 1643-1651
 47. Cowgill SM, Carey E, Villalodid D. Preshunt liver function remains the prominent determinant of survival after portosystemic shunting. *Am J Surg* 2006; 192: 617-621
 48. Sharif K, Mckiernan P, de Goyet JV. Mesoportal bypass for extrahepatic portal vein obstruction in children: close to a cure for most!. *J Pediatr Surg* 2010; 45: 272-276