

11237

2 ej
176

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL DE PEDIATRIA
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

FRECUENCIA DE ALTERACIONES DE PROTEINAS
ANTI Tromboticas C Y ANTI Trombina III
EN NIÑOS CON TROMBOSIS PORTAL

[Handwritten signature]

TESIS
PARA OBTENER EL TITULO
DE ESPECIALIZACION EN PEDIATRIA MEDICA

PRESENTA
DRA. ERENDIRA DORIS NIETO MEDINA

TUTORES
DRA. JUDITH LÓPEZ CALDERÓN
DRA. MA DEL CARMEN RODRIGUEZ ZEPEDA
DRA. OLIVA ORTIZ ALVAHEZ

M. S. S. C. M. N.
HOSPITAL DE PEDIATRIA
MAR. *[Handwritten signature]*
DEPTO. DE ENSEÑANZA
E INVESTIGACION

MEXICO, D.F. FEBRERO DE 1998
UNIDAD DE SERVICIOS ESCOLARES
P.P.I. de Posgrado
JUN 15 2000

280219
[Handwritten signature]

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

A DIOS.

Por darme la oportunidad de servirle a través de los niños.

A MIS PADRES.

Ma del Carmen Medina Díaz y Ferrnín Nieto, por todo su amor, comprensión y apoyo en los momentos de dicha y de prueba.

A MIS HERMANAS.

Mela, Carmelita, Addis, Lolita y Kenia por su confianza, ejemplo de lucha y apoyo incondicional.

A MIS TIAS.

Jóse y Pueblito (+), por todo su cariño brindado desde siempre.

A MIS SOBRINOS.

Elí, Mitzi, Ulil, Xani, Orel, Tefi, Ari, Neli, Uriel y Alex.

A MIS CUÑADOS:

Jaime, Martín y Alejandro.

A LAS DRAS.

Judith Flores Calderón y Ma del Carmen Rodríguez Zepeda , por su brillante tutoría, ejemplo y espíritu de trabajo.

A MARTIN PENAGOS

Gracias por tu amistad, confianza y apoyo.

A LETY

Mil gracias por tolerarme durante dos años, por tu cariño y por compartir conmigo momentos de éxito y de fracaso. Te admiro por tu alegría, tu tenacidad y espíritu de servicio para los demás.

RESUMEN

OBJETIVOS: Identificar la frecuencia de deficiencia de proteína C y antitrombina III (AT III) en niños con trombosis portal. Describir las manifestaciones clínicas de la presentación y la frecuencia con la que los antecedentes de cateterización umbilical, onfalitis, sepsis neonatal, alteraciones congénitas, se presentan en niños con trombosis portal.

PACIENTES Y METODOS: Es un estudio transversal descriptivo que incluye a todos los niños que acuden a la consulta externa del servicio de Gastroenterología del Hospital de Pediatría del CMN Siglo XXI con el diagnóstico de Hipertensión portal prehepática. Incluye a todos los menores de 16 años de edad con expediente clínico completo, a los cuales se les realizó pruebas de hemostasis y pruebas de funcionamiento hepático.

RESULTADOS: Se incluyeron un total de 10 pacientes, 5 del sexo masculino y 5 del femenino. Dos de ellos presentaron malformaciones congénitas asociadas (comunicación interauricular y ectasia renal derecha). En ninguno de los casos se documentaron factores predisponentes para trombosis portal. Las manifestaciones clínicas de presentación más frecuentes fueron hematemesis secundaria a várices esofágicas y melena, con anemia secundaria grave en el 30% de los pacientes. Se observó deficiencia de proteína C y antitrombina III en el 20% de nuestros pacientes. Las pruebas de funcionamiento hepático fueron normales en todos los pacientes. A 4 de los niños se les realizó biopsia hepática con reporte histopatológico normal.

ANALISIS ESTADISTICO: Se realizó un análisis univariado con cálculo de medidas de tendencia central y dispersión de acuerdo a la distribución de las variables.

CONCLUSIONES: La forma clínica de presentación y su asociación con malformaciones congénitas fue similar a lo reportado en la literatura. La deficiencia de proteínas antitrombóticas se encontró en un 10% para cada una de ellas. Dada la rareza del padecimiento y sin contar con prevalencia en niños, se sugiere realizar un estudio multicéntrico para evaluar si existe una mayor asociación con la deficiencia de proteína C y AT III; incluyendo en un futuro estudio la actividad funcional de la proteína S y la resistencia a la proteína C activada, así como la determinación de plasminógeno.

ANTECEDENTES

El síndrome de hipertensión porta (HTP) se integra con un grupo de signos y síntomas que ocurren como consecuencia de la elevación de la presión en el sistema venoso portal por arriba de 10 a 12 mmHg, debido a un obstáculo en el flujo sanguíneo de este territorio (2).

La presión portal sanguínea depende del flujo sanguíneo esplácnico, de la resistencia al flujo de salida del hígado y de la presión de la vena cava inferior (1). De acuerdo a la ubicación anatómica de la obstrucción de la HTP, se divide en tres tipos: PREHEPATICA, ocasionada por obstrucción de la vena porta; INTRAHEPATICA, en donde la obstrucción puede ser presinusoidal, sinusoidal ó postsinusoidal, y SUPRAHEPATICA cuya causa clásica es el síndrome de Budd-Chiari (3).

En la mayoría de las veces la HTP ocurre secundaria a una obstrucción extrahepática causada por trombosis de la vena porta, mientras que la cirrosis ocasiona una obstrucción intrahepática y es observada con menos frecuencia (3).

La obstrucción de la vena porta puede dividirse desde el punto de vista etiológico en tres grupos: A) Secundario a daño de la vena porta (cateterismo venoso neonatal, onfalitis, infección abdominal ó tumor: 40%), B) Malformaciones congénitas (cardiovasculares ó urinarias) y C) Idiopáticas (4).

La trombosis de la vena porta se asocia con muchos factores y entre estos se incluyen infecciones y procesos inflamatorios, condiciones como invasión directa ó compresión extrínseca de la vena porta por tumor.

En la actualidad se acepta que los pacientes con trombosis venosa recidivante o espontánea pueden presentar un estado de hipercoagulabilidad subyacente de carácter hereditario ó adquirido.

OBJETIVOS

GENERAL:

Identificar la frecuencia de deficiencia de proteína C y Antitrombina III (AT III) en niños con trombosis portal.

ESPECIFICOS:

Describir las manifestaciones clínicas de la presentación de la enfermedad.

Conocer la frecuencia con la que los antecedentes de cateterización umbilical, onfalitis, sepsis neonatal, alteraciones congénitas, se presentan en niños con trombosis portal.

PACIENTES Y METODOS

Se realizó un estudio transversal descriptivo que incluyó a todos los niños que acuden a la consulta externa del servicio de Gastroenterología del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI con diagnóstico de trombosis de la vena porta, diagnosticada por ultrasonido doppler (US Doppler), pruebas de funcionamiento hepáticas (PFH) normales y con edad menor de 16 años, cualquier sexo, con expediente clínico completo el cual incluyó historia clínica completa, en la que se buscaron antecedentes perinatales, maternos, condiciones al nacimiento y si fueron sometidos a algún procedimiento invasivo como la cateterización de vasos umbilicales o bien, expuestos a algún proceso infeccioso.

Así mismo se registró edad de inicio y curso clínico de la enfermedad en el cual se especificaron las manifestaciones clínicas iniciales, edad del primer sangrado y presencia de hepato y esplenomegalia.

Se tomaron estudios de laboratorio que incluyeron pruebas de hemostasis como determinación de tiempo de protrombina (TP), tiempo parcial de tromboplastina (TTP), proteína C y antitrombina III (AT III).

Se consideró anemia a la disminución de la hemoglobina (Hb) o de los eritrocitos en 3 grados: Leve por arriba de 10 g/dl, Moderada de 7-9 g/dl y grave por abajo de 7 g/dl. La determinación de Hb se realizó en el automatizado CELL-DYN 3000 y por fotolorimetría.

Se consideró leucopenia a la disminución de los glóbulos blancos por abajo de 5000/mm³ y plaquetopenia a la disminución de la cuenta plaquetaria por abajo de 150,000/mm³ en tres grados: Leve entre 150 y 100,000/mm³, Moderada entre 100 y 50,000/mm³ y Grave menor de 50,000/mm³.

El TP y TTP se determinó con equipo fotoóptico automatizado y se consideraron prolongados cuando hubo una diferencia de 4 y 10 segundos respectivamente en relación al testigo.

La proteína C y AT III se midieron de acuerdo a su porcentaje de actividad, con un valor normal >60% para ambas.

Para la determinación de proteína C y AT III se realizaron pruebas cromogénicas en equipos fotoópticos modelo ACL-200 (anteriormente denominados coagulómetros).

El proClot es un kit específico para monitorizar funcionalmente la proteína C y está basado en activación directa y específica de la proteína C por un extracto de glycoproteína del veneno de *Agkistrodon contortrix*. El efecto anticoagulante de la proteína C activada se mide utilizando el método APTT, con una diferencia de aproximadamente 60 segundos se obtiene entre 0 y 100% de actividad en una calibración típica.

Para la determinación de la AT III el kit consiste en un Vial buffer concentrado, dos Viales de trombina humana y dos Viales de sustrato cromogénico. Se requiere una muestra de plasma citrato reciente, ó una muestra de plasma almacenado entre -2 y -8 grados centígrados durante 12 horas ó un mes entre -17 y -23 grados centígrados.

ANALISIS ESTADISTICO

Se realizó un análisis univariado con cálculo de medidas de tendencia central y dispersión de acuerdo a la distribución de las variables.

RESULTADOS

De un total de 21 casos con diagnóstico de hipertensión portal prehepática, se incluyeron 10 pacientes que llenaron los criterios de inclusión. Se excluyeron 11 niños, 3 por presentar alteraciones en la biopsia hepática (2 con reporte de hepatitis crónica y 1 con fibrosis portal discreta a moderada), 1 por PFH alteradas y 7 por ser pacientes foráneos y no haber acudido a la toma de muestras sanguíneas.

De los 10 pacientes estudiados, 5 fueron del sexo masculino y 5 femenino (50%). La mediana para la edad fue de 7 años (3-16). Se corroboró el diagnóstico de hipertensión porta por US Doppler donde se observó degeneración cavernomatosa de la porta.

Un paciente tuvo como antecedente, cierre de comunicación interauricular (CIA) a los 5 años de edad y en otro se observó ectasia de riñón derecho como hallazgo radiológico.

En ninguno de los casos se documentó antecedentes de asfixia perinatal, onfalitis, cateterismo umbilical ó sepsis neonatal. Cabe mencionar que en 3 casos se observó un antecedente de infección previa (2 con un cuadro de faringoamigdalitis y 1 con diarrea).

La mediana de edad para inicio de la enfermedad fue a los 4 años (6 meses-10 años). Las manifestaciones clínicas más comunmente documentadas fueron sangrado de tubo digestivo (STD) secundario a várices esofágicas con hematemesis (80%) y melena (70%) (Tabla 1). Hubo 2 niños que presentaron como manifestación inicial hepato y esplenomegalia con pancitopenia sin evidencia de sangrado, a los cuales sin embargo se les documentó la presencia de várices esofágicas por panendoscopia.

La mediana para la edad de inicio de sangrado fue a los 3.8 años (6 meses-9 años). Se encontró anemia en 8/10 pacientes, en 3 (30%) ésta fue grave. Plaquetopenia en 8 pacientes. El tiempo de protrombina (TP) se encontró prolongado en 5 pacientes, con una mediana para el tiempo de alargamiento de 6 segundos; el tiempo parcial de tromboplastina (TTP) se registró prolongado en 8 pacientes (80%), con una mediana para el tiempo de prolongación de 23 segundos.

La deficiencia de proteína C (con un valor de corte <60%) se documentó en 1 caso y la deficiencia de AT III (con un valor de corte <60%) en otro caso (Tabla No 2).

4 pacientes tuvieron proteína C y AT III dentro de los límites normales bajos (60-70% de actividad), 2 de ellos para ambas determinaciones (Tabla No 3).

A 4 de los 10 pacientes se les realizó biopsia hepática, cuyo reporte histopatológico fue normal.

El tratamiento para el sangrado por várices esofágicas en todos los casos fué con escleroterapia; 2 de ellos por persistir con resangrados por várices, se les realizó cirugía derivativa (derivación espleno-renal) con mala evolución, ya que presentaron trombosis de la derivación.

DISCUSION

El factor etiológico más común de la trombosis de la vena porta (TVP) en los niños es la infección en un 43 al 52% de todos los casos (5). La sepsis umbilical neonatal es la causa infecciosa más frecuente y se presenta en un 10 a un 26% de los niños con TVP. Otras infecciones precipitantes de TVP incluyen apendicitis, sepsis postquirúrgica del tracto biliar y peritonitis. La deshidratación y el incremento de la coagulabilidad que acompañan a la sepsis pueden ser factores que contribuyan a la trombosis de la vena porta (5). Sin embargo en la mayoría de los casos no se encuentra un factor etiológico que explique dicha trombosis, como se observó en nuestros pacientes; solo 3 de ellos presentaron antecedente de infección previa que pudo haber contribuido a este proceso.

La TVP se presenta con mayor frecuencia en preescolares sin predominio de sexo, datos similares en nuestro grupo de estudio.

Varios autores han reconocido la asociación entre la hipertensión portal extrahepática con anomalías congénitas. En un estudio realizado por Odievre en 1977, las anomalías congénitas se presentaron en el 40% de los niños con hipertensión portal extrahepática. Dentro de las más frecuentes se reportaron: defecto septal atrial, deformación de la vena cava inferior, anomalías del tracto biliar y entre otras, el ano imperforado. En este estudio se observaron en 2 casos (20%), muy cercano a lo reportado en la literatura mundial (6, 15).

En cuanto a las manifestaciones clínicas el dato más relevante fue la hematemesis por hemorragia de várices esofágicas, seguida de melena y esplenomegalia en un 70 y 60% respectivamente (2, 15).

La hemorragia usualmente ocurre antes de los 10 años de edad en la trombosis venosa portal, lo cual se confirmó en nuestro estudio (3).

En la actualidad se acepta que los pacientes con trombosis venosa recidivante o espontánea pueden presentar un estado de hipercoagulabilidad subyacente, condicionada por alteraciones hereditarias por deficiencia de proteínas antitrombóticas (9).

Dentro de las causas hereditarias tenemos a la deficiencia de proteínas C, S y antitrombina III (AT III), así como la resistencia de la proteína C activada. Y entre las causas adquiridas tenemos la presencia de tumores malignos y síndrome de anticuerpos antifosfolípidos.

La hemostasis en la coagulación sanguínea se mantiene gracias al equilibrio que existe entre sustancias con actividad procoagulante y anticoagulante. Existen cuatro mecanismos anticoagulantes normales: a) La antitrombina III, b) El sistema proteína C -proteína S-trombomodulina, c) El sistema fibrinolítico de plasmina y d) Las prostaciclina (7).

La proteína C es una proteína plasmática dependiente de vitamina K y se sintetiza en el hígado. Es una proteasa de serina que requiere de un cofactor: la proteína S; circula en forma de zimógeno con una concentración plasmática de 4ug/ml y una funcionalidad de 60-140%. De esta manera, representa uno de los mecanismos antitrombóticos naturales. Se activa por la trombina en presencia de trombomodulina y mediante su cofactor inhibe la actividad procoagulante de los factores Va y VIIIa y por lo tanto, limita la generación de los factores Xa y IIa.

La deficiencia de la proteína C es un trastorno autosómico dominante que afecta a una de cada 200 a 300 personas de la población general en la forma heterocigota y en la homocigota es una enfermedad autosómica recesiva. El gene que codifica su síntesis se localiza en el cromosoma 2. Se han descrito dos tipos de deficiencia primaria, el tipo I corresponde a una reducción en su síntesis y consecuentemente en su actividad a valores inferiores al 60% y es la forma mas frecuente. El tipo II corresponde a alteraciones en la estructura molecular (la concentración antigénica es normal, pero su actividad está notablemente disminuída) (8). Desde el punto de vista clínico, se presenta algún evento trombótico en el 35% de los individuos deficientes de proteína C; de ellos, el 70% tiene trombosis espontánea y el 30% asociada a algún factor de riesgo. Más del 60% de los enfermos, tienen episodios recurrentes de trombosis y casi la mitad de ellos tienen tromboembolia pulmonar (8). Nuestra muestra fue pequeña, sin embargo encontramos un caso con un pocercentaje de actividad menor al 60%.

La antitrombina III (AT III) es una glicoproteína que se sintetiza en el hígado y en las células endoteliales. Es un poderoso inhibidor de la actividad procoagulante ya que amortigüa a los factores IIa, Xa, IXa y XIIa. El gene que controla su síntesis se localiza en el cromosoma 1.

La heparina y los mucopolisacáridos presentes en la superficie de las células endoteliales aceleran notablemente su actividad. La concentración plasmática normal en el adulto es de 140ug/ml y en los niños menores de 6 meses se encuentra disminuída aproximadamente a la mitad (8). Se han descrito dos tipos de deficiencia de AT III; el tipo I corresponde a pequeñas deleciones en el gene que codifica su síntesis y su frecuencia es de 1 caso por cada 5000 habitantes. El tipo II corresponde a una deficiencia funcional debida a alteraciones en la secuencia de aminoácidos (8). Amortigua el 80% de la trombina en los individuos adultos, por lo que su disminución en la concentración plasmática y función, resultan en un estado de tendencia trombótica. Mas de la mitad de los individuos con algún tipo de deficiencia de antitrombina III tienen trombosis venosa. La mayoría de los episodios trombóticos ocurren antes de los 40 años de edad y en el 40% de los casos son espontáneos (8). En nuestro grupo de estudio encontramos un solo caso de deficiencia de AT III con un valor de corte menor del 60%.

El tratamiento agudo de la trombosis por deficiencia de cualquiera de estas proteínas debe ser tratado inmediatamente con heparina y después con anticoagulantes orales ó heparina de bajo peso molecular por tiempo prolongado o indefinido.

En los casos de resistencia de AT III, necesitan dosis superiores para lograr la anticoagulación. También se puede administrar plasma fresco como fuente de antitrombina III ó concentrados de la proteína (8).

Aún y cuando existe poca información en la literatura en relación a la asociación de TVP y trastornos de la coagulación, un reporte de 36 pacientes adultos con TVP, tuvieron deficiencia de proteína C en un 16.2%. Otros informes se refieren a casos aislados en los que se ha asociado deficiencia de proteína C, S y AT III con trombosis mesentérica y porta (9, 10, 11). En un reporte realizado en 20 niños con TVP a los cuales se les determinó proteína C, S y AT III, se encontró una deficiencia en 9 (45%), 13 (65%) y 0 (0%) respectivamente (17).

Los reportes de estos fenómenos relacionados a TVP son escasos y consideramos que la búsqueda intencionada de estas deficiencias es importante; primero, para establecer la frecuencia de ellas como factor predisponente y posteriormente para considerarlas como un posible riesgo de nuevos episodios de trombosis en estos casos.

La oclusión de la vena porta en el período agudo no da manifestaciones clínicas. El trombo se organiza y gradualmente se desarrollan a su alrededor venas colaterales tortuosas dando lugar al bloqueo de la vena porta conocido como transformación cavernomatosa de la porta (TCP) (12). Al cabo de un tiempo y como secuelas de este evento tenemos a la hipertensión portal con desarrollo de várices esofágicas e hiperesplenismo secundario. El dolor abdominal se reporta comunmente cuando la trombosis compromete la arteria de la mesentérica superior y produce isquemia intestinal. Otra sintomatología común incluye náusea, vómito, anorexia, pérdida de peso, diarrea y distensión abdominal. Algunos pacientes con TVP son diagnosticados antes del primer episodio de hemorragia de tubo digestivo (por esplenomegalia e hiperesplenismo), como se observó en 2 casos en este estudio. Pero en su mayoría se diagnostican después del primer sangrado como ocurrió en el 80% de los pacientes.

A la exploración física, del 75 al 100% de los pacientes tienen esplenomegalia y la presencia de hepatomegalia es frecuente; los pacientes también pueden llegar a desarrollar circulación colateral. La esplenomegalia en nuestros casos se observó en el 60% y la hepatomegalia en el 40%.

La esplenoportografía es el instrumento de diagnóstico confiable para determinar la obstrucción de la vena porta, la distribución de las várices y la circulación colateral (13). Este estudio permite la localización de la obstrucción, medición del flujo portal y visualización de la circulación colateral, sin embargo su realización conlleva riesgos, ya que es un instrumento invasivo y cuando existe hiperesplenismo secundario, la plaquetopenia no permite su realización.

El ultrasonido doppler (US Doppler) es el método de diagnóstico en la actualidad que ha venido a reemplazar a la esplenoportografía para el diagnóstico de TVP permitiendo la visualización del trombo. Este estudio fue útil para el diagnóstico en todos nuestros pacientes.

En los estudios de laboratorio se observa anemia, así como disminución de la cuenta de glóbulos blancos y plaquetaria como resultado de secuestro esplénico.

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

Las pruebas de funcionamiento hepático se encuentran normales, aunque ocasionalmente pueden observarse elevaciones de las transaminasas, fosfatasa alcalina y bilirrubinas. La histología hepática habitualmente es normal, tal y como se observó en nuestros pacientes.

En algunos casos se ha reportado episodios de sangrado que fueron casi siempre precipitados por padecimientos febriles como respuesta a una infección respiratoria ó gastrointestinal (14). En 3 de nuestros pacientes estudiados se presentó antecedente de infección previa.

La endoscopia además de ayudar al diagnóstico mediante la visualización de várices esofágicas, es terapéutica, ya que permite esclerosar. Este tratamiento se empleó en todos nuestros pacientes en un período aproximado de 10 meses con una sesión mensual.

Cuando el paciente tiene indicación de tratamiento definitivo y cuando anatómicamente es posible, la derivación mesocava es el mejor procedimiento en pacientes con HTP extrahepática (15). 2 de nuestros pacientes por persistir con resangrados por várices, se les realizó cirugía derivativa (derivación espleno-renal) con mala evolución, ya que presentaron trombosis de la derivación. Uno de estos pacientes continúa con sesiones de escleroterapia y otro (aún con datos de hiperesplenismo), se encuentra con tratamiento a base de pentoxifilina. Ninguno de estos dos pacientes tuvo deficiencia de proteína C ó de AT III, sin embargo consideramos pertinente realizar su estudio completo de todas las proteínas antitrombóticas.

Las deficiencias de proteína C y AT III son padecimientos que se heredan de manera autosómica dominante y el riesgo de trombosis entre los enfermos se incrementa con la edad. A partir de los 15 años de edad, el riesgo se incrementa de un 2 a un 4% por año. A los 50 años de edad, del 50 al 70% de estos pacientes han desarrollado algún tipo de trombosis. Con base a estas observaciones y en ausencia de historia de factores predisponentes, la posibilidad de un fenómeno trombótico debe ser investigado en los miembros de la familia por su transmisión hereditaria (8, 16).

La importancia de determinar la deficiencia de estos factores antitrombóticos, radica en que los eventos de trombosis se pueden prevenir con un tratamiento recomendable según el riesgo: considerándose como moderado cuando ya se presentó un evento trombotico ó se tienen familiares portadores, ameritando en este caso un tratamiento profiláctico en situaciones de riesgo (parto, cirugía, traumatismos ó inmovilización prolongada). Y de riesgo alto cuando se han tenido 2 o más eventos tromboticos espontáneos, un evento trombotico durante la terapia anticoagulante ó un evento trombotico en sitios poco frecuentes, ameritando en estos casos, una anticoagulación indefinida (8).

CONCLUSIONES

Hubo deficiencia de proteína C y antitrombina III en el 20% de los pacientes y en ninguno de ellos se encontró asociación con factores predisponentes.

La forma clínica de presentación y su asociación con malformaciones congénitas fue similar a lo reportado en la literatura mundial.

No se conoce prevalencia en niños, por lo que dada la rareza del padecimiento, se sugiere realizar un estudio multicéntrico para evaluar si existe una asociación mayor con la deficiencia de proteínas antitrombóticas, incluyendo en un futuro estudio la actividad funcional de la proteína S y la resistencia a la proteína C activada, así como la determinación de plasminógeno.

TABLA No 1. CARACTERISTICAS DE LOS PACIENTES

VARIABLE	No.	PORCENTAJE (%)
*STD	8	80%
DOLOR Y DISTENSION ABDOMINAL	3	30%
ESPLENOMEGALIA	6	60%
HEPATOMEGALIA	4	40%
HIPERESPLENISMO	1	10%
INFECCION PREVIA	3	30%
MALFORMACIONES CONGENITAS	2	20%

*STD (Sangrado de tubo digestivo: Hematemesis y/o melena)

TABLA No 2. FRECUENCIA DE DEFICIENCIA DE PROTEINA C Y ANTITROMBINA III EN NIÑOS CON TVP.

PROTEINAS ANTIROMBOTICAS	No.	PORCENTAJE
ANTITROMBINA III (% Actividad <60%)	1	10%
PROTEINA C (% Actividad < 60%)	1	10%

TVP (trombosis venosa portal).

TABLA No 3. PORCENTAJE DE ACTIVIDAD DE PROTEINA C Y ANTITROMBINA III EN 10 NIÑOS CON TVP.

CASO No.	PROTEINA C	ANTITROMBINA III
1	67%	60%
2	81%	88%
3	82%	51%
4	79%	80%
5	41%	82%
6	60%	68%
7	73%	83%
8	65%	66%
9	96%	68%
10	61%	80%

BIBLIOGRAFIA

1. Sherlock S. Classification and functional aspects of portal hypertension. *Am J Sur.* 1974;127:121-128.
2. Calva RR, Ridavra SC. Hipertensión porta en el niño. Correlación clinico-patológica. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 1986;43:622-630.
3. Pinkerton AJ, Holcom WG, Foster HJ. Portal hypertension in childhood. *Am Sur.* 1972;175:870-883.
4. Bernard O, Alvarez F, Brunelle F, et al. Portal hypertension in children. *Gastroenterol.* 1985;123:33-55.
5. Cohen J, Edelman R, Chopra S. Portal vein thrombosis: A review. *Am J Med.* 1992;92:173-182.
6. Odievre M, Pige G, Alagille D. Congenital abnormalities associated with extrahepatic portal hypertension. 1977;52:383-385.
7. Barinagarrementeria F. Estados protrombóticos e isquemia cerebral. *Temas selectos de Med Int.* 1996;4:63-69.
8. Izaguirre AR, De la Peña AC. Manual de Hemostasia y Trombosis. Estados pretrombóticos. Editorial Prado. México 1987, 333 pp.
9. Alvin BM. Estados de hipercoagulabilidad. *Arch Intern Med.* 1985;145:55-66.
10. Majluf CA, Hurtado MR, Sansores GL, Labardini MJ. The incidence of protein C deficiency in thrombosis-related portal hypertension. *Am J Gastroenterol.* 1996;91:976-980.

11. Zigrossi P, Campanini M, Bordin G, et al. Portal and mesenteric thrombosis in protein S (pS) deficiency. *Am J Gastroenterol.* 1996;91:163-165.
12. Arentsen JC, Jonkers GH, et al. Short segment jejunal stenosis complicating subacute portomesenteric venous thrombosis in a patient with protein S deficiency type II. *Am J Gastroenterol.* 1996;91:1653-1654.
13. Raffensperger JG, Shkolnik AA, Boggs JD, et al. Portal hypertension in children. *Arch Surg.* 1972;105:249-253.
14. Valla D, Denninger MH, et al. Portal vein thrombosis with ruptured oesophageal varices as presenting manifestation of hereditary protein C deficiency. *Gut.* 1988;29:856-859.
15. González J, Muñoz E, Muñoz L. Degeneración cavernomatosa de la porta. *Rev Gastroenterol Mex.* 1986;51:109-113.
16. Ramírez OR, Sokol JR, Hays T, Silverman A. Familial occurrence of cavernous transformation of the portal vein. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1995;21:313-318.
17. Dubuisson C, Neumann BC, Wolf M, Meyer D, et al. Protein C (PC), protein S (PS) and antithrombin III (ATIII) in children with portal vein obstruction.