

DEFINICIÓN

La hipertensión portal es un síndrome clínico común, definido hemodinámicamente como un aumento patológico de gradiente de presión portal (la diferencia de presión entre la vena porta y la vena cava inferior) y por la formación de colaterales portosistémicas que derivan parte del flujo portal a la circulación sistémica. Los valores normales del gradiente de presión portal son de 1-5 mmHg. Los valores de gradiente entre 5-9 mmHg corresponden a hipertensión portal preclínica. La hipertensión portal es clínicamente significativa cuando aparecen las manifestaciones clínicas de la enfermedad o cuando el gradiente de presión portal excede 10 mmHg (en el caso de la cirrosis, determinado por su equivalente, el gradiente de presión venosa hepática: GPVH).

FISIOPATOLOGÍA

El sistema portal comienza y termina en capilares. Se origina en el mesenterio, intestino y bazo. El retorno venoso del bazo se realiza por la vena esplénica, en la que desembocan las venas gástricas cortas, y posteriormente se unen la venas mesentérica inferior, superior y coronaria formando la vena porta. En el hilio hepático la vena porta se divide en dos troncos mayores y luego en otros que terminan en pequeñas ramas que penetran en la placa limitante del tracto portal y por último en los sinusoides hepáticos. El retorno venoso de éstos se produce formando las venas hepáticas, que confluyen en tres venas suprahepáticas que desembocan en la cava inferior y posteriormente en la aurícula derecha.

El sistema portal es de baja presión, proporciona el 75% del flujo sanguíneo hepático y aporta al hígado oxígeno, hormonas y nutrientes.

La anomalía inicial es un aumento de resistencia al flujo entre el lecho esplácnico y la aurícula dere-

cha por compromiso de la luz vascular. Los cambios vasculares anatómicos pueden ser: prehepáticos, intrahepáticos y posthepáticos. El efecto patológico mayor es el desarrollo de colaterales que llevan sangre del sistema venoso portal a la circulación sistémica: a la cava superior por hemiácigos a través de varices gastroesofágicas y por venas intercostales y diafragmáticas, y a la cava inferior a través de la vena renal izquierda y del plexo hemorroidal inferior.

Sólo las colaterales submucosas en esófago, estómago y en otras partes del intestino en niños con cirugía previa (estomas, anastomosis intestinales en niños intervenidos de atresia biliar) se asocian a sangrado digestivo.

La gastropatía hipertensiva se produce por dilatación de vénulas submucosas y capilares y por congestión en la mucosa del estómago. Se desarrolla sobre todo en pacientes sometidos a obliteración de varices.

De forma secundaria a la aparición de shunts portosistémicos, en la enfermedad hepática avanzada se produce aumento del retorno venoso y disminución de la poscarga con aumento del gasto cardiaco. En la cirrosis el aumento de la resistencia vascular al flujo sanguíneo portal en la microcirculación hepática es el factor inicial que conduce al desarrollo de hipertensión portal. Sin embargo, hay también un componente dinámico resultado de la contracción activa de miofibroblastos portoseptales secundaria a un desequilibrio entre estímulos vasoconstrictores aumentados: endotelina, angiotensina II, noradrenalina, leucotrienos, tromboxano A2 y una biodisponibilidad reducida del vasodilatador óxido nítrico.

La vasodilatación arteriolar esplácnica produce aumento de la retención de sodio y expansión del volumen vascular. Así, se produce un estado hiperdinámico caracterizado por taquicardia y disminución de resistencias vasculares sistémicas que producen au-

mento del flujo portal y perpetúan la hipertensión portal. Cuando la producción local de linfa en la circulación esplácnica supera la capacidad de drenaje, aparece la ascitis. Los barorreceptores arteriales detectan de forma continuada la hipovolemia arterial y estimulan persistentemente el sistema nervioso simpático, el sistema reninaaldosterona y, en estadios más avanzados, la hormona antidiurética. Estos sistemas promueven la retención continuada de agua y sodio lo que perpetúa la formación de ascitis y condicionan vasoconstricción renal con el posible desarrollo de síndrome hepatorenal con insuficiencia renal funcional.

ETIOLOGÍA Y CLÍNICA

Es difícil conocer la historia natural de la hipertensión portal en el niño debido a sus múltiples etiologías y al empleo de tratamientos no controlados, por lo que no permite la extrapolación de estudios en adultos. En cualquier caso, el pronóstico de su complicación fundamental, la hemorragia digestiva, está ligada a la gravedad de la hepatopatía causal (Tabla I).

Obstrucción venosa portal

Es la causa de hipertensión portal en un tercio de los niños. De ellos, a su vez una tercera parte tienen antecedentes de canalización umbilical u onfalitis. En otras ocasiones hay antecedentes de cirugía, infección abdominal o deshidratación. Un 20% de niños asocian anomalías congénitas cardíacas y urinarias. A diferencia de los adultos, es raro en niños que la trombosis portal se deba a un estado de hipercoagulabilidad, en menos del 10% de las ocasiones se detecta una actividad disminuida de proteínas C, S, presencia de anticoagulante lúpico, o mutaciones en el gen de la protrombina y factor V Leyden. La histología y función hepáticas suelen ser normales, aunque es frecuente un ligero alargamiento del tiempo de protrombina debido a hipoperfusión portal. En la ecografía se aprecia imagen de cavernoma portal, constituida por vasos venosos neoformados que se dirigen al hígado para intentar suplir el flujo portal.

Dos tercios de los niños presentan hematemesis o melena como síntoma inicial y generalmente producido por rotura de varices esofágicas. La hemorragia gastrointestinal también se puede asociar a sangrado por gastropatía hipertensiva, varices gástri-

TABLA I. Etiología de la hipertensión portal en niños.

Cirrosis (50%)

1. Colestasis, 70%: atresia biliar
 - Síndrome de Alagille
 - Colestasis intrahepática familiar progresiva
 - Colangitis esclerosante
2. Postnecrótica, 15%: autoinmune
 - Hepatitis B y C
3. Metabólica, 10%: déficit de alfa-1-antitripsina
 - Tirosinemia tipo 1
 - Fibrosis quística
 - Wilson
4. Idiopáticas, 5%

Hígado no cirrótico

1. Extrahepática: obstrucción venosa portal, 36%; congénitas, 25%, 30%, cateterización umbilical, onfalitis
 - Déficit de proteína C, S, ATT3
 - Idiopática
 - Postrasplante
2. Intrahepática
 - Presinusoidal: fibrosis hepática congénita, 7%
 - Esquistosomiasis
 - Granulomas
 - Hemangiomas
 - Parasinusoidal: hígado graso
 - Hiperplasia nodular focal
 - Hiperplasia nodular regenerativa
 - Postsinusoidal: enfermedad venoclusiva
 - Trombosis de vena hepática
 - Metástasis
3. Suprahepática, 6%
 - Sínd. de Budd-Chiari: agenesia, membrana, trombosis

Fístula arteriovenosa hepática

- Congénita
- Adquirida

cas, duodenales, periostomales o rectales. Los episodios de sangrado se suelen relacionar con situaciones en que aumenta la presión portal: ejercicio intenso, infecciones del tracto respiratorio acompañadas de fiebre, con taquicardia y aumento del gasto cardíaco,

aumento de la presión abdominal por tos y uso de fármacos irritantes de mucosa.

En nuestra experiencia el 80% de los niños sangran antes de los 8 años de edad y de ellos la mitad vuelve a sangrar en los dos años siguientes. En general, los episodios son menos severos pasada la pubertad y algunos pacientes desarrollan *shunts* espontáneos a la vena renal izquierda.

El 90% de estos pacientes presenta esplenomegalia, y es el segundo motivo de consulta tras la hemorragia digestiva. Sólo el 5% de estos niños presenta ascitis tras un episodio importante de sangrado.

Cirrosis

En este grupo de pacientes la gravedad del sangrado está condicionada por la presencia de insuficiencia hepática que, a su vez, puede ser agravada por la hipoperfusión hepática que el sangrado conlleva. Es frecuente la aparición de complicaciones tales como ascitis, infección y encefalopatía después de un episodio de sangrado que condicionen mortalidad del paciente.

Al evaluar los pacientes con cirrosis según el sistema de gradación de riesgo de fallecimiento por hepatopatía crónica "PELD" (fórmula basada en la edad, score z de peso/talla, bilirrubina, INR y albúmina) la posibilidad de sangrar en el año siguiente es del 53% en aquellos con PELD > 13. Y presentan ascitis el 88% de niños con PELD > 13. En niños con hepatopatía avanzada, PELD > 23 el manejo de la ascitis se complica con desarrollo de síndrome hepatorenal.

La causa más frecuente de hipertensión portal en este grupo de pacientes es la atresia biliar. El desarrollo de hipertensión portal está condicionado por la eficacia de la intervención de Kasai realizada en el periodo neonatal. De los niños que no restablecen el flujo biliar, más de la mitad sangran y desarrollan ascitis antes de los 2 años.

Un pequeño porcentaje de niños desarrollan hipoxia por presencia de *shunts* arteriovenosos pulmonares, síndrome hepatopulmonar, e hipertensión pulmonar. En su patogenia parece implicada la falta de aclaramiento hepático de factores humorales.

DIAGNÓSTICO

Es importante diferenciar entre una etiología cirrótica o no cirrótica de la hipertensión portal por sus implicaciones terapéuticas.

Anamnesis y exploración física

Hay que investigar historia de enfermedad hepática previa (atresia biliar sin restablecimiento de flujo...) o de pruebas de función hepática alteradas; signos de enfermedad hepática crónica (hepatomegalia, spiders); presencia de malformaciones asociadas (cardíacas, esqueléticas, renales), y antecedentes de canalización umbilical u onfalitis.

Laboratorio

Se debe practicar hemograma para valorar los signos de hipersplenismo y test de función hepática para evaluación de hepatopatía. Se realizará estudio de hipercoagulabilidad en casos de trombosis portal.

Pruebas de imagen

- *Ecografía*. Se valora la ecogenicidad y el tamaño hepático que estarán alterados en los pacientes con cirrosis, la presencia de esplenomegalia y ascitis. Se debe identificar el eje esplenoportal y la posible existencia de trombos a su nivel, así como imagen de cavernoma. La ecografía Doppler da información sobre la dirección y velocidad del flujo portal, presencia de circulación colateral y posibles *shunts* espontáneos a territorio renal. En la atresia biliar de mala evolución es característica la disminución progresiva del calibre portal. Se debe acompañar siempre de ecografía renal para investigación de anomalías, como en el caso de la fibrosis hepática congénita. Se debe comprobar el flujo en suprahepáticas y cava: estenosis, membranas.
- *AngioTAC* resultan útiles en la valoración de la anatomía vascular.
- *La angiografía en niños* se suele reservar para valoración de cirugía derivativa:
 - Indirecta: arteriografía. Se obtienen imágenes del sistema portal mediante sustractor de imágenes a partir de inyección en arteria esplénica y mesentérica superior.
 - Cavografía: para diagnóstico de membranas portales.
 - Gradiente de presión venoso hepático. Mide la diferencia de presión libre y enclavada en la vena hepática; es útil para el diagnóstico de hipertensión portal intrahepática y para valo-

rar la eficacia del tratamiento médico y quirúrgico. No se usa de forma rutinaria en niños.

Una vez realizado el diagnóstico de hipertensión portal, se debe realizar endoscopia para diagnóstico de varices y gastropatía hipertensiva y valoración de riesgo de sangrado: tamaño de variz, “manchas rojas”, tensión en la pared, ulceraciones.

En ausencia de enfermedad hepática previa conocida, se suele requerir biopsia hepática para confirmación diagnóstica.

TRATAMIENTO

Tratamiento de emergencia del sangrado digestivo

En el hospital más cercano se asegurará un acceso venoso para estabilización hemodinámica del paciente con transfusión de cristaloides y luego concentrados de hematíes sin pasar de hemoglobina de 9 g/dl para evitar hipervolemia y perpetuación del sangrado. Se asegurará la hemostasia en caso de afectación hepática con administración de plasma y concentrados de factores de coagulación, vitamina K y plaquetas si existe hipersplenismo severo. Se debe administrar ranitidina i.v. y antibióticos i.v. para prevenir bacteriemia de origen intestinal. Son indicadores de la pérdida sanguínea: la taquicardia (puede estar enmascarada por tratamiento betabloqueante previo), la hipotensión y la disminución de esplenomegalia previa.

Si la etiología de la hipertensión portal es por cirrosis, se iniciará administración de lactulosa para prevenir la aparición de encefalopatía.

Se iniciará tratamiento farmacológico vasoconstrictor esplácnico: somatostatina bolo inicial de 3,5 µg/kg seguido de 3,5 µg/kg/h durante 72 horas o terlipresina (precursor de vasopresina), 20 µg/kg en bolo cada 4-6 horas o infusión de 0,05 µg/kg/h durante 24-48 horas, aunque la experiencia con este último fármaco es todavía escasa en niños. El tratamiento con estos fármacos puede producir alteraciones de la glucemia y elevación de la tensión arterial.

Una vez estabilizado el paciente hemodinámicamente, se debe trasladar a un centro de referencia. Se realizará endoscopia en pacientes estables para identificación del punto sangrante y posterior escleroterapia o ligadura con banda de varices según la experiencia del centro. La tasa de respuesta a este tra-

tamiento es del 97%. La ligadura en menores de 3 años puede producir isquemia, necrosis y perforación de la pared esofágica.

En el 3-15% de los pacientes el sangrado es severo y persiste más de 8-12 horas. En estos casos se debe insertar una sonda nasogástrica para vigilancia y aspiración, para prevenir encefalopatía, y excepcionalmente se precisa la inserción de un balón de SengtakenBlakemore para realizar compresión gástrica y esofágica. No se debe usar más de 24-48 horas por riesgo de ulceración esofágica. Es frecuente el resangrado al retirarlo. En niños debe insertarse con anestesia general.

En un mínimo porcentaje de niños, sobre todo en el caso de varices gástricas, persiste el sangrado con estas medidas y es preciso realizar un *shunt* portosistémico urgente. En niños que esperan trasplante es preferible la inserción de un TIPS (*shunt* portosistémico intrahepático con *stent*), aunque su uso suele limitarse a mayores de 2 años. La inserción de un TIPS se debe plantear como tratamiento puente, ya que el 60% se ocluyen en 6-12 meses y aumenta dos veces la incidencia de encefalopatía en pacientes con cirrosis.

Excepcionalmente se precisa un *shunt* quirúrgico urgente que es curativo en casos de hipertensión portal prehepática.

Ascitis

Su desarrollo indica enfermedad hepática avanzada como causa de la hipertensión portal. Su pronóstico va ligado al de la enfermedad hepática y su resolución definitiva se logra con la realización de trasplante. Los pacientes que precisan inserción de TIPS por sangrado muestran mejor control de su ascitis. Se asegurará aporte proteico y se limitará la ingesta de Na a 1-2 mEq/kg/día. Está indicada la espironolactona, 2-6 mg/kg/día, y en descompensaciones agudas, infusión de 1-2 g/kg de albúmina más furosemida, 1-2 mg/kg. En casos severos asociados a hiponatremia es útil el empleo de terlipresina, 20 µg/kg cada 4-6 h. En niños que ya han desarrollado síndrome hepatorenal con oligo/anuria son precisas medidas de soporte: hemodiálisis/hemofiltración.

Sólo en casos de ascitis refractaria sintomática (dificultad respiratoria) podría estar justificada la paracentesis con infusión de albúmina, aunque es habitual la recaída rápida.

Profilaxis del primer episodio de sangrado

Una vez diagnosticada la hipertensión portal, se debe realizar endoscopia anual para vigilar las varices. Se aplicarán medidas generales para impedir el aumento de la presión portal (evitar ejercicio intenso, tratamiento sintomático de la tos, estreñimiento) y factores lesivos de mucosa (antiinflamatorios no esteroideos). Los pacientes deben recibir tratamiento con ranitidina para prevenir la aparición de gastritis.

1. **Farmacológico.** Cuando existe alto riesgo de sangrado se debe iniciar tratamiento betabloqueante, que disminuye el gasto cardiaco y produce vasoconstricción esplácnica reduciendo el flujo portal y secundariamente la presión en las varices. Se utiliza propranolol (1-1,5 mg/kg/día en tres dosis) o atenolol (1 mg/kg/día en dos dosis). Solos o en combinación con un vasodilatador, como el 5-mononitrato de isosorbide, que parece aumentar el efecto en la reducción de la presión portal. Hay que ajustar la dosis para lograr una reducción del 25% de la frecuencia cardiaca en reposo. Se logra disminuir el gradiente venoso transhepático por debajo de 12 mm Hg o al menos el 20% de su valor basal, y por tanto prevenir el sangrado, en un 45% de los pacientes. Está contraindicado en caso de bloqueo cardiaco y enfermedad pulmonar obstructiva. La mayoría de centros europeos sólo emplean profilaxis farmacológica en casos seleccionados y se prefiere una actitud expectante.
2. **Endoscópico.** No existe experiencia en niños de profilaxis del primer episodio de sangrado con escleroterapia. Se debe reservar el tratamiento con ligadura en banda de varices para aquellos pacientes en que está contraindicado el tratamiento con betabloqueantes y presentan varices con alto riesgo de sangrado.

Profilaxis de recidiva de sangrado

1. **Farmacológico.** Betabloqueante. Es eficaz para prevenir el resangrado en el 30% de pacientes, y son aquellos en los que se logra disminuir el gradiente venoso transhepático. Faltan estudios randomizados en niños. Su empleo no es muy bien tolerado y puede dificultar el manejo del niño con recidiva hemorrágica.

2. **Endoscópico.** Esclerosis o ligadura de varices en sesiones cada 4 semanas hasta su erradicación; se debe realizar control endoscópico a los 6 meses y luego anual. Hay que realizar antibioterapia profiláctica de amplio espectro para evitar bacteriemia y es útil la asociación de sulcrafato (1 g/6 horas) para minimizar el riesgo de ulceraciones y estenosis.

A veces, tras erradicar las varices esofágicas, empeora la gastropatía hipertensiva.

TRATAMIENTO DE BASE Hipertensión portal prehepática

La mayoría de pacientes se controlan con escleroterapia. Un 30% desarrollan evolutivamente shunts espontáneos esplenorrenales y no vuelven a sangrar.

En caso de sangrado repetido, la realización de un *shunt* quirúrgico resuelve la hipertensión portal. El tipo de derivación depende de la experiencia del centro. En niños con hipertensión portal prehepática por trombosis portal se suele realizar *shunt* mesentéricocava con interposición de injerto yugular en H. Si la trombosis se extiende a la vena mesentérica se realiza *shunt* esplenorrenal no selectivo (central) o semiselectivo (distal). A pesar de que estos pacientes con hígado sano no suelen desarrollar insuficiencia ni encefalopatía hepática con el *shunt*, es frecuente apreciar en ellos una disminución progresiva del tamaño hepático y disminución moderada de la actividad de protrombina.

Recientemente se ha desarrollado una técnica quirúrgica, *shunt* de Rex, que pretende a la vez restaurar el flujo portal al hígado y resolver la hipertensión portal mediante derivación mesentérica a porta izquierda intrahepática con injerto yugular. Está indicado en hipertensión portal prehepática y trombosis portal en trasplante hepático. En grandes series pediátricas se realiza en el 16% de pacientes con hipertensión portal prehepática.

Síndrome de Budd-Chiari

La elección del tratamiento depende del momento del diagnóstico y de la etiología de la enfermedad. En pacientes con anomalías congénitas en el drenaje venoso sin cirrosis se puede intentar cirugía derivativa o colocación de stent en caso de estenosis. Si el paciente se diagnostica en estadio cirrótico, se debe indi-

car trasplante. Cuando existe enfermedad hematológica de base, el pronóstico depende del control de la enfermedad. En los estados de hipercoagulabilidad de origen genético, el trasplante cura el déficit.

Fibrosis hepática congénita

El pronóstico depende de la extensión de la enfermedad hepática y renal. Dado que el hígado de estos pacientes no es totalmente normal, la realización de un shunt quirúrgico produce en un 25% de ellos insuficiencia hepática con ictericia y encefalopatía. Por ello se debe realizar en estos pacientes tratamiento conservador, y cuando precisen trasplante renal, puede estar indicada la realización de trasplante combinado hepatorenal.

Cirrosis

La realización de shunt no mejora la supervivencia en pacientes con cirrosis y puede aumentar la dificultad para la realización de trasplante hepático produciendo consecuencias hemodinámicas en el injerto. En la atresia biliar, cuando no se restablece flujo biliar más de la mitad de los pacientes desarrollan ascitis y sangrado antes de los 2 años. Si presentan complicaciones graves de hipertensión portal con sangrado digestivo recurrente, se debe anticipar la indicación de trasplante hepático. Hasta la aparición de donante adecuado puede servir como puente de tratamiento de hipertensión portal la colocación de un TIPS.

PRONÓSTICO

La gravedad del sangrado por hipertensión portal está condicionada por la gravedad de la hepatopatía.

La hipertensión portal prehepática tiene baja mortalidad con tratamiento conservador; en caso de sangrado recurrente es eficaz la realización de un shunt quirúrgico.

Los pacientes con atresia biliar que no restablecen flujo suelen precisar trasplante hepático antes de los 2 años; hasta su realización se deben intentar manejar con escleroterapia y/o tratamiento betabloqueante aunque hay menos experiencia. Si un paciente restablece flujo, se debe intentar tratamiento médico.

Otras enfermedades que cursan con cirrosis en niños tienen en general mal pronóstico, y se debe indi-

car el trasplante como tratamiento de hipertensión portal con soporte betabloqueante y escleroterapia hasta su realización.

BIBLIOGRAFÍA

1. Stormon MO, Doney SF, Kamath KR, et al. The changing pattern of diagnosis of infantile cholestasis. *J Paediatr Child Health* 2001; 37: 47-50.
2. Abd ElHamid N, Taylor RM, Marinello D, Mufti GJ, Patel R, MieliVergani G, Davenport M, Dhawan A. Aetiology and Management of extrahepatic portal vein obstruction in children: King's College Hospital experience. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008; 47: 630-4.
3. Baccaro ME, Guevara M. Síndrome hepatorenal. *Gastroenterol Hepatol* 2007; 30: 548-54.
4. GarcíaPagán JC, Caca K, Bureau C, Laleman W, Sauerbruch T, Luca A. An early decision for PTFETIPS improves survival in high risk cirrhotic patients admitted with an acute variceal bleeding. A multicentric RCT. *J Hepatol* 2008; 48: S371.
5. Heyman MB, LaBerge JM. Role of transjugular intrahepatic portosystemic shunt in the treatment of portal hypertension in pediatric patients. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1999; 29: 240-249.
6. Iqbal Cw, Krowka MD, Pham TH, Freese DK, el Youssef M, Ishitani MB. Liver transplantation for pulmonary vascular complications of pediatric endstage liver disease. *J Pediatr Surg* 2008; 43: 1813-20.
7. Mitsunaga T, Yoshida H, Kouchi K, Hishiki T, Saito T, Yamada S, Sato Y, Terui K, Nakata M, Takenouchi A, Ohnuma N. Pediatric gastroesophageal varices: treatment strategy and longterm results. *J Pediatr Surg* 2006; 41: 1980-3.
8. Reyes J, Mazariegos GV, Bueno J, Cerda J, Towbin RB, Kocoshis S. The role of portosystemic shunting in children in the transplant era. *J Pediatr Surg* 1999; 34: 117-122.
9. Shneider B, EmreS, Groszmann R, Karani J, Mc Kieran P, Saris S, Shashidhar H, Squires R, Superina R, de Ville de Goyet J, de Franchis R. Expert pediatric opinion on the report of the Baveno IV consensus workshop on methodology of diagnosis and the therapy in portal hypertension. *Pediatr Transplantation* 2006; 10: 893-907.
10. Superina R, Bambini DA, Lokar J, Rigsby C, Whittington PF. Correction of Extrahepatic Portal Vein Thrombosis by the Mesenteric to Left Portal Vein Bypass. *Ann Surg*. 2006; 243: 515-521.