



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

HEPATOESPLENOMEGALIA, ETIOLOGIA
EN EL HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO:
ESTUDIO PROSPECTIVO

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA
EN :

PEDIATRÍA

P R E S E N T A :

Dra. Frida López Mejía

TUTOR:

Dra. Magdalena Ceron Rodriguez



CIUDAD DE MÉXICO

FEBRERO 2024



Universidad Nacional
Autónoma de México



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



Dra. Magdalena Cerón Rodríguez
Medico Adscrito al Departamento de Medicina interna y Clínica de Enfermedades
Lisomales
Directora De Tesis



Dr. Carlos Patricio Acosta Rodríguez Bueno
Medico Adscrito al Departamento de Pediatría Mixta y Gastroenterólogo Pediatra
Asesor metodológico

DEDICATORIAS

A mi madre, por ser mi ejemplo y mi fortaleza, por ser mi impulso para hacer cosas nuevas y seguir creciendo adelante, y sobre todo nunca dejar de creer en mí.

A ti Juan Carlos por llegar a mi vida y quedarte en mi camino, por apoyarme en cada momento, en cada decisión y sobre todo por animarme en seguir adelante con mis proyectos y nuevas metas.

A la Dra. Magdalena Cerón por ser mi tutora, por impulsarme a seguir adelante, que me ha enseñado con el ejemplo para dar la atención que se merece todo paciente.

A mi familia por estar en cada paso, creyendo en lo que soy y sintiéndose orgulloso de mi.

Al Hospital Infantil de México “Federico Gómez” por haberme permitido ser parte de él, por ser una gran escuela de vida.

INDICE

TEMA	PAGINA
Antecedentes	5
Marco teórico	6
Planteamiento del problema	14
Pregunta de investigación	14
Justificación	14
Hipótesis	14
Objetivos	14
Material y Métodos	15
Plan de análisis estadístico	16
Descripción de variables	16
Resultados	18
Discusión	20
Conclusión	22
Cronograma de actividades	23
Bibliografía	24
Limitación del estudio	27
Anexos	28

Antecedentes

La hepatoesplenomegalia es una entidad que se caracteriza por el crecimiento anormal del hígado y del bazo, puede afectar a cualquier edad y en pediatría es la primera manifestación de patología de origen puede ser infeccioso, neoplásico, metabólico, hematológico y congestivo. La etiología infecciosa en los niños representa más de la mitad de los casos, sin embargo, la presencia de hepatoesplenomegalia amerita estudio en forma sistematizada

La hepatomegalia se define como el crecimiento del hígado más allá de las dos desviaciones estándar por debajo del reborde costal, en términos generales se dice que para neonatos es de 2 centímetros, 1 centímetro para lactantes y preescolares y para niños de más de 6 años cualquier crecimiento por debajo del reborde costal se considera patológico.

La esplenomegalia se define como todo bazo palpable debe considerarse patológico, al nacimiento pesa 11 gr, 55 gr, a los 6 años y 125 gr durante la pubertad.

Marco Teórico

La hepatomegalia constituye un signo físico que se detecta con frecuencia en la consulta pediátrica. Toda hepatoesplenomegalia debe ser estudiada. El hígado se extiende desde el quinto espacio intercostal hasta el margen costal derecho en la línea media clavicular. El tamaño hepático normal se basa en valores establecidos mediante percusión, de extensión por debajo del reborde costal derecho o la longitud del eje vertical estimado por estudios de imagen. El hígado normal puede palparse hasta 3 cm por debajo del borde costal derecho en el neonato, 2 cm en el lactante y 1 cm hasta la edad de 6 años. (1,2)

El hígado se divide en cuatro lóbulos; cuadrado, caudado, derecho e izquierdo. El hígado se divide en ocho segmentos basado en la vascularidad del mismo, cada uno contiene una rama de la vena porta, la arteria hepática y el conducto biliar. No hay fisuras en la superficie o marcas anatómicas que dividan los segmentos individuales. (3)

La palpación del hígado es una técnica que determina la consistencia y la forma del hígado, la mano del examinador se coloca justo debajo de la marca dada por la percusión en la línea media clavicular, paralela al musculo resto del abdomen. El hígado se palpa durante la inspiración profunda mientras se mueve hacia abajo hasta tocar los dedos. La consistencia puede ser blanda en paciente con hepatitis aguda o falla cardíaca o puede palparse pétreo en pacientes con cirrosis o enfermedad metastásica. La determinación final se da por estudio de imagen considerando la longitud del eje vertical, dado que difiere entre clínico y clínico, por lo que cualquier sospecha clínica se debe estudiar cuidadosamente. (4,5,6)

La unidad funcional del hígado es el lobulillo que está formado por una vena hepática central rodeada por cuatro a seis triadas portales terminales que forman una unidad poligonal. Esta unidad está alineada en su periferia; entre cada Triada portal terminal está conformada por una o más ramas de la arteria hepática, la vena portal y el conducto biliar.

Las células hepáticas son ricas en organelos, incluidas numerosas mitocondrias, lisosomas, peroxisomas y retículo endoplásmico rugoso y liso, las células hepáticas sintetizan albumina, factores de coagulación, incluido el fibrinógeno, algunos

componentes del complemento, alfa-1 anti tripsina, etc., y eliminan muchos productos de desecho y sustancias potencialmente tóxicas. Las células hepáticas también metabolizan o activan fármacos. Son importantes en el metabolismo energético de los hidratos de carbono y las grasas. (7)

El bazo se palpa 1-2 cm por debajo del reborde costal izquierdo, en el 30% de los neonatos, en el 10% de los lactantes hasta escolares y el 5% de los adolescentes sanos. El bazo es un órgano hematopoyético, el cual en varios momentos durante la gestación y/o la vida extrauterina es capaz de dar sostén a las series hematopoyéticas eritroides, mieloides, megacariocíticas, linfoides y de monocitos. La pulpa blanca del bazo es un componente mayor del sistema linfático del cuerpo humano (hasta 25%) como los ganglios, tiene un centro germinal donde predominan los linfocitos Pre-B, junto con células plasmáticas. Los linfocitos T son la población mayoritaria alrededor de las vainas periarteriolas. (8)

La pulpa roja consiste en eritrocitos rodeando cordones endoteliales de Billroth e interdigitando sinusoides esplénicos, los cuales se encuentran alineados con macrófagos. Los eritrocitos están concentrados en las arteriolas esplénicas terminales, mientras que el plasma con material potencialmente antigénico es enviado a la pulpa blanca. En los sinusoides esplénicos, los macrófagos se alinean en los espacios vasculares. Estos macrófagos son una parte importante del sistema inmune al presentar antígenos a los linfocitos en la pulpa blanca, así como en la destrucción de las células hematopoyéticas o las bacterias recubiertas de anticuerpos. Cuando los eritrocitos pasan a través de estos sinusoides, los macrófagos en la periferia son capaces de remover los eritrocitos senescentes, destruir aquellos con anomalías en la membrana, y remover las inclusiones eritrocitarias (como los remanentes nucleares). (9)

El bazo es un reservorio de plaquetas; cuando este se remueve, la reserva esplénica se pierde, por ello un hallazgo común en los niños esplenectomizados es una cuenta plaquetaria que excede 1,000,000, sin riesgo de eventos de trombosis. La forma ideal de explorar el bazo es con el paciente en decúbito supino, palpar desde la pelvis en dirección al reborde costal izquierdo durante la inspiración profunda; se considera esplenomegalia cuando se palpa 2 cm o más por debajo del

reborde costal izquierdo y generalmente su consistencia es dura. (10) La presencia de un hígado o un bazo palpables no siempre indica hepatoesplenomegalia, ya que el hígado y el bazo pueden estar desplazado hacia abajo por el diafragma o los órganos torácicos. En la exploración hay que asegurarse de que lo que se palpa no corresponde a otras estructuras, ya que una masa retroperitoneal, un quiste de colédoco, una vesícula biliar distendida o un absceso perihepático puede confundirse con hepatomegalia.

La inflamación hepática es una respuesta poco específica al daño hepático puede resultar en hepatomegalia. Algunos casos incluyen las infecciosas (virales, bacterianas, fúngicas parasitarias), farmacológicas, tóxicas, isquémicas, esteatosis hepática alcohólica y no alcohólica, y hepatitis autoinmune. La afección hepática en el contexto de infecciones sistémicas es un problema clínico frecuente, debido al tamaño del parénquima hepático al papel activo del sistema retículo-endotelial en procesos infecciosos, así como al doble aporte sanguíneo, arterial y venoso, que recibe, así como a la capacidad de recibir también gérmenes (o sus toxinas) por vía linfática). (11)

La lesión hepática puede ser producida por un daño directo, debido a la invasión del parénquima por el propio germen, o indirecto, por múltiples mecanismos. Las hepatitis agudas son causadas por muchos virus causantes de enfermedad sistémica pueden afectar también al hígado, en general, menor que la observada con los virus hepatotropos, sobre todo el VEB, CMV, herpes simple, Parvovirus B19 y en menor medida, Echovirus, coxsackie, adenovirus, virus de la rubeola, sarampión y varicela, entre otros, pueden producir afectación hepática, que suele resolverse en varias semanas sin evolución habitual a la cronicidad. (12,13)

La hepatitis crónica y la cirrosis compensada puede permanecer asintomática por un tiempo, y la hepatomegalia se encontrada de forma aislada. En la cirrosis, los pacientes pueden presentar una disminución en el tamaño de la hepatomegalia con una hipertrofia compensadora por parte del lóbulo izquierdo, lo cual puede perderse fácilmente al momento de la exploración sin esta únicamente se realiza en el cuadrante derecho.

Las enfermedades por depósito y alteraciones metabólicas pueden afectar al hígado debido al acumulo anormal de sustrato no metabolizado causando hepatomegalia que suele ser moléculas complejas como son: glucógeno, lípidos, grasa, metales y proteínas, entre las que destacan las siguientes:

- Enfermedad de Gauchear

Es el trastorno metabólico de depósito lisosomal más frecuente resultado de una mutación autosómica recesiva en el gen que codifica la síntesis de la enzima lisosomal b-glucosidasa ácida (β -GA); Produciendo la acumulación de la glucosilceramida en los lisosomas del sistema monocito macrófago (SMM) llevando a la acumulación de glucocerebrósidos en médula ósea, bazo, hígado, pulmones y en las formas neurológicas en cerebro, causando daño celular y disfunción orgánica. Los síntomas más frecuentes son visceromegalias (esplenomegalia se correlaciona con la progresión de la enfermedad) degeneración ósea y citopenias periféricas.

- Mucopolisacáridos

Se caracteriza por la acumulación lisosomal de sustancias intermedias del metabolismo de los mucopolisacáridos o glucosaminoglucanos (GAG). Son un grupo de aproximadamente 50 procesos patológicos diferentes. Existe afectación multiorgánica, las principales características son: baja talla, facies tosca, macrocefalia, macroglosia, labios gruesos, cejas pobladas, opacidad corneal, glaucoma, hidrocefalia comunicante, compresión medular, síndrome del túnel carpiano, pérdida de la audición, hepatoesplenomegalia, obstrucción de las vías aéreas con la consecuente apnea o disnea, enfermedades cardíacas, hernias umbilicales e inguinales, rigidez articular y disostosis múltiple

- Enfermedad Niemann-Pick

Es una afección de depósito lisosomal con herencia autosómica recesiva, con acumulación de esfingomielina y lípidos en las células del sistema monocito-macrófago del encéfalo debido a la deficiencia de esfingomielinasa ácida. Se caracteriza por hepatoesplenomegalia, a veces dislipidemias y trombocitopenia secundaria a Hiperesplenismo. (14,15)

Existen numerosos errores innatos del metabolismo que resultan en desordenes del almacenamiento de glucógeno, incluyendo la deficiencia de glucosa-6-fosfatasa

(GSD 1), deficiencia de la enzima desramificante de glucógeno (GSD III), deficiencia de fosforilasa hepática (GSD IV), y deficiencia de fosforilasa quinasa hepática (GSD IXa1). Diagnósticos encontrados en neonatos, infantes o niños jóvenes. Además de la hepatomegalia, los pacientes con alteraciones en el almacenamiento de glucógeno se presentan con cetosis e hipoglucemia durante el ayuno. (16)

En el caso de infiltración hepática puede ser por tumores sólidos, de los cuales los mas frecuentes son: hepatoblastoma, hepatocarcinoma y hemangiomas.

- Hepatoblastoma: es el tumor hepático más frecuente en la infancia. Predomina en varones (6 meses a 3 años). Se presenta habitualmente como hepatomegalia o masa abdominal asintomática.
- Hepatocarcinoma: tiene alta malignidad. Afecta a mayores de 10 años, preferentemente a varones.
- Hemangiomas: son tumores benignos. Hay tres tipos (focal o solitario, multifocal y difuso).
 - Leucemia: Es el tipo de cáncer más frecuente en los menores de 14 años y de entre todas sus variantes, la leucemia Linfoblástica aguda (LLA) (80%). También es un foco de asentamientos de otras enfermedades malignas como la Leucemia Mieloide Crónica (LMC), leucemia linfocítica crónica (LLC), leucemia de células peludas (tricoleucemia) y algunas leucemias agudas. El cuadro clínico típico de leucemia infantil consta de una serie de signos y síntomas inespecíficos que depende de la infiltración de medula ósea y la infiltración extramedular por los blastos se presenta habitualmente como: adenopatías, hepatomegalia y esplenomegalia.
 - Linfomas: Los linfomas (linfoma de Hodgkin y linfomas no Hodgkin) representan las enfermedades malignas primarias más frecuentes del bazo, aunque La esplenomegalia que se acompaña de adenomegalia generalizada es sugerente de Linfoma o LLC.
 - Anormalidades en la morfología de los eritrocitos. En especial esferocitosis hereditaria, talasemias y enfermedad de células falciformes, anemia hemolítica autoinmune y policitemia vera pueden

causar atrapamiento de eritrocitos en las sinusoides de la medula roja, lo que produce esplenomegalia y anemia. (17)

La causa de la hepatomegalia es una obstrucción al drenaje venoso entre el hígado y la aurícula derecha lo que ocasiona un origen intrahepático o extrahepático.

- Hiperesplenismo e hipertensión portal El Hiperesplenismo es secundaria al secuestro esplénico de elementos formes de sangre. Cualquier esplenomegalia voluminosa puede generar un Hiperesplenismo, aunque la causa principal es la hipertensión portal. La esplenomegalia se asocia a una circulación venosa colateral y/o a ascitis. Hipertensión portal intrahepática Se manifiesta por la asociación de esplenomegalia, hepatomegalia y signos de hepatopatía. La etiología más frecuente en el niño es la cirrosis, con más frecuencia biliar por atresia de las vías biliares, déficit en 1-antitripsina, colangitis esclerosante o mucoviscidosis; las cirrosis auto inmunitario o ligadas a una enfermedad de Wilson son excepcionales. Hipertensión portal supra hepática Los obstáculos supra hepáticos son muy raros en el niño relacionado con una trombosis de las venas supra hepáticas (síndrome de Budd-Chiari).

La etiología de la esplenomegalia puede relacionarse a el aumento de un proceso esplénico normal (hemolisis, por ejemplo) o puede deberse a un proceso infiltrativo, infeccioso, o vascular. Las medidas ultrasonográficas del bazo varían con la edad, los límites superiores del bazo descrito son 6cm para los 3 meses, 7 cm para los 12 meses, 9.5cm para los 6 años, 11.5cm para los 12 años, 12 cm para adolescentes femeninos de 15 años en adelante, 13 cm para adolescentes masculinos mayores de 15 años.

Las causas de esplenomegalia que se pueden elucidar por estudios de imagen incluyen: hipertensión portal (por cirrosis o trombosis de la vena porta), quistes aislados, hemangiomas, linfangiomas, hamartomas. Anormalidades focales múltiples pueden resultar como consecuencia de trauma esplénico (hematoma subcapsular, ruptura esplénica), abscesos, granulomas, enfermedades linfoproliferativas, histiocitosis de células de langerhans, enfermedad de Gaucher, Niemann-Pick, o sarcoidosis. (18,19)

El estudio imagenológico del bazo con ultrasonido abdominal, radiografías, tomografía computada, resonancia magnética, estudio nuclear del coloide hepatoesplénico, o tomografía por emisión de positrones pueden ser un adjunto importante de la exploración física para definir cambios patológicos tanto esplénicos como hepáticos. Sin embargo, se deben tomar en cuenta de algunos artefactos que pueden encontrarse con estas tecnologías para así evitar la interpretación errónea de las mismas. Los estudios de imagen pueden revelar la presencia de bazos accesorios (encontrados en el 30% de las autopsias), más frecuente en el sexo femenino; así como la existencia de poliesplenía asociada a defectos congénitos cardiacos, atresia biliar o situs inversus. Un bazo vagabundo secundario a la falta de ligamentos de fijación puede encontrarse en cualquier lugar dentro del abdomen. (20)

Las citopenias, como son neutropenia, anemia y/o trombocitopenia, pueden presentarse en el contexto de esplenomegalia, ya que estas tres líneas celulares pueden quedar atrapadas dentro de los sinusoides esplénicos, dándose así el nombre inespecífico de hiperesplenismo. Sin embargo, las citopenias son poco específicas para realizar el diagnóstico de hiperesplenismo desde el inicio, pues se pueden encontrar en muchos otros padecimientos, incluyendo algunas infecciones, procesos neoplásicos o hemolíticos.

El bazo se puede encontrar crecido en los desórdenes congénitos de la serie roja asociado a disminución de la vida media del eritrocito y aumento del secuestro esplénico. Los datos compatibles con estos desordenes son la presencia de:

- Esferocitos
- Eliptocitos
- Xerocitos
- Células falciformes
- Estomatocitos
- Grados severos de hipocromía asociado a aumento en el número de células en diana en un síndrome talasémico (21)

Planteamiento del problema

Diversos procesos patológicos durante la edad pediátrica se acompañan de hepatoesplenomegalia, los cuales pueden ser de etiología variada benigna o maligna, intrínseca o extrínseca al hígado o bazo.

Siendo un hallazgo clínico tan relevante y con diversas implicaciones clínicas la hepatoesplenomegalia debe estudiarse en forma ordenada y conocer las causas más frecuentes.

Pregunta de investigación

¿Cuál es la etiología más frecuente de hepatoesplenomegalia en la edad pediátrica, que ingresan al Hospital Infantil de México Federico Gómez?

Justificación

Hepatoesplenomegalia es una condición que se relaciona con diversas entidades nosológicas frecuentes en pediatría, el cual existen guías sobre la etiología más probable, sin embargo, la epidemiología va cambiando en nuestro medio. Por lo anterior es relevante actualizar dicha información e identificar las causas más frecuentes para optimizar los recursos diagnósticos y ofrecer un tratamiento oportuno.

Hipótesis

A pesar de ser un tercer nivel de referencia para pacientes con patología compleja, la principal causa de hepatoesplenomegalia en los pacientes Hospital Infantil de México corresponderán a procesos infecciosos según lo descrito en la literatura.

Objetivos

General

- Identificar la etiología más frecuente de hepatoesplenomegalia en los pacientes que ingresan al Hospital Infantil de México Federico Gómez de Diciembre del 2021 a Noviembre del 2022.

Específicos

- Describir diagnósticos etiológicos de pacientes pediátricos con hepatoesplenomegalia
- Describir frecuencia de pacientes que ingresan con hepatoesplenomegalia
- Describir la edad con mayor frecuencia de hepatoesplenomegalia

Métodos

Diseño del estudio

Es un estudio prospectivo, descriptivo y observacional

El universo estudiado son pacientes de 0-18 años, atendidos en el Hospital Infantil de México con diagnóstico de hepatoesplenomegalia sin una etiología determinada el momento del ingreso

En el periodo de tiempo de diciembre del 2021 a noviembre del 2022.

Criterios de inclusión

- Pacientes del Hospital Infantil de México Federico Gómez de 0 a 18 años al momento de su ingreso, dentro del periodo de diciembre del 2021 a noviembre del 2022, con diagnóstico o durante la exploración física de hepatoesplenomegalia.

Criterios de exclusión

- Pacientes mayores de 18 años al momento de su ingreso.

Criterios de eliminación

- Pacientes con derechohabencia o referencia.
- Pacientes sin etiología determinada

Procedimientos

Revisión de expedientes electrónicos y físicos de diciembre del 2021 a noviembre del 2022, por cada día, tomándose en cuenta los pacientes que cumplieran con los criterios de inclusión y exclusión, comparando resultados obtenidos que nos permita conocer la transición epidemiológica de la hepatoesplenomegalia en nuestro medio y tiempo. El cual se dividió en 6 grupos de los cuales son los siguientes: infeccioso, hematológico, reumatológico, neoplásico, metabólico y anatómico.

Plan de análisis estadístico

Se realizarán pruebas de normalidad de los datos obtenidos y de acuerdo con la distribución de estos se emplearán pruebas paramétricas y no paramétricas. Se utilizará estadística descriptiva con medidas de tendencia central y dispersión se observará frecuencia y porcentajes de cada una de las manifestaciones clínicas y parámetros obtenidos de la población de estudio. Las variables cualitativas se presentarán mediante porcentajes y números absolutos. Las cuantitativas, mediante promedio si presentan distribución similar a la curva normal.

Variables a estudiar

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Indicador
Hepatoesplenomegalia	Crecimiento a normal del bazo y hígado mayor al tamaño normal esperado para la edad	Pacientes que dentro del expediente se especifique en el diagnóstico o en la exploración física	Cualitativa nominal	Ausente Presente
Plaquetopenia	Valores de plaquetas menor al percentil 5 para la edad	Se obtendrá del expediente clínico	Cualitativa nominal	Ausente Presente
Anemia	Valores de hemoglobina sanguínea menor al percentil 5 para la edad	Se obtendrá del expediente clínico	Cualitativa nominal	Ausente Presente
Pancitopenia	Valores de las tres líneas celulares menos al percentil 5 para la edad	Se obtendrá del expediente clínico	Cualitativa nominal	Ausente Presente
Fiebre	Temperatura corporal mayor 38.3 °C axilar en una sola toma o mayor a 38°C durante más de 1 hora	Se obtendrá del expediente clínico	Cualitativa nominal	Ausente Presente
Ictericia	Es la coloración amarillenta de piel, escleras y mucosas por aumento de bilirrubina y su acumulación en los tejidos corporales	Se obtendrá del expediente clínico	Cualitativa nominal	Ausente Presente

Adenomegalias	Aumento del volumen de un único linfonodo o de un grupo de linfonodos fuera del rango normal para la edad	Se obtendrá del expediente clínico	Cualitativa nominal dicotómica	Ausente Presente
Serologías virales	Prueba que identifica la infección o no la infección de un individuo contra un agente viral	Se obtendrá del expediente clínico	Cualitativa nominal politómica	Virus de Epstein Barr Leishmaniasis Tuberculosis VIH Otros
TORCH	Prueba estandarizada con medición específica de anticuerpos contra ciertas infecciones tanto bacterianas, parasitarias, fúngicas o virales.	Se obtendrá del expediente clínico	Cualitativa nominal politómica	Toxoplasmosis Rubeola Herpes virus Citomegalovirus Otros
Tamiz metabólico	Prueba con alta sensibilidad que determina el diagnóstico de una enfermedad metabólica	Se obtendrá del expediente clínico	Cualitativa nominal dicotómica	Alterado No alterado
Aspirado de médula ósea	Prueba necesaria para el diagnóstico de un proceso mieloproliferativo	Se obtendrá del expediente clínico	Cualitativa nominal dicotómica	Alterado No alterado
Edad	Número de días transcurridos desde el nacimiento hasta la atención hospitalaria	Se obtendrá del expediente clínico	Cuantitativa continua	Meses
Sexo	Características sexuales fenotípicas otorgados desde el nacimiento	Se obtendrá del expediente clínico	Cualitativa nominal	Femenino Masculino
Lugar de origen	Localidad geográfica donde ocurrió el nacimiento del individuo	Se obtendrá del expediente clínico	Cualitativa nominal politómica	Estado de procedencia
Diagnostico final	Etiología dada por uno o varios estudios como la causa del padecimiento.	Se obtendrá del expediente clínico	Cualitativa nominal politómica	Anatómico Metabólico Infeccioso Hematológico Neoplásico Reumatológico
Perfil reumatológico	Serie de pruebas clave para el diagnóstico de enfermedad de tipo autoinmune o reumatológica	Se obtendrá del expediente clínico	Cualitativa nominal dicotómica	Alterado No alterado
Alteración por pruebas de imagen	Alteración por tomográfica axial computarizada o ultrasonografía	Se obtendrá del expediente clínico	Cualitativa nominal dicotómica	Presente Ausente

Resultados

Se encontraron un total de 27 pacientes con Hepatoesplenomegalia, ya sea durante la exploración física o el diagnóstico final en el Hospital Infantil de México Federico Gómez; encontrando los datos presentados a continuación. Dentro del estudio se excluyeron 2 pacientes por falta de información y presentar derechohabencia.

En cuanto a la edad de los pacientes se encontró una edad media de 68.12 meses. Dentro de estos pacientes el 56% fue del sexo masculino. El lugar más frecuente de origen es el Estado de México con 56%, seguido de la Ciudad de México con un 32%; Oaxaca, Puebla y Veracruz representan 12% de la población total.

La sintomatología asociada con mayor frecuencia encontrada en dichos pacientes fue la presencia de adenomegalias. (Tabla 1).

Tabla 1. Síntomas más frecuentes asociado a hepatoesplenomegalia

<i>Fiebre</i>	14 (56%)
<i>Ictericia</i>	3 (12%)
<i>Adenomegalias</i>	19 (76%)

Dentro de los estudios de laboratorios realizados se encontraron los siguientes datos, sin contar el número de pacientes a los cuales se les realizó cada estudio específico (Tabla 2). Posteriormente se mostrara la información obtenida de los estudios de gabinete realizados (Tabla 3).

Tabla 2. Estudios de laboratorio

<i>Estudio cualitativo</i>	Positivo/ Alterado
<i>COMPLEMENTO</i>	3 (12%)
<i>ANA</i>	3(12%)
<i>INMUNOGLOBULINAS</i>	4 (16%)

<i>TIEMPOS DE COAGULACIÓN</i>	2 (8%)
<i>TORCH</i>	1 (4%)
<i>SEROLOGIAS VIRICAS</i>	6 (24%)
<i>ASPIRADO DE MÉDULA OSEA</i>	15 (60%)
<i>TAMIZ METABOLIC</i>	2 (8%)
<i>O</i>	
<i>COOMBS</i>	2 (8%)
<i>ANEMIA</i>	21 (84%)
<i>PLAQUETOPENIA</i>	16 (64%)
<i>PANCITOPENIA</i>	7 (28%)
<i>BILIRRUBINA TOTAL</i>	5 (20%)
<i>BILIRRUBINA DIRECTA</i>	5 (20%)
<i>BILIRRUBINA INDIRECTA</i>	3 (12%)

Tabla 3. Estudios de gabinete

<i>Alteración por ultrasonografía</i>	16(64%)
<i>Alteración por tomografía</i>	5 (20%)

Del total de pacientes incluidos en el estudio, se presento en orden la siguiente etiologia: neoplásico en 72%, infeccioso en 12%, reumatológico en 8%, hematologico en 4%, metabólico en 4% y anatómico 0% de los pacientes (Grafica 1)

En el grupo de pacientes de causa infecciosa se encontraron un total de 3 representando el dos pacientes del sexo femenino, mediana de presentación fue 31 meses. Los síntomas acompañantes más frecuentes fueron la fiebre y adenomegalias con 2 pacientes, los hallazgos de laboratorio más significativos fueron la anemia en todos y plaquetopenia en un 2 pacientes. Se solicitó serología infecciosa en 2 pacientes encontrandose como patógeno Citomegalovirus.

En el grupo de pacientes con diagnóstico de tipo reumatológico, se encontró un total de 2, de los cuales tuvieron la misma proporción en el sexo, la edad media fue de 127 meses. El uno presentó fiebre, adenomegalias e ictericia. Ningún paciente curso con anemia y se encontró que el diagnóstico fue lupus eritematoso sistémico en ambos pacientes.

En cuanto al grupo con diagnóstico hematológico se encontró un solo paciente, de sexo masculino, con una edad de 36 meses que presentó fiebre y adenomegalias, cursando con pancitopenia; se realizó aspirado de médula ósea llegando a un diagnóstico final de anemia aplásica ideopática.

El grupo más numeroso con 18 pacientes fueron aquellos con diagnóstico de tipo neoplásico. El sexo masculino se presentó en 55% del total y la edad promedio fue de 73.8 meses. Dentro de los signos y síntomas las adenomegalias se presentaron en un 83.3%, seguido de la fiebre con un 44.4% y finalmente la ictericia se halló en el 5 % de los pacientes. Dentro de los pacientes con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda como principal etiología fue del 66.6%, el resto de patologías encontradas fueron por los diagnósticos de Hepatoblastomas, leucemia mielode aguda, neuroblastoma, teratoma, y tumor germinal. En lo referente a las alteraciones hematológicas encontradas por laboratorio la anemia se presentó en un 94.4% de todos los casos, seguido de la plaquetopenia con un 72.2% y pancitopenia en el 27.7%. Al 77.7 % se le realizó aspirado de médula ósea resultando alterado.

El grupo con diagnóstico de tipo metabólico, contó con un paciente de 11 meses de edad con sexo masculino y cuyo diagnóstico definitivo fue Niemann Pick tipo A. No se encontró ningún signo ni síntoma, así como alteración laboratorial en este paciente.

Por último no se encontró ningún paciente con diagnóstico de tipo anatómico.

De un total de 108,160 de pacientes atendidos en consulta externa durante el periodo mencionado, la frecuencia de hepatoesplenomegalia es de 24.96 pacientes por cada 100,000 pacientes vistos en consulta externa, representando un porcentaje de 0.026% de la consulta.

Discusión

La hepatoesplenomegalia sin etiología determinada es una entidad que afecta a todas las edades pediátricas, en la literatura existente aproximadamente del 7 al 8 % de los pacientes no se establece la causa de la misma, en nuestro estudio todas tuvieron un diagnóstico etiológico definitivo, el cual se requirió un equipo multidisciplinario para llegar al diagnóstico y posibilidad de tratamiento etiológico específico.

La importancia de la hepatoesplenomegalia como signo detectado en la primera valoración médica radica en las posibles enfermedades causantes de la misma, permitiendo un abordaje diagnóstico más preciso entre una gran gama de posibilidades lo cual impactaría en la reducción de la morbimortalidad de los pacientes, acortando el tiempo de estancia intrahospitalaria y optimizando los recursos diagnósticos.

Dentro de los signos y síntomas acompañantes, se encontraron la fiebre y las adenomegalias, el hallazgo dentro de nuestra población de estos tres juntos sugieren una etiología neoplásica, por lo tanto el encontrarlos con estos hallazgos en una valoración inicial se debe realizar abordaje para neoplasia, sin embargo no hay que descartar la etiología infecciosa, que al ser un centro de referencia podría ser no que se observa dicha etiología.

Un punto a señalar en el estudio, es la principal etiología encontrada ya que literatura previa existente la causa más común es de origen infeccioso, sin embargo, este estudio demostró que la primera causa es de origen neoplásico, cabe resaltar

que nuestro hospital es un sitio de referencia así como la muestra es menor para poder generalizar.

En la literatura solo existe una clasificación que fue propuesta en 2017 el cual en ese entonces se encontró que la etiología infecciosa que era la más común como diagnóstico, estaba acompañada de fiebre y anemia como principal signo clínico, mientras que en nuestro estudio el signo más frecuentemente encontrado sin importar la etiología fue adenopatías. (22)

Por lo anterior mencionado podríamos estar frente a una transición epidemiológica originada por la pandemia de COVID 19, dado que muchas enfermedades infecciosas necesitan una transmisión de persona a persona y el confinamiento limitó dicha convivencia, ocasionando que los abordajes diagnósticos aunado a mayor acceso a la salud en diferentes partes del país, se enfocaran en buscar la etiología; esto podría explicar el cambio epidemiológico en nuestro medio.

Finalmente conocer la etiología de la hepatoesplenomegalia modificará los algoritmos o los abordajes diagnósticos para hacerlos más eficientes, gastando menos recursos y menor tiempo.

Conclusión

1. El diagnóstico etiológico más frecuente de la hepatoesplenomegalia fueron en este orden: enfermedades neoplásicas, infecciosas, reumatológicas, trastornos hematológicos y metabólicas.
2. El abordaje diagnóstico propuesto en estudios de la literatura no aplica en nuestra población al ser un centro de referencia, en donde se envía con la sospecha de neoplasias.
3. Es necesario modificar las rutas diagnósticas para el abordaje más óptimo, considerando la historia clínica y la exploración física completa, para optimizar los estudios de laboratorio y gabinete solicitados.

Cronograma de actividades

Tiempo	2021			2022	2023	
	Marzo-Agosto	Agosto-Noviembre	Diciembre-Enero	Febrero-Enero	Enero-Febrero	Marzo-Junio
Selección del tema	X					
Elaboración de protocolo		X				
Elaboración de base de datos			X			
Obtención de información			X	X		
Captura de información				X		
Análisis estadístico					X	
Redacción y análisis de resultados					X	
Informe final						X

Bibliografía

1. Joshi R, Singh A, Jajoo N, Pai M, Kalantri. Accuracy and reliability of palpation and percussion for detecting hepatomegaly: a rural hospital-based study. *Indian J Gastroenterol*. 2004 Sep;23(5):171-4.
2. Pariente A, Hepatomegalia. *EMC - Tratado de medicina* 2020;24(3):1-5 [Artículo E – 1-0700]. *Tratado de medicina*, 2020-08-01, Volumen 24, Número 3, Páginas 1-5, 2020 Elsevier Masson SAS
3. Ramón–García G, Soria–Garibay B. Infant With Great Hepatosplenomegaly. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2008;65 (4):297-305.
4. Schiano TD, Bodian C, Schwartz ME, Glajchen N, Min. Accuracy and significance of computed tomographic scan assessment of hepatic volume in patients undergoing liver transplantation. *Transplantation*. 2000 Feb;69(4):545-50.
5. Torbenson M, Chen YY, Brunt E, Cummings OW, Gottfried M, Jakate S, Liu YC, Yeh MM Glycogenic hepatopathy: an underrecognized hepatic complication of diabetes mellitus., Ferrell L *Am J Surg Pathol*. 2006 Apr;30(4):508-13.
6. Alastair Baker, Paediatrics and Child Health, Hepatospleomegaly, 2017-05-01, Volumen 27, Número 5, Páginas 247-249, 2017 Elsevier Ltd
7. Judith I. Wyatt, Beate Haugk, Liver, biliary system and pancreas; *Patología de Underwood*, 16, 356-387
8. Patel U, Gandhi G, Friedman S, Niranjana S. *J Natl, Thrombocytopenia in malaria*. *Med Assoc*. 2004;96(9):1212.
9. Min-Jung Kang, Infectious Mononucleosis Hepatitis in Young Adults: Two Case Reports. *el tal*. DOI: 10.3904/kjim.2009.24.4.381
10. D'agata Id, Balistreri Wf. Evaluación De Las Enfermedades Hepáticas En La Infancia. *Pediatr Rev* 2000; 45 (21): 22-35.

11. Gupta K, Dhawan A, Abel C, Talley N, Attia J; A re-evaluation of the scratch test for locating the liver edge. *BMC Gastroenterol.* 2013;13:35. Epub 2013 Feb 25.
12. Ergig NC, Icftc IC, Erlad IC, Ulker DR. Pyrexia Of Unknown Origin In Children: A Review Of 102 Patients From Turkey. *Annals of Tropical Paediatrics* 2003; 23 (6): 259-63.
13. Muñoz GB, Hepatomegalia. *Pediatrica Integral* 2015; XIX(3): 180- 197
14. Walker AW, Mathis RK. Hepatomegaly. An approach to differential diagnosis. *Pediatr Clin North Am.* 1975;22(3) :929–942.
15. Linguraru MG, Sandberg JK, Jones EC, Petrick ND, Summers RM. Assessing Hepatomegaly: Automated Volumetric Analysis Of The Liver. *Acad Radiol* 2012;19(5): 588–598
16. Kratzer W, Fritz V, Mason RA, Haenle MM, Kaechele V, Factors affecting liver size: a sonographic survey of 2080 subjects. *Roemerstein Study Group J Ultrasound Med.* 2003;22(11):1155
17. Pagano L, et al, Blastic plasmacytoid dendritic cell neoplas with leukemic presentation: an Italian multicenter study. GIMEMA-ALWP (Gruppo Italiano Malattie EMatologiche dell'Adulto, Acut Leukemia Working Party) *Haematologica.* 2013 Feb;98(2):239-46
18. Barlogis V. Esplenomegalia en el niño. ~ EMC - *Pediatría* 2014;49(2):1-7 [Artículo E – 4-080-C-10].
19. Ali N, Anwar M, Ayyub M, Nadeem M, Ejaz A, Qureshi AH, Qamar MA, J Coll Hematological evaluation of splenomegaly. *Physicians Surg Pak.* 2004;14(7):404.
20. J.L. Dapena Díaz, et al. Síndrome hemofagocítico: expresión de diversas entidades nosológicas *An Pediatr (Barc).* 2009;71(2):110–116
21. David Pace, et al. Manifestations of paediatric *Leishmania infantum* infections in Malta. *Travel Medicine and Infectious Disease* (2011) 9, 37e46

22. Jaramillo Esparza, Carlos Mauricio. Etiología más frecuente de hepatoesplenomegalia en pacientes que acuden al Hospital Infantil de México Federico Gómez. 2017; Tesis para obtener el título de Pediatría, UNAM

Limitación del estudio

La principal limitación para este estudio es ser un Centro de referencia al ser un hospital de tercer nivel de atención. Así como también es la cantidad de pacientes encontrados ya que la incidencia fue muy baja.

ANEXOS

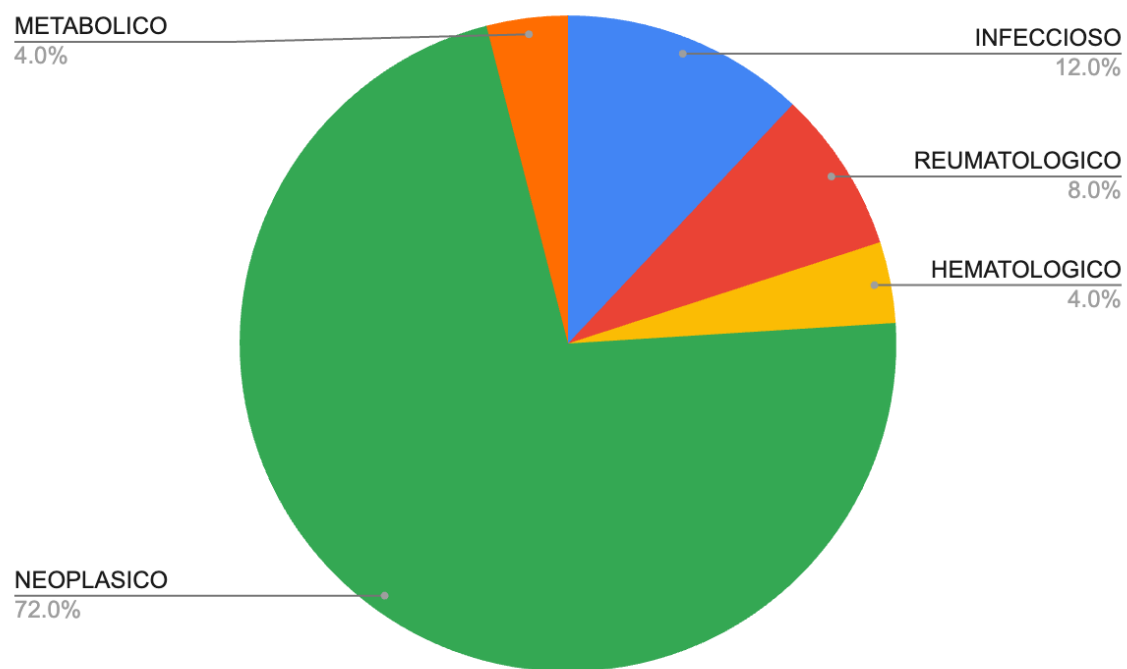


GRAFICO 1. PORCENTAJE DE PACIENTES POR GRUPO DIAGNÓSTICO