



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

Frecuencia y manifestaciones
clínicas de pacientes pediátricos
con degeneración cavernomatosa de
la porta, atendidos en el Hospital
Infantil de México Federico Gómez

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN:

PEDIATRÍA

P R E S E N T A:

Dra. Monica Denisse Gutiérrez Tarango



TUTOR:
Dr. Rodrigo Vázquez Frias

CIUDAD DE MÉXICO

FEBRERO 2022



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.

Dr. Sarbelio Moreno Espinosa
Director de Enseñanza y Desarrollo Académico
Hospital Infantil de México Federico Gómez

Dr. Rodrigo Vázquez Frías
Tutor
Médico Adscrito al Departamento de Gastroenterología y Nutrición
Hospital Infantil de México Federico Gómez

DEDICATORIA.

A mi madre, por estar siempre pendiente de mi formación académica y siempre buscar lo mejor para su hija.

A mi padre, que partió sin poder compartir todo su conocimiento conmigo, pero que fue el maestro de vida y el mejor amigo que pude tener, por enseñarme a vivir sin remordimientos y a dejarme su herencia más valiosa, la medicina.

A mi hermana, por ser siempre mi apoyo incondicional y mi mentora de humildad y nobleza.

Y por último, a mis dos vidas favoritas en el mundo, que sin ustedes no hubiera logrado obtener la felicidad y la tranquilidad que ahora me embarga.

Gracias infinitamente.

ÍNDICE GENERAL

| | |
|--|-----------|
| <i>Resumen</i> | 5 |
| <i>Marco teórico</i> | 8 |
| <i>Planteamiento del problema</i> | 17 |
| <i>Pregunta de investigación</i> | 17 |
| <i>Justificación</i> | 17 |
| <i>Hipótesis</i> | 17 |
| <i>Objetivos</i> | 18 |
| <i>Metodología</i> | 19 |
| <i>Criterios selección</i> | 19 |
| <i>Descripción general del estudio</i> | 20 |
| <i>Plan de análisis estadístico</i> | 20 |
| <i>Variables de estudio</i> | 21 |
| <i>Resultados</i> | 26 |
| <i>Discusión</i> | 29 |
| <i>Conclusiones</i> | 33 |
| <i>Cronograma de actividades</i> | 34 |
| <i>Referencias bibliográficas</i> | 35 |
| <i>Limitaciones del estudio</i> | 38 |
| <i>Anexos</i> | 39 |

RESUMEN.

La obstrucción de la vena porta es una de las principales causas de hipertensión porta prehepática en niños. Al reemplazo de las venas de un solo canal por numerosos canales tortuosos en el trayecto de la vena porta se le conoce como degeneración cavernomatosa de la porta (DCP), todo ello como resultado de una obstrucción al flujo sanguíneo a través de la misma, relacionados con factores predisponentes ya descritos en la literatura, dando como resultado manifestaciones clínicas tales como hemorragia del tracto digestivo superior, de alta mortalidad en la población pediátrica.

En México representa el 61.5% de las causas que dan origen a hipertensión porta prehepática. Entre las manifestaciones clínicas relacionadas a esta entidad se encuentran esplenomegalia y hemorragia digestiva alta, siendo esta última el signo clínico principal, reportándose que cerca del 90 al 95% de los pacientes presentan varices esofágicas y el 35 al 40% varices gástricas.

Existen factores predisponentes relacionados con su aparición, entre los cuales se encuentran cateterismo de la vena umbilical, enfermedades protrombóticas y malformaciones vasculares.

El diagnóstico de la DCP es raramente identificado únicamente a partir de la clínica, es por ello que se requiere de estudios de imagen para realizar la confirmación, siendo el ultrasonido Doppler el de mayor accesibilidad y de adecuada sensibilidad y especificidad.

La duración de los síntomas en los pacientes con esta entidad tienen un impacto en la historia natural de la enfermedad y la función hepática es por ello que la edad de presentación de los síntomas, está íntimamente relacionada con los resultados del tratamiento y el pronóstico a largo plazo de estos pacientes. Es por ello que el pediatra debiera estar familiarizado con las características de la presentación clínica para ofrecerle al paciente tratamiento oportuno y adecuada calidad de vida.

Planteamiento del problema: Desconocemos de forma exacta cual es la frecuencia y las manifestaciones clínicas con que se presentan los pacientes pediátricos con DCP atendidos en el HIMFG; por lo que nos planteamos las siguientes preguntas de investigación:

1. ¿Cuál es la frecuencia de DCP en pacientes pediátricos atendidos en el HIMFG en los últimos 22 años?
2. ¿Cuáles son las manifestaciones clínicas de presentación?
3. ¿En qué porcentaje se encuentra los antecedentes de riesgo para el desarrollo de la misma?

Justificación: El HIMFG es un hospital de tercer nivel de atención, el cual es un centro de referencia para este tipo de padecimiento. La correcta identificación y conocimiento de este tipo de padecimientos nos permitirá establecer medidas terapéuticas más adecuadas para su atención.

Objetivos: Determinar la frecuencia de la DCP. Establecer la frecuencia de las manifestaciones clínicas al momento del diagnóstico y, posteriormente, conocer la frecuencia de los factores de riesgo que han sido reportados previamente.

Metodología: Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, del tipo serie de casos. Se revisaron expedientes de pacientes pediátricos con diagnóstico de hipertensión porta prehepática atendidos en el HIMFG del 1º de Enero de 1998 al 31 de Diciembre del 2019. Realizado en el departamento de Gastroenterología y Nutrición del HIMFG. La selección de la muestra será no probabilística, por conveniencia, de casos consecutivos. Se incluirán todos los expedientes de pacientes con DCP que se encuentren en el archivo clínico del HIMFG. Análisis estadístico: Se realizó estadística descriptiva utilizando frecuencias y proporciones para variables cualitativas. Para variables cuantitativas se utilizaron medidas de tendencia central y de dispersión.

Resultados: se lograron identificar e incluir 108 expedientes de pacientes pediátricos con DCP. Hay un incremento aparente de los casos de DCP desde 2005. El 61% fueron del sexo masculino. La edad promedio al momento del diagnóstico fue 5.72 ± 3.89 años. El 48% de los pacientes, presentó al menos un factor de riesgo

asociado, siendo cateterismo de la vena umbilical el mas frecuente, con un 45.37%. En el 75% de los casos se reportaron dos manifestaciones clínicas al diagnostico, predominando STDA y esplenomegalia, con un 91.66% y 85.19%, respectivamente. La hipoalbuminemia fue la alteración bioquímica mas frecuente con un 84.26%.

Conclusiones: Existe una tendencia ascendente en el número de casos de DCP. Las manifestaciones clinicas tales como STDA, esplenomegalia y alteraciones bioquímicas como hipoalbuminemia características de la DCP, se encuentran al momento del diagnóstico en la mayoría de los pacientes, sin embargo, solo un reducido numero de pacientes, presenta todas las manifestaciones clinicas, reportandose solo un factor de riesgo especifico en el 50% de los casos.

MARCO TEÓRICO.

La hipertensión portal es un síndrome clínico común definido como la elevación del gradiente de presión venosa hepática (HVPG) por encima de 5 mmHg. La hipertensión portal es causada por la combinación de dos procesos hemodinámicos simultáneos: 1. Aumento de la presión portal; 2. Incremento en la resistencia portal¹. En la mayoría de los casos, parece que la anormalidad inicial en el desarrollo de la hipertensión portal es el incremento de la resistencia al flujo de sangre entre el lecho esplácnico y el atrio derecho. La etiología de este incremento en la resistencia es variable pero usualmente compromete el lumen del vaso ².

Con base a su clasificación anatómica, la hipertensión portal, para su estudio, puede clasificarse en prehepática, intrahepática (presinusoidal, sinusoidal y postsinusoidal) y posthepática. Se encuentra un predominio de la hipertensión portal prehepática, sobre la hipertensión hepática³.

La obstrucción de la vena porta extrahepática es una causa importante de hipertensión portal prehepática en la edad infantil en todo el mundo y es rara en adultos^{2,4}.

Se ha descrito que la edad inicial de las manifestaciones de enfermedad es de 4.6 años en la hipertensión portal prehepática. Existen diversas causas de hipertensión portal prehepática y dentro de sus principales causas se encuentran: trombosis de la vena porta, degeneración cavernomatosa de la porta, trombosis de la vena esplénica y, en menor medida, malformaciones congénitas de la porta y enfermedad de Klatskin. Las dos primeras mencionadas son las más estudiadas³.

La obstrucción de la vena porta, sea cual sea su causa, genera mecanismos compensatorios que intentan reestablecer el flujo sanguíneo portal al hígado a través de la recanalización parcial o completa de la porta, así como el desarrollo de vasos colaterales alrededor de la vena portal ocluida⁵.

La entidad conocida como transformación cavernomatosa de la porta fue descrita por Balfour y Stewart en 1869, como trombosis y dilatación varicosa de la vena porta que daba como resultado esplenomegalia y ascitis. Köbrich acuñó el término ``cavernoma´´ para describir la condición patológica en la cual la vena porta presenta aspecto esponjoso, dado la gran cantidad de vasos sanguíneos formados.

Igualmente acuñó la frase ``Transformación cavernomatosa de la vena porta´´ para implicar que esta condición era secundaria a trombosis portal⁶. Actualmente, también se le conoce por el nombre de degeneración cavernomatosa de la porta y cavernomatosis portal⁷.

La DCP es la principal causa de hipertensión portal en niños⁷. Se reporta como principal causa de obstrucción de la vena porta prehepática.

Es una secuela, definida como la dilatación de las venas paracoledocianas y epicoledocianas⁸, de la obstrucción portal generalmente asociada a trombosis, con reemplazo de las venas de un solo canal, por numerosos canales venosos tortuosos. A medida que los canales se vuelven insuficientes coexisten signos de hipertensión portal⁴.

La obstrucción venosa portal extrahepática esta frecuentemente caracterizada por la presencia de un cavernoma portal, el cual es detectado en el 40% de los niños con sangrado de tubo digestivo alto⁹.

Epidemiología

La DCP se reporta en México como la principal causa de hipertensión portal prehepática, esta última con una frecuencia del 61.5%¹⁰.

En series de casos publicadas a nivel internacional, la edad de presentación más frecuente es la escolar. No se encontró predominancia de sexo⁸.

Fisiopatología

En diversas series de pacientes, hasta el 80% de las cavernomatosis portales son de causa idiopática. En otras, un porcentaje mayoritario tiene antecedentes patológicos previos⁸.

Sin embargo, la mayoría de las series consultadas, hacen referencia a trombosis de la vena porta como causa de obstrucción de la porta, misma que da origen a la DCP. Por lo tanto, el presente estudio, para la mejor comprensión de su causa, mencionará de manera breve los factores que predisponen a la trombosis portal, siendo en diversas series, los mismos que predisponen a la cavernomatosis portal. Entre ellos se cita la cateterización de la vena umbilical, la onfalitis, infecciones abdominales

repetidas, sepsis, trauma, enfermedades protrombóticas (déficit de proteína C, S y antitrombina III), malformaciones vasculares (tales como anomalías congénitas de las venas vitelinas izquierda y derecha, de la que se desarrolla la vena porta, puede causar obstrucción), cirugía abdominal y episodios de deshidratación.

Siendo esta una entidad muy infrecuente, existe poca información sobre su etiología^{4,11}.

Como se mencionó anteriormente la DCP, es una secuela de la obstrucción de la vena porta, misma que se ha encontrado íntimamente relacionada con un trombo en su interior. El origen de esta nueva circulación colateral, inicialmente compensara la resistencia al paso del flujo por la vena porta, sin embargo, al no ser vasos capaces de soportar altas presiones dará a lugar a las manifestaciones clínicas de la hipertensión portal.

Se reconocen múltiples factores relacionados con la génesis de la trombosis venosa portal (TVP), dentro de los cuales se encuentran: un estado de hipercoagulabilidad, velocidad reducida de flujo portal y daño a la pared del vaso. La hipercoagulabilidad se define como un desbalance procoagulante debido a una condición trombofílica que conduce a un aumento de los niveles plasmáticos de factores de coagulación. La condición puede ser causada por una trombofilia hereditaria o por cualquier trastorno adquirido, como trastornos mieloproliferativos, síndrome antifosfolípido, cáncer, entre otros.

Probablemente el factor mas importante involucrado en la patogenia de la TVP es la disminución del flujo venoso portal. La resistencia al flujo portal secundario al proceso obstructivo, condiciona un estancamiento de la sangre portal. Una posible explicación a la formación de trombos en los casos de disminución del flujo venoso portal esta relacionado a la cantidad de trombina activada que es generada en la circulación portal, pese a la disminución de su producción comparado con niveles adecuados, no logra ser completamente arrastrada por un flujo portal adecuado.

Siempre que haya una alteración patológica (proceso inflamatorio, infeccioso, irritante o traumático) en las proximidades de la vena porta, existe la posibilidad de formación de un trombo. Apendicitis aguda, ascitis, colecistitis, pancreatitis aguda o crónica, colangitis, diverticulitis, onfalitis, absceso hepático y úlceras pépticas

perforadas, todas ellas reportadas como causas predisponentes de trombosis en la vena porta. El trauma abdominal cerrado y procedimientos quirúrgicos tales como colecistectomía, esplenectomía, gastrectomía y colectomía puede afectar la integridad del sistema venoso portal, por lo que de este modo precipitaría una TVP. Con la obstrucción del flujo portal, el hígado pierde aproximadamente dos tercios del suministro de su sangre. Sin embargo, generalmente, este déficit es bien tolerado y a menudo los pacientes permanecen asintomáticos. Esto contrasta con una obstrucción arterial aguda que generalmente conduce a una disfunción hepática grave que se manifiesta como hepatitis isquémica.

Hay dos mecanismos compensatorios los cuales se activan inmediatamente, que podrían complementar la pérdida de la contribución de la vena porta al flujo sanguíneo hepático: el primero es la vasodilatación de la arteria hepática y la segunda el desarrollo rápido de colaterales venosos para evitar la obstrucción, mismas que dan origen a la degeneración cavernomatosa de la porta.

Esta neoformación inicia días después de una TVP, y se establece dentro de 3 a 5 semanas. La vena porta trombosada se convierte en un cordón fibrótico delgado, que es difícil de visualizar y se reemplaza por una red de vasos colaterales, dando lugar así al cavernoma portal, conectando los dos flujos de las porciones proximales y distales al trombo. Sin embargo, estas colaterales no son suficientes y no normalizan el flujo sanguíneo hepatopetal por lo que se desarrolla hipertensión portal.

Además, se desarrolla una circulación hipercinética caracterizada por baja resistencia vascular sistémica y un gasto cardíaco alto.

El deterioro del flujo del portal tiene importantes consecuencias sobre el tejido hepático. Hay datos que demuestran que la obstrucción de la vena porta interrumpe la homeóstasis hepática con un incremento temprano en la apoptosis de hepatocitos y disminuye en índices proliferativos. Este proceso resulta en una pérdida progresiva de tejido hepático y podría ser responsable de la alteración en la función sintética del hígado observada en etapas avanzadas de TVP. Hay una desregulación de la síntesis del factor de la coagulación y deterioro de la transcripción del factor VII¹².

La hemorragia variceal es el resultado de un incremento de la presión dentro del vaso, lo cual conduce a cambios en el diámetro e incremento en la tensión de la pared del mismo. Cuando la tensión de la pared excede la resistencia de la pared varicosa, se produce una ruptura. Dado el alto flujo sanguíneo y la presión en el sistema colateral portosistémico, junto con la falta de un mecanismo natural para detener el sangrado varicoso, la tasa de hemorragia puede ser mortal².

La colangiopatía por cavernoma portal es una condición progresiva que se desarrolla en etapas posteriores del curso de la hipertensión portal⁵. Se define como las anomalías de los conductos biliares extrahepáticos e intrahepáticos (generalmente de lado izquierdo) y de la pared de la vesícula biliar en pacientes con cavernoma portal¹².

El cavernoma portal está compuesto por dos sistemas venosos: el plexo paracoledocal de Petren y el plexo venoso epicoledocal de Saint. El plexo venoso paracoledocal corre paralelo a la pared del conducto biliar, se dilata primero y puede causar impresiones biliares. El plexo venoso epicoledocal se encuentra en la superficie de los conductos biliares, esta compuesto de venas de menos de 1 mm de diámetro, y se cree que produce cambios murales finos e irregulares del conducto biliar¹³.

Además de los cambios antes mencionados pueden encontrarse estenosis localizadas, angulación de los conductos, desplazamiento de conductos y formación de piedras en el conducto biliar común y el estrechamiento focal, dilataciones, paredes irregulares y agrupamiento de ramas intrahepáticas en los conductos hepáticos¹².

Manifestaciones clínicas

La DCP se manifiesta a través de sus complicaciones causadas por hipertensión portal. Estos incluyen hemorragia digestiva alta por várices esofágicas y gástricas, raramente ascitis y esplenomegalia¹⁴. Se ha descrito que la edad inicial de las manifestaciones de la enfermedad es de 4.6 años³.

El motivo de consulta inicial es la detección casual de esplenomegalia en 36% de los niños y la hemorragia digestiva en el 63%. En la mayoría de los casos el

sangrado digestivo se produce antes de los 8 años y, tras un primer episodio de sangrado, 50% lo reiteran en los 2 años siguientes⁸.

Estas hemorragias digestivas altas están relacionadas con la ruptura de varices o con el sangrado de una gastropatía hipertensiva, ya sea espontáneamente o inducida por fármacos (AINE o aspirina). También es posible que sean favorecidos por los trastornos de coagulación a menudo presentes debido a la trombosis y el hiperesplenismo. Muchos de los episodios se han asociado con infecciones respiratorias de la vía aérea superior y fiebre, lo cual puede ser explicado por incremento de la presión intraabdominal en relación con la tos, así como el incremento del gasto cardiaco secundario a taquicardia asociada a fiebre, que resulte en aumento de la presión portal, lo cual incrementara la tendencia a hemorragia².

La esplenomegalia es casi universal, suele ser la segunda razón más común de consulta en niños, encontrándose en hasta el 90%⁸: puede ser sintomática con malestar abdominal superior izquierdo (por esplenomegalia masiva o debido a infartos esplénicos). El hiperesplenismo se encuentra hasta en un tercio de los pacientes y suele ser asintomático⁴.

La ascitis se puede presentar de manera transitoria, y se observa en una quinta parte de los niños, después de un episodio de sangrado⁸.

Un retraso en el crecimiento atribuido a la reducción del flujo sanguíneo, resistencia a la función de la hormona de crecimiento y la reducción del factor similar a la insulina es común en la niñez.

La presencia de encefalopatía es un evento raro; sin embargo, estos pacientes pueden llegar a desarrollar una encefalopatía subclínica asociada a la derivación portosistémica.

Aunque la biliopatía se observa en el 80-100% de los casos, solo pocos pacientes son sintomáticos. Complicaciones, como ictericia, trastornos de la coagulación, colangitis, cálculos biliares, hemobilia y cirrosis biliar secundaria han sido reportados¹².

Diagnóstico

El diagnóstico de la DCP se sospecha ante una clínica compatible y se confirma con apoyo de la imagenología ⁸.

El ultrasonido Doppler es considerado el estudio de gabinete de primera línea antes del descubrimiento de los datos clínicos. De acuerdo a las series consultadas, el ultrasonido Doppler permitió el diagnóstico en el 100% de los casos¹⁵. Se recomienda como abordaje inicial de estos pacientes, ya que permite la medición del diámetro de la vena porta, el flujo sanguíneo y la velocidad de flujo, la cual es medida en cm/s, que es diagnóstica de hipertensión portal con valores por encima de 25-30 cm/s³. Es posible observar en la imagen múltiples vasos tortuosos anecoicos en la topografía de la vena porta⁶.

La sensibilidad y especificidad del Doppler en el diagnóstico de un trombo en la vena porta es de 89% y 92%, respectivamente¹².

Sin embargo, debe ser considerado operador dependiente, por lo que generalmente, se hace uso de otros estudios diagnósticos tales como la angiografía por tomografía computada o resonancia magnética.

EL hallazgo más común observado en la tomografía computarizada muestra una imagen de apariencia en collar (masa de venas) en el hilio portal. En la fase arterial hepática se identifican zonas heterogéneas de alta atenuación en la periferia, explicado por el incremento compensatorio en el flujo arterial periférico.

En la resonancia magnética se observa la presencia de múltiples vasos colaterales serpiginosos en el hilio hepático que refuerzan en la fase venosa portal, comportamiento que también se observa en la tomografía computarizada⁶.

La endoscopía digestiva es la herramienta fundamental que permite especificar la presencia o ausencia de várices esofágicas, gastropatía portal e hipertensiva⁸. Es por ello que la hemorragia digestiva alta como manifestación de hipertensión portal debe considerarse para llegar al diagnóstico de la DCP⁶.

En diversas series de niños con hipertensión portal, aproximadamente dos tercios se presentan con hematemesis o melena, usualmente secundario a ruptura de várices esofágicas. La localización más frecuente es a nivel del tercio inferior del

esófago; la presencia de várices gástricas es menos frecuente y ante su presencia se consideran de alto riesgo de hemorragia¹⁵.

Estudios de laboratorio deben estar encaminados a la evaluación de la función hepática (la cual generalmente es normal)⁸, además de solicitar un hemograma completo para valorar la cuenta de plaquetas y glóbulos blancos que puedan evidenciar hiperesplenismo¹⁴.

Existe la posibilidad de la presencia de coagulopatía en la degeneración cavernomatosa de la porta, ya que esta puede ocasionar la disminución de los factores que incrementan el riesgo de trombosis (tales como antitrombina III, proteína C y S) por consumo secundario⁴.

Por lo excepcional del cuadro, y aunque la presentación clínica es muy característica y con escasa variabilidad, el diagnóstico suele hacerse de forma tardía, lo que queda reflejado por la edad en el momento de diagnóstico definitivo, que en la mayoría de los casos ocurre entre los 10 y los 14 años¹¹.

Tratamiento

No existe un tratamiento específico para la DCP, por lo que este debe ir encaminado a paliar las manifestaciones clínicas secundarias a la hipertensión portal originada secundariamente.

El tratamiento inicial va encaminado al control de la hemorragia digestiva alta, para lo cual la estabilización clínica y uso de vasopresina o somatostatina logran detener la hemorragia digestiva en la mayoría de los casos, sin precisar endoscopia en la fase activa.

La profilaxis primaria de la hemorragia por varices mediante el empleo de beta bloqueador, es ampliamente aceptado en el paciente adulto, sin embargo, no está claro si debe utilizarse en la población pediátrica, siendo entonces que su uso sea según a criterio del médico tratante. Su mecanismo de acción está encaminado a disminuir el gradiente de presión venosa hepática, mediante la disminución del gasto cardíaco, previendo entonces la progresión y la hemorragia de las varices esofágicas pequeñas. Además se le ha atribuido la disminución de la

trombocitopenia secundaria a hiperesplenismo a través de la disminución en la vasoconstricción arterial esplénica⁴.

Cuando ha fracasado el tratamiento médico conservador puede estar recomendado el tratamiento quirúrgico derivativo, y en raras ocasiones, el trasplante hepático¹¹.

Existen dos tipos de procedimientos quirúrgicos empleados como parte del tratamiento de hipertensión portal, las derivaciones portosistémicas y las derivaciones selectivas, siendo estas últimas las más favorecidas para el tratamiento en niños.

Las derivaciones selectivas son efectivas para reducir la presión portal, mientras que las portosistémicas pueden dar como resultado una disminución en el flujo portal y por lo tanto causar deterioro en la estructura y función del hígado.

Una derivación venosa esplénico-intrahepática hacia el receso de Rex fue propuesta por primera vez por De Ville de Goyet et al. Este abordaje elimina el bloqueo prehepático, revasculariza el hígado, aumenta el flujo sanguíneo hacia el hígado y se resuelve la hipertensión portal, generando así un flujo portal más fisiológico, respecto a los abordajes tradicionales. Este procedimiento es considerado efectivo para el tratamiento de la degeneración cavernomatosa de la porta en niños en etapas tempranas, quienes no muestran signo alguno de lesión hepática en el proceso de esta enfermedad¹⁴.

Por último, vale la pena mencionar que el pronóstico es bueno, aunque estos pacientes pueden llegar a presentar retraso ponderal con distinto grado de malabsorción intestinal, y necesitar suplementos de vitaminas liposolubles¹¹.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Desconocemos de forma exacta cual es la frecuencia y las manifestaciones clínicas con que se presentan los pacientes pediátricos con degeneración cavernomatosa de la porta (DCP) atendidos en el HIMFG; por lo que nos planteamos las siguientes preguntas de investigación:

1. ¿Cuál es la frecuencia de DCP en pacientes pediátricos atendidos en el HIMFG en los últimos 22 años?
2. ¿Cuáles son las manifestaciones clínicas de presentación?
3. ¿En qué porcentaje existen antecedentes de riesgo para el desarrollo de la misma?

JUSTIFICACIÓN.

El HIMFG es un hospital de tercer nivel de atención, el cual es un centro de referencia para este tipo de padecimiento. La correcta identificación y conocimiento de este tipo de padecimientos nos permitirá establecer medidas terapéuticas más adecuadas para su atención.

HIPÓTESIS.

Dada la naturaleza descriptiva del estudio y sin datos previos en nuestra institución, no se requiere la formulación de hipótesis estadísticas a contrastar. Los datos obtenidos de este estudio permitirán plantear nuevas hipótesis que podrán servir para otros estudios posteriormente.

OBJETIVOS.

Primario

Conocer la frecuencia de las manifestaciones clínicas y de laboratorio que presentan los pacientes con degeneración cavernomatosa de la porta al momento del diagnóstico.

Secundario

Cual es la tendencia anual de diagnostico de degeneración cavernomatosa de la porta.

Determinar la proporción de pacientes que se presentan con todos los signos característicos.

Con que frecuencia se presentan los factores de riesgo que tradicionalmente han sido asociados.

METODOLOGÍA.

Tipo de estudio: Observacional, descriptivo, retrospectivo, del tipo serie de casos.

Universo de estudio: Expedientes de pacientes pediátricos con diagnóstico hipertensión porta prehepática.

Población de estudio: Expedientes de pacientes pediátricos con diagnóstico hipertensión porta prehepática atendidos en el HIMFG del 1º enero de 1998 al 31 de diciembre de 2019 (22 años).

Lugar del estudio: Departamento de Gastroenterología y Nutrición del HIMFG.

Selección de la muestra: No probabilística, por conveniencia, de casos consecutivos.

Cálculo de tamaño de muestra: Se incluirán todos los expedientes de pacientes con DCP que se encuentren en el archivo clínico del HIMFG.

CRITERIOS DE SELECCIÓN.

- Criterios de inclusión:
 - Niños con hipertensión portal secundaria a DCP
 - Edad de 0 a 18 años
 - Atendidos en el HIMFG en el período establecido
- Criterios de exclusión:
 - Expedientes incompletos que no permitan establecer claramente el diagnóstico de DCP.
- Criterios de eliminación
 - No aplica

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO.

Se solicitó el listado de expedientes con diagnóstico de “hipertensión porta prehepática” y “degeneración cavernomatosa de la porta” que fueron atendidos en el HIMFG en el periodo de tiempo comprendido del año 1998 al 2019 donde se verificó que cada uno de estos cumplió con los criterios de inclusión para este estudio. Se diseñó un documento para recabar las variables de estudio.

PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Se realizó estadística descriptiva utilizando frecuencias y proporciones para variables cualitativas. Para variables cuantitativas se utilizaron medidas de tendencia central y de dispersión.

VARIABLES DE ESTUDIO.

| Variable de estudio | Definición conceptual | Definición operacional | Tipo de variable | Escala de medición |
|------------------------------|---|--|---|-----------------------------------|
| Edad | Tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento | Obtenido de los datos del expediente clínico | Cuantitativa discreta | En meses |
| Sexo | Condición orgánica masculina o femenina | Obtenido de los datos del expediente clínico | Cualitativa nominal dicotómica | Masculino Femenino |
| Sangrado de tubo digestivo | Pérdida de sangre manifiesta u oculta que se origina en cualquier segmento del tubo digestivo | Obtenido de los datos del expediente clínico | Cualitativa nominal dicotómica y Cuantitativa discreta | No Si Número de eventos |
| Várices esofágicas | Dilatación permanente de una vena superficial o profunda en el esófago | Obtenido de los datos del expediente clínico | Cualitativa nominal dicotómica, | No SI |
| Número de cordones varicosos | Dilatación permanente de una vena superficial o profunda en el esófago | Obtenido de los datos del expediente clínico | Cualitativa nominal dicotómica, | Número de cordones varicosos |
| GRADO de Várices esofágicas | Dilatación permanente de una vena | Obtenido de los datos del | Cualitativa ordinal | Grado máximo |

| | | | | |
|---|---|--|--------------------------------|-------------------------|
| | superficial o profunda en el esófago | expediente clínico | | |
| Esplenomegalia al momento del diagnóstico | Aumento de volumen o hipertrofia del bazo | Obtenido de los datos del expediente clínico | Cualitativa nominal dicotómica | No Si |
| Ascitis al momento del diagnóstico | Acumulación de líquido en la cavidad peritoneal por exudación o trasudación | Obtenido de los datos del expediente clínico | Cualitativa nominal dicotómica | No Si |
| Albúmina al momento del diagnóstico | Proteína que se encuentra en el plasma | Obtenido de los datos del expediente clínico | Cuantitativa continua | g/dL |
| Tiempos de coagulación prolongados | Prueba de laboratorio que evalúa diferentes niveles de la coagulación | Obtenido de los datos del expediente clínico | Cualitativa nominal dicotómica | Prolongados Normales |
| Tiempos de coagulación | Prueba de laboratorio que evalúa diferentes niveles de la coagulación | Obtenido de los datos del expediente clínico | Cuantitativa continua | Segundos |
| Aspartato aminotransferasa (AST) | Cataliza la transformación de los aminoácidos a alfacetoácidos, a través de la transferencia del grupo amino. | Obtenido de los datos del expediente clínico | Cuantitativa continua | U/L |

| | | | | |
|--------------------------------|---|---|------------------------|----------|
| | Presente en las células de múltiples tejidos. | | | |
| Alanino Aminotransferasa (ALT) | Cataliza la transformación de los aminoácidos a alfacetoácidos, a través de la transferencia del grupo amino Abundante en el citoplasma del hepatocito | Obtenido de los datos del expediente clínico | Cuantitativa continua | U/L |
| Bilirrubina indirecta | Producto de la degradación de la hemoglobina que se encuentra unida a la albúmina | Obtenido de los datos del expediente clínico | Cuantitativa continua | mg/dL |
| Bilirrubina directa | Producto de la degradación de la hemoglobina que se encuentra unida al ácido glucurónico | Obtenido de los datos del expediente clínico | Cuantitativa continua | mg/dL |
| Onfalocclisis | Introducción de un catéter en los vasos umbilicales de un recién nacido | Se obtendrá de la historia clínica del paciente | Cualitativa Dicotómica | Si No |
| Trombosis de la vena porta | Presencia de un trombo en el | Se obtendrá de la historia clínica del | Cualitativa Dicotómica | Si No |

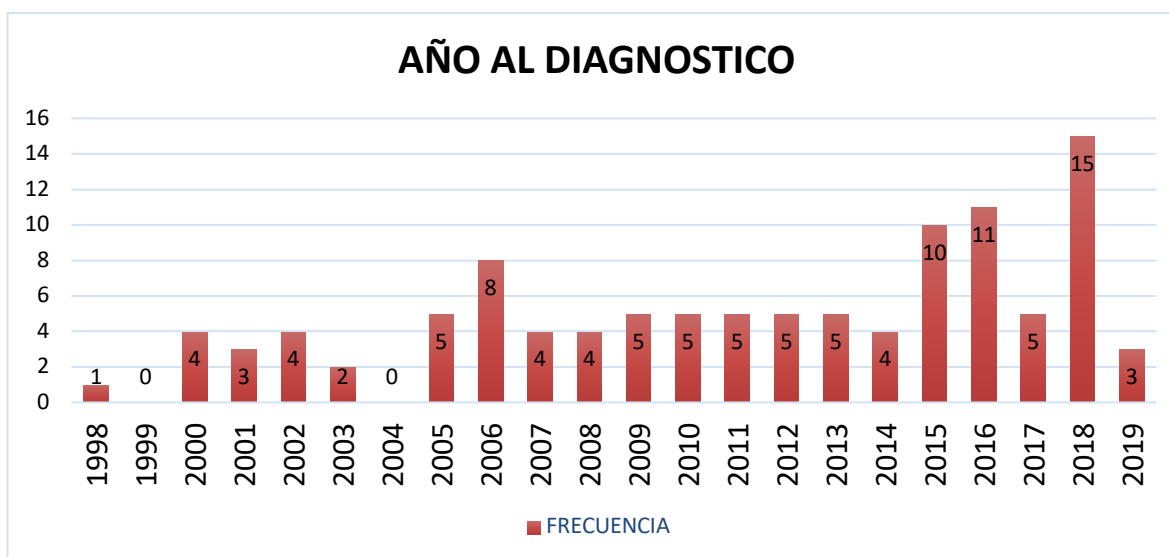
| | | | | |
|-------------------|--|---|-----------------------------|------------------------------|
| | lumen de la vena porta | paciente/USG del paciente | | |
| Onfalitis | Infección del cordón umbilical o de los tejidos que lo rodean | Se obtendrá de la historia clínica del paciente | Cualitativa Dicotómica | Si No |
| Antitrombina III | Glucoproteína inhibidora de la coagulación mediante la neutralización de la trombina | Se obtendrá de la historia clínica del paciente | Cualitativa Cuantitativa | Deficiencia (<80%) Normal |
| Proteína S | Glucoproteína plasmática dependiente de vitamina K sintetizada en el hígado | Se obtendrá de la historia clínica del paciente | Cualitativa Cuantitativa | Deficiencia (<50%) Normal |
| Proteína C | Glucoproteína plasmática dependiente de vitamina K sintetizada en el hígado | Se obtendrá de la historia clínica del paciente | Cualitativa Cuantitativa | Deficiencia (<70%) Normal |
| Cirugía abdominal | Evento quirúrgico que implica corte, disección de la pared abdominal y manipulación de órganos intrabdominales | Se obtendrá de la historia clínica del paciente | Cualitativa Dicotómica | Si No |

| | | | | |
|---|--|---|------------------------|----------|
| Anomalías congénitas de las venas vitelinas | Alteración de la formación de los vasos vitelinos | Se obtendrá de la historia clínica del paciente | Cualitativa Dicotómica | Si No |
| Uso de betabloqueadores | Grupo de fármacos cuyo mecanismo de acción se basa en el bloqueo de los receptores adrenérgicos beta 2 generando vasoconstricción esplácnica | Se obtendrá de la historia clínica del paciente | Cualitativa Dicotómica | Si No |
| Derivación Portosistémica | Creación de una comunicación entre la vena porta y la vena cava | Se obtendrá de la historia clínica del paciente | Cualitativa Dicotómica | Si No |

RESULTADOS.

Del listado inicial otorgado por el servicio de Archivo clínico, se revisaron 323 expedientes, de los cuales, solo se incluyeron 108 por cumplir con los criterios de selección. En el periodo comprendido de 1998 al 2019, se realizó el diagnóstico de DCP, con la siguiente tendencia mostrada en la figura 1:

Figura 1. Frecuencia de diagnóstico de degeneración cavernomatosa de la porta por año.



El 61% (n=66) correspondió al sexo masculino. La edad promedio al momento del diagnóstico fue 5.72 ± 3.89 años. La tabla 1 muestra las proporciones de pacientes por grupo etario.

Solo el 48% (n=52) refirió al menos un factor de riesgo específico, mientras que el 45% (n=49) no tuvo ninguno. El 45.37% (n=49) tuvo el antecedente de onfaloclistis, cirugía abdominal el 15.74% (n=17). Ningún expediente reportó antecedente de anomalías congénitas de las venas vitelinas ni onfalitis.

La presencia de las manifestaciones clínicas al diagnóstico se muestra en la tabla 2. El STDA acompañado de esplenomegalia, se presentaron en el 71.2% de los pacientes, seguido de STDA como único síntoma en 12% y esplenomegalia como único síntoma en un 7.4%. La proporción de pacientes que presentaron todas las manifestaciones clínicas características al diagnóstico fue del 6.4% (n=7).

Tabla 1. Proporciones de pacientes con DCP por grupo etario.

| Grupo etario | (n) | % |
|---------------------|------------|----------|
| Lactante | 29 | 26.85 |
| Preescolar | 29 | 26.85 |
| Escolar | 41 | 37.96 |
| Adolescente | 9 | 8.33 |

Tabla 2. Manifestaciones clínicas al momento del diagnóstico de pacientes pediátricos con DCP.

| Manifestación clínica | (n) | % |
|------------------------------|------------|----------|
| STDA | 99/108 | 91.66 |
| Esplenomegalia | 92/108 | 85.19 |
| Ascitis | 9/108 | 8.33 |

Dentro de los que presentaron sangrado de tubo digestivo, el 51.5 % (n=51) presentó solo un evento, el 20% (n=19) presentaron dos eventos, el 13 % (n=13) presentaron 3 eventos, y el 5% (n=5) presentaron 4 eventos.

Los estudios de laboratorio y sus valores al momento del diagnóstico se muestran en la tabla 3. El 84.26% (n=91) presentó hipoalbuminemia, tiempo de protrombina prolongado el 14.81% (n=16), índice internacional normalizado prolongado el 14.81% (n=16), ninguno presentó tiempo de tromboplastina parcial prolongado. La tabla 4 muestra los valores de los inhibidores de la coagulación.

Solo el 17.59 % se documentó trombosis de la vena porta por ultrasonido o por tomografía. Bajo estudio endoscópico, se evidenció varices esofágicas en el 100% de los pacientes; el 38.68% (n=41) presentó cuatro cordones, predominando grado IV de la clasificación de Soehendra en un 52.83% (n=56).

El uso de betabloqueadores al momento del diagnóstico se reporto en un 96.3% (n104). Durante el seguimiento, del total de la muestra, al 55.56% (n=60) se le realizo derivación selectiva.

Tabla 3. Estudios de laboratorio al momento del diagnóstico.

| | Promedio | Mediana |
|----------------------|---------------|---------|
| ALB (g/L) | 3.6 ± 0.57 | 3.8 |
| TP (s) | 13.49 ± 1.75 | 13.2 |
| TTP (s) | 28.54 ± 4.21 | 28 |
| INR | 1.11 ± 0.14 | 1.09 |
| AST (U/L) | 41.17 ± 19.62 | 37 |
| ALT (U/L) | 41.82 ± 27.44 | 38 |
| BI (mg/dl) | 0.60 ± 0.47 | 0.49 |
| BD (mg/dl) | 0.18 ± 0.14 | 0.15 |

Tabla 4. Proporción de pacientes con alteración en inhibidores de la coagulación.

| | Realizado | Alterado |
|-------------------------|-----------|---------------|
| Proteína S | N = 73 | N = 23 (31 %) |
| Proteína C | N = 73 | N = 25 (34 %) |
| Antitrombina III | N = 67 | N = 11 (16 %) |

DISCUSIÓN.

La DCP es una secuela de la obstrucción portal generalmente asociada a trombosis, con remplazo de las venas de un solo canal, por numerosos canales venosos tortuosos⁴.

Los pacientes incluidos en este estudio, se encontraban bajo la clasificación del CIE 10 como trombosis de la vena porta (I81.0) e hipertensión portal (K76.6). La clasificación internacional de enfermedades (CIE) constituye uno de los estándares internacionales más usados para elaborar estadísticas de morbilidad y mortalidad en el mundo. Dada la rareza de la DCVP a nivel mundial, la cual está estimada en menos de 5 casos por 10 000 habitantes⁹, no se encuentra dentro de esta clasificación, lo cual resulta en la escasa información bibliográfica y artículos publicados, en torno a sus manifestaciones clínicas y estudios de gabinete al momento del diagnóstico, y como resultado, nos traduce el infradiagnóstico de esta entidad, secuelas irreversibles y aumento de la morbilidad en los pacientes pediátricos.

La tendencia anual en el estudio es variable, con aumento de la frecuencia de los casos desde 2005, lo cual se podría explicar gracias a la publicación de guías para su abordaje diagnóstico y tratamiento. Actualmente, no existen series de casos que reporten la tendencia anual de la presentación de la DCP.

El sexo que predominó fue el masculino, en contraste con la mayoría de series de casos reportados en donde no se encontró predominancia del sexo. Sin embargo a pesar de ser una patología no relacionada con el género, diversas publicaciones observaron un predominio del sexo masculino hasta en un 54%^{4,3,15,17,24}.

La edad promedio al momento del diagnóstico, fue de 5.7 años, que se encuentra dentro del rango promedio reportado en las series revisadas entre los 2 y 8 años de edad^{3, 4, 8,15}.

El cateterismo de la vena umbilical, cirugía abdominal, trombosis de la vena porta y anomalías congénitas de las venas vitelinas fueron los factores de riesgo que se incluyeron en nuestro estudio, predominando el cateterismo umbilical presente en el 45% de los pacientes. En una serie prospectiva de neonatos sometidos a dicho procedimiento, se demostró que a pesar del desarrollo de trombosis portal en el

45% de los casos, hay una recanalización espontánea en 3 meses, lo cual traduce que haberse realizado, no es suficiente para generar trombosis, si no que necesita de otros factores tales como estancia prolongada del catéter umbilical o canulación traumática para desarrollarse una obstrucción al flujo venoso y con ello la génesis de hipertensión portal prehepática²². Los eventos neonatales, tales como el cateterismo umbilical se encontraron presentes del 6 al 49% de los casos de trombosis de la vena porta, similar a lo reportado en nuestro estudio⁹. Sin embargo, en la mayoría de los casos de DCP, la etiología será desconocida.

Las manifestaciones clínicas al diagnóstico mas frecuentemente reportadas en la literatura son el sangrado de tubo digestivo, la esplenomegalia, y menos frecuente ascitis^{3,4,11,15,17,22}, en lo cual coincide este estudio, reportándose una frecuencia del 91.66% en el caso de STDA (los cuales, en su mayoría, presentaron 2 eventos de STDA al diagnóstico), 85.19% esplenomegalia y 8.33% ascitis del total de pacientes. Únicamente el 6.4% se presentó con todas las manifestaciones clínicas características, mientras que la mayoría de los pacientes se presento con STDA acompañado de esplenomegalia en un 71.2% al diagnóstico. Al momento del análisis de nuestro estudio, no se encontró con algún estudio de serie de casos que reporte la proporción de todos los datos clínicos característicos en conjunto, al momento del diagnóstico.

La sintomatología presente en mas del 90% de los pacientes, aunado a la edad al momento del diagnóstico, confirma lo reportado en la literatura, en base a que esta entidad rara vez causa problemas clínicos durante el período neonatal, y como resultado la mayoría de los casos pueden permanecer sin ser reconocidos y se descubren más tarde en la infancia.

Con respecto al numero de eventos de STDA al diagnóstico, no se encontró información reportada en la literatura. Sin embargo, tras un primer episodio de sangrado, el 50% de los pacientes lo reiteran en el primer o segundo año siguientes^{8,21}.

En un estudio de casos y controles sobre trombosis de la vena porta, se analizaron estudios de laboratorio 3 meses posterior al diagnóstico, los cuales tienen similitud con respecto a los recabados en nuestro estudio, tales como INR y Bilirrubina

directa (1.35 ± 0.21 vs 1.11 ± 0.14 y 0.18 ± 0.14 vs 0.18 ± 0.14 , respectivamente). En relación a las transaminasas hepáticas, reportan que, en la mayoría de los casos, se encuentran dentro de rangos normales, con una proporción del 4-9% en las cuales podrían estar elevadas, que, en comparación con nuestro estudio, se observo elevación de estas, predominantemente de ALT, sin llegar a estar un tanto o una vez por arriba de los valor superior normal. La causa de dichas alteraciones aun es desconocida en la bibliografía existente al respecto²³.

Al recabar información sobre los niveles de albumina en pacientes con DCP, un estudio reporta, que niveles bajos de albumina están en relación con un deterioro de la función hepática, y a su vez, están correlacionados estrechamente con la presencia de ascitis¹⁷. Sin embargo, en este estudio, aunque encontramos dicha tendencia, hasta en un 84.26 %, no se relaciono con la presencia de ascitis.

Existe evidencia de que las deficiencias de los inhibidores de la coagulación, tales como proteína S, proteína C y antitrombina III predisponen a la trombosis de la vena porta. En nuestro estudio, se documentaron los valores de dichas proteínas como alterados o no alterados, solicitados a la mayoría de los pacientes en cualquier momento del abordaje diagnóstico, predominando la deficiencia de proteína C en un 34% y proteína S en un 31% del total de los pacientes. En estudios realizados para conocer la presencia de trombofilia en pacientes con obstrucción extrahepática de la vena porta, la deficiencia de proteína C parece ser la más frecuente seguida por las deficiencias de proteína S y antitrombina III⁹, con lo cual concuerda nuestro estudio.

Para confirmar el diagnóstico en el total de los pacientes, se solicitaron ultrasonido Doppler y angiografía en un 79% de los pacientes, con reporte de trombosis de la vena porta en un 17.59%; el resto de los estudios de imagen correspondieron a arteriografía mesentérica superior y del tronco celiaco en 12 pacientes (11%), portografía transhepática en 8 pacientes (7%), esplenografía en un paciente (0.9%) y resonancia magnética en un paciente (0.9%). El ultrasonido Doppler permitió el diagnóstico en el 100% de los casos de las series consultadas¹⁵, confirmando lo reportado en nuestro estudio. La sensibilidad y especificidad en el Doppler con respecto a la presencia de un trombo en la vena porta es del 89 y 92%

¹², respectivamente, esto en relación, a que dicho estudio, es considerado operador dependiente, lo cual pudiera explicar el bajo porcentaje de trombosis reportada en nuestro estudio.

De acuerdo a un estudio realizado en pacientes con diagnóstico de DCP, el 90 al 95% de los pacientes presenta varices esofágicas¹⁰, similar a lo reportado en nuestro estudio, en donde el 100% de los pacientes, al diagnóstico, documentaron varices esofágicas bajo estudio endoscópico, con predominio de grado IV, de acuerdo a la clasificación de Soehendra, lo que concuerda con varices de gran tamaño^{12,22}, reportado en la bibliografía. La clasificación de las vórices esofágicas de Soehendra es la más utilizada en la práctica endoscópica, aunque en los talleres más recientes sobre metodología del diagnóstico en Baveno 2005 y 2018, se recomendó definir las vórices según el tamaño⁹. En relación con el número de cordones presentes al momento del diagnóstico, no se encuentran descritos en la bibliografía consultada. El uso de betabloqueadores al momento del diagnóstico se reportó en la mayoría de nuestros pacientes, esto comparado con la bibliografía, aunque el uso de betabloqueantes es bastante común en la mayoría de los centros de hepatología pediátrica de todo el mundo, debido a la falta de pruebas suficientes sobre su seguridad y eficacia, no se recomienda su uso^{9,22,24}.

En el 55.56% del total de la muestra, se realizó derivación selectiva, predominantemente, meso-ileo-cava en un 81.6% (n=49). Las derivaciones selectivas, a diferencia de las derivaciones portosistémicas, se han favorecido cada vez más para el tratamiento de la hipertensión portal en niños, las cuales son eficaces para reducir la presión portal; sin embargo, no restauran el flujo sanguíneo mesentérico al hígado¹⁴. En comparación con los métodos tradicionales, el procedimiento de derivación de Rex elimina el bloqueo prehepático, revasculariza el hígado, aumenta el flujo sanguíneo al hígado y resuelve la hipertensión portal, sin embargo, debe ser considerada de manera temprana o cuando el riesgo de hemorragia limita la calidad de vida. Gonzalez Rozo y colaboradores realizaron un estudio de 2003 a 2019 en 4 pacientes en quienes se realizó una derivación MESOREX en el Nuevo Hospital Civil de Guadalajara, la cual, fue exitosa en todos los niños²⁵. Actualmente, no se encuentra documentado un estudio que indique un

predominio de la derivación portosistémica específica en este padecimiento, motivo por el que siempre deberá valorarse de forma individual⁴.

CONCLUSIONES.

- Las manifestaciones clínicas como STDA, esplenomegalia y alteraciones bioquímicas como hipoalbuminemia, características de la DCVP se encuentran al momento del diagnóstico en la mayoría de los pacientes.
- Solo el 6.4% presenta todas las manifestaciones clínicas al momento del diagnóstico.
- Solo el 48% presenta un factor de riesgo específico.

CRONOGRAMA ACTIVIDADES.

| Fases | Actividad | Mayo 2020 | Junio 2020 | Julio 2020 | Ago 2020 | Sept 2020 | Oct 2020 | Nov 2020 | Dic 2020 | Enero 2021 | Feb 2021 | Marzo 2021 | Abril 2021 | Mayo 2021 |
|--------------------------------|---|-----------|------------|------------|----------|-----------|----------|----------|----------|------------|----------|------------|------------|-----------|
| Planeación | Elaboración del proyecto de Investigación | X | | | | | | | | | | | | |
| | Búsqueda de referencias Documentales | X | | | | | | | | | | | | |
| | Borrador de proyecto de investigación | X | X | | | | | | | | | | | |
| | Entrega de proyecto de Investigación | | X | | | | | | | | | | | |
| Ejecución | Selección de expedientes a revisar | | | X | X | X | X | X | | | | | | |
| | Revisión de expedientes en el archivo clínico | | | X | X | X | X | X | | | | | | |
| | Obtención de datos de los expedientes | | | X | X | X | X | X | | | | | | |
| | Presentación de la información organizada | | | | | | | | X | | | | | |
| Comunicación de los resultados | Elaboración del reporte de Investigación | | | | | | | | X | X | X | | | |
| | Entrega de borrador del reporte | | | | | | | | | | | X | | |
| | Redacción del reporte | | | | | | | | | | | | X | |
| | Entrega del reporte de Investigación | | | | | | | | | | | | | X |

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Al-Busafi S, McNabb-Baltar J, Farag A, Hilzenrat N. Clinical Manifestations of Portal Hypertension. *International Journal of Hepatology*. 2012; 2012:1-10.
2. Suchy F, Sokol R, Balistreri W. *Liver disease in children*. 4th ed. Colorado: Cambridge University Press; 2014.
3. Zárate Mondragón F, Romero Trujillo J, Cervantes Bustamante R, Mora Tiscareño M, Montijo Barrios E, Cadena León J et al. Características clínicas, radiológicas y endoscópicas al diagnóstico de los pacientes con hipertensión portal prehepática en el Instituto Nacional de Pediatría del 2001 al 2011. *Revista de Gastroenterología de México*. 2014;79(4):244-249.
4. Almanza E, Peña R, Castañeda R, Espinosa P, Chávez L, Zaragoza G et al. Degeneración cavernomatosa de la vena porta: experiencia de tratamiento médico y endoscópico en pacientes pediátricos del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre. *Endoscopia*. 2017;(1):29-34.
5. Kumar M, Saraswat V. Natural History of Portal Cavernoma Cholangiopathy. *Journal of Clinical and Experimental Hepatology*. 2014;4:S62-S66.
6. Cornelio G, González L, Cazares J, Herrera R, Ramírez J. Transformación cavernomatosa de la vena porta. *Acta Médica Grupo Ángeles*. 2018;16(4):374-375.
7. Fortini Y, Sagarnaga E, Morales S, Martínez M. Cavernomatosis portal en pediatría: reporte de caso. *Revista Cubana de Medicina Intensiva y Emergencia*. 2016;15(4):7-12.
8. Maurente L, García M, Machado K, López C, Montano A. Cavernoma de la vena porta. Descripción de casos clínicos pediátricos. *Archivos de Pediatría del Uruguay*. 2012;83(4):266-272.
9. Flores-Calderón J, Morán-Villota S, Rouassant S, Nares-Cisneros J, Zárate-Mondragón F, González-Ortiz B et al. Guidelines for the diagnosis

- and treatment of extrahepatic portal vein obstruction (EHPVO) in children. *Annals of Hepatology*. 2013;12:S3-S24.
10. Sarmiento-Martínez HI, Martínez-García E, Vázquez-Cervantes ME, Comparan-Martínez JL, Chávez-Ruíz R, Ramírez-de la Peña JL et al. Transformación cavernomatosa de la porta como causa de hipertensión portal. Reporte de dos casos clínicos. *Anales de Radiología México* 2017;16(3):251-259.
 11. Carvajal Roca E, Fornés Vivas R, Picó Sirvent L, Ribes Koninckx C, Arana Fernández de Moya E. Malformación cavernomatosa de la vena porta. *Anales de Pediatría*. 2007;67(6):611-613.
 12. Kumar A, Sharma P, Arora A. Review article: portal vein obstruction - epidemiology, pathogenesis, natural history, prognosis and treatment. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 2014;41(3):276-292.
 13. Moomjian L, Winks S. Portal cavernoma cholangiopathy: diagnosis, imaging, and intervention. *Abdominal Radiology*. 2016;42(1):57-68.
 14. Wang R, Wang J, Sun X, Liu Q, Xu J, Lv Q et al. Evaluation of Rex Shunt on Cavernous Transformation of the Portal Vein in Children. *World Journal of Surgery*. 2016;41(4):1134-1142.
 15. Ilham T, Mounia LI, Moustapha H. Le cavernome porte chez l'enfant: a propos de 11 cas. *The Pan African Medical Journal*. 2014;19:277.
 16. Nasim, M., Majid, B., Tahir, F., Majid, Z. and Irfan, I., 2019. Cavernous Transformation of Portal Vein in the Setting of Protein C and Anti-thrombin III Deficiency. *Cureus*. 2019.
 17. Guo H, Hao F, Guo C, Yu Y. Outcome of the Pediatric Patients with Portal Cavernoma: The Retrospective Study for 10 Years Focusing on Recurrent Variceal Bleeding. *Gastroenterology Research and Practice*. 2016; 2016:1-8.
 18. Lombardo S, Espejo J, Pérez-Montilla M, Zurera L, González-Galilea Á. Trombosis y cavernomatosis portal: las claves para el éxito de un TIPS. *Radiología*. 2018;60(2):94-104.

19. Qi X, Han G, Yin Z, He C, Wang J, Guo W et al. Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt for Portal Cavernoma with Symptomatic Portal Hypertension in Non-cirrhotic Patients. *Digestive Diseases and Sciences*. 2011;57(4):1072-1082.
20. Zhang M. Sixty-four-slice computed tomography in surgical strategy of portal vein cavernous transformation. *World Journal of Gastroenterology*. 2011;17(38):4334.
21. Shneider B, de Ville de Goyet J, Leung D, Srivastava A, Ling S, Duché M et al. Primary prophylaxis of variceal bleeding in children and the role of MesoRex Bypass: Summary of the Baveno VI Pediatric Satellite Symposium. *Hepatology*. 2015;63(4):1368-1380.
22. Khanna R, Sarin S. Idiopathic portal hypertension and extrahepatic portal venous obstruction. *Hepatology International*. 2018;12(S1):148-167.
23. Pietrobattista A. Extrahepatic portal vein thrombosis in children and adolescents: Influence of genetic thrombophilic disorders. *World Journal of Gastroenterology*. 2010;16(48):6123.
24. Di Giorgio A, De Angelis P, Cheli M, Vajro P, Iorio R, Cananzi M et al. Etiology, presenting features and outcome of children with non-cirrhotic portal vein thrombosis: A multicentre national study. *Digestive and Liver Disease*. 2019;51(8):1179-1184.
25. González Roza N, Silva Báez H, Flores Fong L, Campover de Arevalo B, Coello Ramirez P. Características clínicas y endoscópicas en pacientes pediátricos pre- y posderivación mesoportal de Rex. *Revista de gastroenterología de México*. 2019;(52):276.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO.

- Naturaleza descriptiva
- Sesgo de selección: No se cuenta con una adecuada clasificación de la DCP encontrándose en ocasiones como hipertensión porta por lo que podría ocasionar un sesgo de información en cuanto a la frecuencia de la enfermedad.

ANEXOS.

**Universidad Nacional Autónoma De México
Hospital Infantil De México Federico Gómez
Frecuencia y manifestaciones clínicas de pacientes pediátricos con
degeneración cavernomatosa de la porta atendidos en el HIMFG**

Registro No. De tomo Sexo Edad

| Variable | Escala de Medición | Especificaciones |
|--|---|-------------------|
| 1. Sangrado de tubo digestivo | Si No | Número de eventos |
| 2. Varices esofágicas | Si No | |
| 3. Número de cordones varicosos | Número | |
| 4. GRADO de varices esofágicas | Grado Máximo | |
| 5. Esplenomegalia al momento del diagnóstico | Si No | |
| 6. Ascitis al momento del diagnóstico | Si No | |
| 7. Albúmina al momento del diagnóstico | g/dL | |
| 8. Tiempos de coagulación | TP seg TTP seg INR seg | |
| 9. Tiempos de coagulación prolongados | Normales Prolongados | |
| 10. Aspartato aminotransferasa | U/L | |
| 11. Alanino aminotransferasa | U/L | |
| 12. Bilirrubina Indirecta | mg/dL | |
| 13. Bilirrubina Directa | mg/dL | |
| 14. Onfalocclisis | Si No | |

| | | |
|---|--------|--------------------|
| 15. Trombosis de la vena porta | Si | |
| | No | |
| 16. Onfalitis | Si | |
| | No | |
| 17. Antitrombina III | Normal | Deficiencia (<80%) |
| 18. Proteína S | Normal | Deficiencia (<50%) |
| 19. Proteína C | Normal | Deficiencia (<70%) |
| 20. Cirugía Abdominal | Si | |
| | No | |
| 21. Anomalías congénitas de las venas vitelinas | Si | |
| | No | |
| 22. Uso de beta-bloqueadores | Si | |
| | No | |
| 23. Derivación selectiva | Si | |
| | No | |