

Utilidad diagnóstica del estudio hemodinámico hepático en la esclerosis hepatoportal

S. Alonso^a, R. Bañares^a, J. Barrio^a, D. Rincón^a, O. Nuñez^a, E. Alvárez^b, J. Vaquero^a y A. de Diego^a

^aLaboratorio de Hemodinámica Hepática. Sección de Hepatología. Servicio de Aparato Digestivo. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Universidad Complutense. Madrid. ^bServicio de Anatomía Patológica. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Universidad Complutense. Madrid.

RESUMEN

OBJETIVO: Valorar la utilidad diagnóstica del cateterismo de venas suprahepáticas en pacientes con sospecha de hipertensión portal no cirrótica, así como la caracterización clínicoevolutiva de este proceso.

PACIENTES Y MÉTODOS: Se realizó un estudio hemodinámico hepático con biopsia transjugular y venografía a 7 pacientes con sospecha de hipertensión portal no cirrótica. La combinación de los tres procedimientos resultó diagnóstica para esclerosis hepatoportal en todos los casos, como se confirmó posteriormente mediante portografía directa y biopsia hepática percutánea o laparoscópica.

RESULTADOS: Tres pacientes debutaron con hemorragia por varices esofágicas en el momento del diagnóstico. Sólo un paciente precisó la realización de una derivación intrahepática por hemorragia refractaria. Ninguno de los pacientes requirió derivación quirúrgica, ni presentó alteración de la función hepática.

CONCLUSIONES: El estudio hemodinámico hepático con realización de BTY y venografía es un procedimiento eficaz para el diagnóstico de esclerosis hepatoportal, siendo posible prescindir de otras pruebas invasivas confirmatorias en la mayoría de los casos. El curso de la enfermedad es relativamente benigno si se controla la hemorragia por varices, siendo el tratamiento farmacológico y endoscópico de elección en estos pacientes.

DIAGNOSTIC UTILITY OF HEPATIC HEMODYNAMICS STUDY IN HEPATOPORTAL SCLEROSIS

AIM: To evaluate the diagnostic utility of catheterization of the suprahepatic veins in patients with suspected non-cirrhotic portal hypertension as well as to characterize the clinical features and evolution of this process.

Correspondencia: Dr. R. Bañares.
Laboratorio de Hemodinámica Hepática. Servicio de Aparato Digestivo.
Hospital General Universitario Gregorio Marañón.
Universidad Complutense. Dr. Esquerdo, 46. 28007 Madrid.
Correo electrónico: Banares@inicia.es

Recibido el 24-5-01; aceptado para su publicación el 18-9-01.

PATIENTS AND METHODS: Hepatic hemodynamics studies, transjugular biopsy and venography were performed in seven patients with suspected non-cirrhotic portal hypertension. In all patients the combination of the three procedures gave the diagnosis of hepatoportal sclerosis, which was subsequently confirmed by direct portography and percutaneous or laparoscopic liver biopsy.

RESULTS: Three patients presented esophageal variceal bleeding at diagnosis. Only one patient required intrahepatic shunting due to refractory bleeding. None of the patients required surgical shunting or presented alterations in liver function.

CONCLUSIONS: Hepatic hemodynamics study with transjugular biopsy and venography is an effective procedure in the diagnosis of hepatoportal sclerosis and in most cases invasive confirmatory tests are not required. The course of the disease is relatively benign if variceal bleeding is controlled. The treatment of choice in these patients is pharmacological and endoscopic.

(*Gastroenterol Hepatol* 2001; 24: 473-477)

La esclerosis hepatoportal (EHP) es una entidad clínicopatológica, de etiología desconocida, cuyo término fue sugerido por Mikkelsen et al¹ en 1965 para referirse al engrosamiento fibroso de la íntima de la vena porta y sus ramas intrahepáticas, en pacientes con hipertensión portal no cirrótica. Clínicamente se caracteriza por la presencia de pancitopenia, esplenomegalia e hipertensión portal en ausencia de cirrosis hepática. Las pruebas de función hepática son normales o revelan leves alteraciones, y tanto ascitis como encefalopatía hepática se presentan raramente. El patrón hemodinámico de la EHP es de hipertensión portal intrahepática presinusoidal, con elevaciones marcadas de la presión portal y suprahepática enclavada normal o poco elevada.

Se ha sugerido como posible patogenia de la enfermedad la lesión directa de la íntima de las pequeñas ramas intrahepáticas de la vena porta, por acción de factores aún por determinar. Este hecho activaría fenómenos de aglutina-

ción plaquetaria que conducirían a la trombosis de las ramas portales y posteriormente a una respuesta fibrogénica, produciéndose estenosis de la luz y aumento de la resistencia al flujo con fenómenos trombóticos secundarios y daño mecánico asociado al incremento de la presión portal².

Si bien esta entidad es frecuente en Oriente, en nuestro medio su diagnóstico es excepcional, y habitualmente se considera a estos pacientes de manera errónea como portadores de una cirrosis hepática. Aunque el diagnóstico diferencial no siempre es sencillo, la combinación de distintas exploraciones puede orientar el diagnóstico. Así, la portografía puede revelar pobreza de las ramas portales de mediano tamaño e irregularidad e interrupción de las ramas periféricas³. La venografía suprahepática demuestra, en ocasiones, anastomosis entre las venas y ramificaciones de ángulo estrecho (imagen en sauce llorón), y la medición del gradiente de presión venosa hepática (GPVH) permite excluir la hipertensión portal sinusoidal característica de la cirrosis. Los hallazgos patológicos en la biopsia hepática pueden evidenciar distintos grados de fibrosis y engrosamiento portal y periportal, junto a esclerosis de la íntima y trombosis de las pequeñas ramas portales intrahepáticas^{4,5}. Estas lesiones son heterogéneas, incluso en el mismo paciente, y puede aparecer una imagen histológica normal en el tejido hepático obtenido, sobre todo en los estadios iniciales.

Existen unos criterios diagnósticos elaborados por el comité japonés para el estudio de la hipertensión portal idiopática⁶ que pueden facilitar el diagnóstico; sin embargo, algunos de estos criterios exigen la realización de exploraciones agresivas, como la portografía directa, lo que puede resultar peligroso en pacientes con trombopenia.

La realización de un estudio hemodinámico hepático que permite la determinación del GPVH, así como la obtención de una biopsia transyugular y una venografía suprahepática, es teóricamente una exploración de gran utilidad en el diagnóstico de EHP; el objetivo de este estudio fue evaluar la utilidad diagnóstica del estudio hemodiná-

mico hepático en el diagnóstico de la EHP, así como describir las características diagnósticas y evolutivas de la esclerosis hepatoportal en nuestro medio.

PACIENTES Y MÉTODOS

En el período comprendido entre 1995 y 2000 fueron evaluados en la unidad de hemodinámica hepática 7 pacientes con sospecha de hipertensión portal no cirrótica. Las características clínicas y biológicas de los pacientes y la presentación clínica se detallan en las tablas I y II.

En todos los pacientes se realizó cateterismo y venografía de venas suprahepáticas. Todos los procedimientos se realizaron con monitorización electrocardiográfica continua. De forma rutinaria, los pacientes recibieron sedación con midazolam oral una hora antes del procedimiento y anestesia local. Se canalizó la vena yugular interna siguiendo la técnica de Seldinger, y se colocó un introductor vascular de 9-F. Posteriormente, se procedió a la introducción de un catéter multipropósito bajo control radioscópico en la vena suprahepática derecha y se realizó una venografía suprahepática. Posteriormente, se avanzó un catéter y aguja de biopsia transyugular, de acuerdo con técnicas previamente descritas⁷. Tras la obtención de material suficiente para el diagnóstico, se procedió a la medición de las presiones suprahepática libre y enclavada (PSHL y PSHE), mediante la introducción de un catéter-balón de 7-F. La posición enclavada se confirmó con la ausencia de reflujo tras la inyección de 2 ml de contraste. El GPVH se obtuvo como la diferencia entre la PSHE y la PSHL. Todos las medidas se realizaron por duplicado.

En 6 casos se realizó, adicionalmente, biopsia hepática percutánea (2 pacientes) o laparoscópica (4 pacientes). Con el fin de confirmar la presencia de hipertensión portal presinusoidal, se realizó medición directa de la presión portal mediante punción transhepática de la vena porta en 4 pacientes. Para el diagnóstico de EHP se utilizaron los criterios diagnósticos definidos por el comité japonés para la investigación de la hipertensión portal idiopática de la siguiente forma: a) presencia inequívoca de HTP definida por la presencia de varices esofagogastricas; b) ausencia de cirrosis; c) venas hepáticas permeables y gradiente de presión venosa hepática normal o mínimamente elevado; d) permeabilidad de la vena porta extrahepática; e) pruebas de función hepática normales o cercanas a la normalidad; f) fibras portal sin nódulos de regeneración; g) disminución de una o más series hemáticas, y h) demostración de marcada elevación de la presión portal. De todos ellos, los cuatro primeros criterios son necesarios para establecer el diagnóstico.

RESULTADOS

Características clínicas de los pacientes

La edad media de los pacientes en el momento del diagnóstico fue de 52,7 años entre las mujeres (límites, 42-59) y 27,6 años entre los varones (límites, 19-31). Tres pacien-

TABLA I. Características clínicas y tratamiento

	Edad	Sexo	Presentación clínica	Profilaxis primaria	Tratamiento HDA por VE	Profilaxis secundaria
Caso 1	42	M	HDA por VE, trombopenia, ascitis	Propranolol	SMT + esclerosis DPPI urgente	DPPI
Caso 2	19	V	Trombopenia	Propranolol	—	—
Caso 3	31	V	Trombopenia	Nadolol	SMT + LEV	Nadolol + LEV
Caso 4	33	V	HDA por VE, trombopenia, ascitis	—	SMT + esclerosis	Propranolol + LEV
Caso 5	53	M	HDA por VE, trombopenia	—	SMT + LEV	LEV
Caso 6	59	M	Trombopenia	Propranolol	—	—
Caso 7	57	M	Trombopenia	—	—	—

HDA: hemorragia digestiva; VE: varices esofágicas; LEV: ligadura endoscópica de varices esofágicas; SMT: somatostatina; DPPI: derivación portosistémica percutánea intrahepática.

TABLA II. Parámetros de laboratorio

	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4	Caso 5	Caso 6	Caso 7
Bilirrubina (mg/dl)	1,4	0,8	1,1	1,4	0,7	0,6	0,5
GOT (U/l)	16	22	78	35	31	13	26
GPT (U/l)	16	35	126	53	35	20	27
Plaquetas/ μ l	128.000	69.000	100.000	114.000	100.000	77.000	81.000
INR	1,4	1,1	1,26	1,59	1,14	1,14	1,05

TABLA III. Exploraciones complementarias

	GPVH	Venografía suprahepática	GPC portografía	BTY	BH percutánea o laparoscópica
Caso 1	8	Normal	38 Normal	Cambios mínimos	Estroma conjuntivo anormal Ensanchamiento espacios porta
Caso 2	10	Normal	NR	NR	Fibrosis portal Arquitectura hepática normal
Caso 3	11	Normal	19 Normal	Sin cirrosis Proliferación ductal leve	Fibrosis portal Arquitectura hepática normal
Caso 4	2	Patrón en sauce llorón	Ramas portales de pequeño calibre	Ausencia de raíz venosa en porta	NR
Caso 5	12	Normal	19,5 Normal	Cambios mínimos	Cambios mínimos
Caso 6	3	Patrón en sauce llorón	NR	NR	Fibrosis portal Arquitectura hepática normal
Caso 7	6	Patrón en sauce llorón	NR	Fibrosis portal Arquitectura hepática normal	NR

GPVH: gradiente de presión venosa hepática; GPC: gradiente porto cava (presión portal-presión vena cava); BTY: biopsia transyugular; BH: biopsia hepática;
NR: exploración no realizada.

tes eran varones. Todos los pacientes presentaban signos clínicos de hipertensión portal demostrada por la presencia de trombopenia y esplenomegalia y, excepto en el último caso, por manifestaciones endoscópicas inequívocas (varices esofágicas, fúndicas o ambas). El síntoma de presentación en tres de ellos fue la hemorragia por varices esofágicas (tabla I). En 2 pacientes, coincidiendo con el episodio hemorrágico, se observó ascitis en la exploración. Ninguno de los 7 pacientes refería ingestión de alcohol de forma habitual ni presentaba antecedentes de hepatitis. En un paciente con antecedentes de peritonitis y sospecha de pileflebitis previa, se demostró trombosis portal.

Las pruebas de función hepática fueron prácticamente normales en todos los pacientes (tabla II).

La serología para los virus C y B de la hepatitis fue negativa en el 100% de los casos.

Estudio hemodinámico

En todos los pacientes se realizó determinación del GPVH. El valor medio del GPVH fue de $7,4 \pm 3,9$ mmHg. En ningún caso el GPVH fue superior a 12 mmHg.

En cinco pacientes se pudo realizar BTY, obteniendo espacios porta en todos los casos. Los hallazgos principales se resumen en la tabla III. En ningún caso existían alteraciones de la arquitectura hepática compatibles con cirrosis. La BTY fue imposible en dos pacientes; uno de ellos tenía trombosis de la vena yugular interna derecha y en otro existía hipotrofia del lóbulo hepático derecho que condicionaba un ángulo entre la vena suprahepática y la cava imposible de sobrepasar con la aguja de BTY. Tres de los pacientes presentaban el patrón típico en sauce llorón en la venografía suprahepática.

Para la confirmación definitiva de los datos aportados por el estudio previo se realizó portografía transhepática en 4 pacientes demostrando la existencia de un marcado gradiente portosinusoidal ($15,1 \pm 12,8$ mmHg), medido como la diferencia entre el gradiente portocava ($25,1 \pm 11,1$

mmHg) y el GPVH (10 ± 2 mmHg), compatible con HTP presinusoidal.

En los pacientes en los que se realizó BTY y confirmación posterior, la segunda biopsia no aportó datos diagnósticos adicionales.

En un paciente cuya biopsia demostró hallazgos diagnósticos específicos, la portografía directa puso de manifiesto trombosis parcial del tronco de la vena porta con marcado empobrecimiento de la vascularización portal intrahepática.

Mediante la combinación de los datos hemodinámicos, histológicos y venográficos se pudo establecer el diagnóstico de EHP en todos los casos (tabla III).

Evolución

Tres pacientes presentaron hemorragia por varices como primera manifestación diagnóstica, controlándose el episodio inicialmente con somatostatina y esclerosis o ligadura endoscópica. Una de las pacientes presentó recidiva hemorrágica temprana, precisando taponamiento esofágico y la colocación de una derivación percutánea intrahepática de forma urgente. Los otros dos pacientes iniciaron un programa de erradicación de varices esofágicas mediante ligadura endoscópica como profilaxis secundaria de sangrado.

Los 3 pacientes sin historia de hemorragia, pero con presencia de varices esofágicas, fueron tratados con fármacos bloqueadores beta (propranolol o nadolol). Uno de ellos presentó un episodio de hemorragia por varices a los 2 meses del inicio del tratamiento profiláctico, y el sangrado fue controlado mediante somatostatina y ligadura endoscópica (tabla I).

Tras un seguimiento medio de 33 meses (límites, 5-76), ninguno de los pacientes ha presentado nuevos episodios hemorrágicos. Del mismo modo, ningún paciente ha desarrollado signos clínicos o biológicos de insuficiencia hepática.

DISCUSIÓN

La existencia del síndrome de hipertensión portal no cirrótica de etiología desconocida ha sido objeto de controversia desde que, en 1898, Banti describiera una enfermedad caracterizada por marcada esplenomegalia y anemia⁸. Hasta su descripción clínica e histológica, realizada en 1965 por Mikkelsen¹, quien introdujo el término de *esclerosis hepatoportal*, su existencia había sido cuestionada en los países occidentales, en parte, a causa de su escasa prevalencia.

Sin embargo, esta enfermedad es muy frecuente en otras partes del mundo, como en la India, donde la hipertensión portal no cirrótica supone el 25-42% de todos los casos de hipertensión portal⁹. Asimismo, su equivalente en Japón, la hipertensión portal idiopática, es una causa muy común de hipertensión portal¹⁰. Estas diferencias en cuanto a la prevalencia se han puesto en relación con las condiciones de vida y el estado socioeconómico de las distintas regiones⁵.

A pesar de la escasa prevalencia descrita en los países occidentales, de los 7 pacientes diagnosticados en nuestro centro, seis de ellos lo han sido en los últimos 2 años. Del mismo modo, en un solo centro se han diagnosticado más de 40 casos de cirrosis septal incompleta (entidad que se considera parte del espectro de la hipertensión portal idiopática), durante un período de 20 años¹¹, lo cual sugiere la posibilidad de que la prevalencia de la enfermedad esté infraestimada en nuestro medio. Las razones que pueden explicar esta circunstancia son varias. El bajo grado de sospecha puede ser responsable, al menos en parte, del escaso número de casos diagnosticados. Otro factor posiblemente involucrado es la necesidad de realizar múltiples pruebas diagnósticas, en muchos casos agresivas, para determinar la presencia de todos los criterios diagnósticos de la enfermedad, así como la ausencia de una única prueba diagnóstica confirmatoria.

El resultado del presente estudio sugiere claramente que la realización de un estudio hemodinámico hepático, con la obtención de BTY y una imagen radiológica de las venas suprahepáticas, es una herramienta adecuada para el diagnóstico de la EHP. La combinación de los resultados de los tres procedimientos realizados durante el mismo acto diagnóstico permitió la correcta clasificación de todos los pacientes. Así, la realización de exploraciones más agresivas, como una portografía directa con medición de la presión portal o la biopsia hepática percutánea o laparoscópica, debería reservarse para confirmar aquellos casos en los que el cateterismo de venas suprahepáticas no sea posible, o en los cuales el diagnóstico sea dudoso.

Si bien este aspecto es controvertido, es importante destacar que la presencia de trombosis portal en ausencia de enfermedades asociadas no debe excluir la posibilidad del diagnóstico de esclerosis hepatoportal, como se demuestra en uno de los pacientes de esta serie. De este modo, según Bioulac, la lesión producida en esta enfermedad no se limita a las ramas portales intrahepáticas, sino que los sinusoides, las venas hepáticas y las ramas arteriales pueden verse afectadas¹². Del mismo modo, la lesión puede

afectar igualmente a las ramas portales extrahepáticas. Por tanto, la trombosis portal y la EHP no deben considerarse de forma separada. Por otra parte, los pacientes con EHP pueden desarrollar trombosis portal de forma secundaria como complicación de la enfermedad¹².

Otro aspecto importante que contribuye a la complejidad diagnóstica es la gran heterogeneidad de los hallazgos histológicos, la dificultad para detectar alteraciones vasculares en las muestras de tejido y la ausencia de consenso a la hora de considerar determinadas entidades patológicas dentro del espectro de la enfermedad. Éste es el caso de los pacientes que presentan transformación nodular focal, hiperplasia nodular regenerativa o cirrosis septal incompleta, todos ellos patrones patológicos que exclúan tradicionalmente el diagnóstico de esclerosis hepatoportal. Sin embargo, es bien conocido que estas lesiones comparten un mismo mecanismo patogénico de afección vascular con la esclerosis hepatoportal, lo que ha llevado a la consideración de estos procesos como parte de un mismo espectro de enfermedad hepática, cuya expresión depende de un diferente momento evolutivo¹³. Sin embargo, ninguno de los pacientes descritos en este estudio presentó características histológicas compatibles con transformación nodular focal, hiperplasia nodular regenerativa o cirrosis septal incompleta. Es posible que un seguimiento más prolongado de estos pacientes permita reconocer estos hallazgos en el futuro.

A pesar de que la derivación quirúrgica se ha considerado como el procedimiento de elección por sus buenos resultados y su baja mortalidad operatoria, existen estudios que demuestran un deterioro de la función hepática y desarrollo de encefalopatía hepática de manera similar a la de los pacientes con cirrosis hepática y derivación quirúrgica¹⁴. Por este motivo la cirugía se ha sustituido en los últimos años por el tratamiento endoscópico mediante escleroterapia o ligadura endoscópica asociada a fármacos vasoactivos en el control de la hemorragia aguda con una eficacia cercana al 95%¹⁵. Sólo uno de los 4 pacientes que presentaron hemorragia por varices presentó recidiva temprana tras el tratamiento endoscópico y farmacológico, requiriendo la realización de una derivación percutánea intrahepática. Aunque este tipo de derivación y otros procedimientos radiológicos invasivos se han practicado de forma ocasional en pacientes con esclerosis hepatoportal¹⁶, no existen datos en la bibliografía que evalúen su eficacia con respecto al tratamiento quirúrgico. Sin embargo, cabría especular acerca de la utilidad de estos procedimientos como tratamiento de rescate en espera de la realización de una derivación quirúrgica en mejores condiciones. Ninguno de los pacientes de este estudio ha requerido la realización de una derivación quirúrgica para el control de la hemorragia varicosa. Tras el control de la hemorragia aguda la ligadura endoscópica es una técnica eficaz que permite la erradicación de las varices hasta en el 90% de los casos¹⁵. En cuanto a la profilaxis primaria de hemorragia varicosa, el tratamiento con bloqueadores beta no cardioselectivos parece ser una opción terapéutica igualmente eficaz que en los pacientes con hipertensión portal de origen cirrótico¹⁷.

Finalmente, aunque parece que la EHP tiene un curso relativamente benigno con una supervivencia a los 10 años cercana al 90%, la evolución a insuficiencia hepática a largo plazo no es excepcional, en especial en aquellos pacientes que presentan signos histológicos de cirrosis septal incompleta, y que en ocasiones motiva la realización de trasplante hepático^{12,18}. Así pues, pese al carácter escasamente progresivo de la EHP, parece necesario un seguimiento a largo plazo con el fin de detectar formas avanzadas de la enfermedad.

En resumen, la realización de un estudio hemodinámico que permite la medición del GPVH, la obtención de una venografía suprahepática y la toma de una biopsia hepática son de gran utilidad en el diagnóstico de la EHP.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mikkelsen WP, Edmondson HA, Peters RL, Redeker AG, Reynolds TB. Extra- and intrahepatic portal hypertension without cirrhosis (hepatoportal sclerosis). *Ann Surg* 1965; 162: 602-620.
2. Fukuda K, Arakawa M, Kage M, Matsumoto S, Nakashima T, Okuda K. Pathogenesis of portal sclerosis in the liver with idiopathic portal hypertension. *Acta Pathol Jpn* 1985; 35: 299-314.
3. Futagawa S, Fukazawa M, Horisawa M, Musha H, Ito T, Sugiyura M et al. Portographic changes in the liver in idiopathic portal hypertension. *Am J Roentgen* 1980; 134: 917-923.
4. 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. *Liver* 1982; 2: 176-192.
5. Okuda K. Diagnostic criteria of idiopathic portal hypertension. En: Okuda K, editor. 1979 Report of the Ministry of Health and Welfare Research Committee on Idiopathic Portal Hypertension. Tokio, 1980; 305.
6. Kameda H. Summary of epidemiological and clinical data. En: Okuda K, editor. 1981 Report of the Ministry of Health and Welfare Research Committee on Idiopathic Portal Hypertension. Tokio: 1982; 6-7.
7. Bañares R, Alonso S, Catalina MV, Casado M, Rincón D, Salcedo M et al. Randomized controlled trial of aspiration versus trucut needle for transjugular liver biopsy. *J Vasc Int Radiol* 2001; 12: 583-587.
8. Banti G. Splenomegalie mit Leverzirrhose. *Beitr Pathol Anat* 1898; 24: 21-33.
9. Sama SK, Bhargava S, Gopi Nath N, Talwar JR, Nayak NC, Tandon BN et al. Non-cirrhotic portal fibrosis. *Am J Med* 1971; 51: 160-169.
10. Okuda K, Kono K, Ohnoshi K, Kimura K, Omata M, Koen H et al. Clinical study of eighty-six cases of idiopathic portal hypertension and comparison with cirrhosis with splenomegaly. *Gastroenterology* 1984; 86: 600-610.
11. Nevens F, Staessen D, Sciot R, Van Damme B, Van Steenbergen W, Fevery J et al. Clinical aspects of incomplete septal cirrhosis in comparison with macronodular cirrhosis. *Gastroenterology* 1994; 106: 459-463.
12. Bioulac-sage P, Le Bail B, Bernard PH, Balabaud C. Hepato-portal sclerosis. *Semin Liver Dis* 1995; 15: 329-339.
13. Nakanuma Y, Hoso M, Sasaki M, Terada T, Katayanagi K, Nomura A et al. Histopathology of the liver in non-cirrhotic portal hypertension of unknown aetiology. *Histopathology* 1996; 28: 195-204.
14. Carson JA, Tunell WP, Barnes P, Altshuler G. Hepatoportal sclerosus in Childhood: A mimic of extrahepatic portal vein obstruction. *J Pediatr Surg* 1981; 16: 291-296.
15. Sarin SK. Non-cirrhotic portal fibrosis. *Gut* 1989; 5: 336-351.
16. Hirota S, Ichikawa S, Matsumoto S, Motohara T, Fukuda T, Yoshikawa T. Interventional Radiologic treatment for idiopathic portal hypertension. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1999; 22: 311-314.
17. Kire CF. Controlled trial of propranolol to prevent recurrent variceal bleeding in patients with non-cirrhotic portal hypertension. *Br Med J* 1989; 298: 1363-1365.
18. Bernard PH, Le Bail B, Cransac M, García M, 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: 495-499.