



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

11277
1
2ey

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MEDICO NACIONAL "SIGLO XXI"
HOSPITAL DE PEDIATRIA

FALLA DE ORIGEN

"CONSTRUCCION Y VALIDACION DE UNA GUIA CLINICA
PARA EL DIAGNOSTICO ETIOLOGICO DE
HEPATOESPLENOMEGALIA EN NIÑOS"

FALLA DE ORIGEN

TESIS DE POSGRADO

MAESTRIA EN MEDICINA

pediatria.

TESISTA: NOE SORIA SUAREZ

Tutor: Juan Antonio Trejo y Pérez

Asesor Metodológico: Doctor Juan Garduño Espinosa



IMSS

MEXICO, D. F.

1996



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 está 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.

AGRADECIMIENTOS:

Deseo expresar de manera humilde y sencilla mi agradecimiento al apoyo que he recibido para la realización de este trabajo, por parte de muchas personas: profesores, familiares y amigos, ya que sin él, no solo esta tesis no habría llegado a su término, sino que muchas de las metas que he logrado no habrían sido alcanzadas tampoco. Ha sido mi deseo personal el no citar nombres en estas líneas, ya que la experiencia me ha mostrado que en muchas ocasiones el acto de dar gracias se transforma de un gesto de bondad en uno de resentimiento, por las inevitables omisiones en las que siempre incurrimos al tratar de nombrar a todos aquellos seres queridos que nos han brindado tan desinteresadamente su ayuda. Se que cada uno de ellos conoce con precisión su contribución a este trabajo y que si tal vez fué pequeña, o por el contrario, infinitamente grande, en cualquier caso la he sabido apreciar y agradecer de la manera más profunda y sincera. Por ello, reciban este agradecimiento todos ustedes que me han permitido realizar, por medio de las paginas siguientes, el intento de participar en ese juego maravilloso al que se le ha llamado: *ciencia*.

Noé Soria Suárez

INDICE:

Resumen	1
Abstract	2
Antecedentes	3
Planteamiento del problema	8
Objetivos	9
Hipótesis	10
Material y métodos	11
Resultados	18
Discusión	26
Bibliografía	30

RESUMEN.

OBJETIVO: Construir y determinar el grado de validez de una guía clínica para el diagnóstico etiológico de hepatoesplenomegalia en niños.

DISEÑO: Estudio observacional, retrolectivo, longitudinal y comparativo.

LUGAR: Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional 'Siglo XXI', México. Tercer nivel de atención médica.

PACIENTES: Se estudió una muestra consecutiva de 18 pacientes con hepatoesplenomegalia sin orientación diagnóstica al momento de su ingreso. Todos los casos completaron el estudio y tuvieron diagnóstico de certeza a su egreso.

METODO: Se construyó una guía clínica con cuatro algoritmos para los grupos básicos: 1) Hepatoesplenomegalia y fiebre, 2) Hepatoesplenomegalia y anemia, 3) Hepatoesplenomegalia con fiebre y anemia, y 4) Hepatoesplenomegalia sin fiebre ni anemia. La secuencia de las pruebas diagnósticas a emplearse se realizó en base a la prevalencia decreciente de los padecimientos implicados en cada grupo. La estructura de la guía fue validada por el método Delfos modificado. Las variables recabadas directamente de los expedientes clínicos se nominaron datos reales (DR). Los DR se compararon con los datos teóricos (DT) resultantes del cálculo teórico de las mismas variables, al aplicar la guía clínica propuesta a cada paciente. El análisis estadístico fue con la prueba U de Mann-Whitney.

RESULTADOS: El análisis de las siguientes variables, expresadas en mediana y amplitud, estuvo en favor del empleo de la guía clínica: tiempo para realizar la prueba que permite el diagnóstico (DT 5 {2-13} vs. DR 10 {2-64} días; $p < 0.05$) tiempo para obtener el diagnóstico (DT 9 {2-16} vs. DR 21.5 {5-64} días; $p = 0.003$) número de exámenes (DT 10 {5-19} vs. DR 22 {10-74} exámenes; $p = 0.0009$) y costo por caso (DT 2,048,476 {1,029,280 - 3,632,040} vs. DR 3,735,468 {1,756,264 - 10,255,732} pesos M.N.; $p = 0.0009$). La utilidad de la guía clínica fue del 83% y la biopsia hepática fue el estudio que permitió conocer el diagnóstico en más de la mitad de los casos.

CONCLUSIONES: Estos resultados sugieren que la utilización de esta guía clínica puede reducir el tiempo necesario para el diagnóstico de estos pacientes, el número de exámenes utilizados y el costo de la atención. La guía deberá ser probada prospectivamente.

ABSTRACT.

OBJECTIVE: To create and validate a clinical guideline for the etiologic diagnosis of the children with hepatoesplenomegaly.

DESIGN: Observational, retrospective, longitudinal and comparative study.

SETTING: Pediatric hospital, Centro Médico Nacional "Siglo XXI", México. Tertiary level care center.

PATIENTS: Eighteen patients with hepatoesplenomegaly without diagnosis suspicion at their admission were studied. All of them completed the study and had an accurate diagnosis when they were discharged.

METHOD: A clinical guideline with four algorithms was developed for the following basic groups: 1) Hepatoesplenomegaly with fever, 2) Hepatoesplenomegaly with anemia, 3) Hepatoesplenomegaly with fever and anemia, and 4) Hepatoesplenomegaly without fever neither anemia. The sequence of the diagnosis tests used was made by taking in account the prevalence of the associated diseases in each group. The structure of the clinical guideline was validated by the modified Delphi method. The variables obtained from the clinical files were called real data (RD). The RD were compared against the theoretical data (TD). The TD were obtained from the theoretical calculus of the same variables after having applied the clinical guideline to each patient. The statistical analysis was made with the U-Mann-Whitney test.

RESULTS: The analysis of the following variables which were expressed in median and range supported the use of the clinical guideline: Time for the definitive diagnosis test (TD 5 {2-13} vs. RD 10 {2-64} days; $p < 0.05$) time for the diagnosis (TD 9 {2-16} vs. RD 21.5 {5-64} days; $p = 0.003$) number of tests (TD 10 {5-19} vs. RD 22 {10-74} tests; $p = 0.0009$) and cost per patient (TD 2,048,476 {1,029,280 - 3,632,040} vs. RD 3,735,468 {1,756,264 - 10,255,732} pesos M.N.; $p = 0.0009$). The clinical guideline usefulness was of 83%. The hepatic biopsy conducted us to the diagnosis in more than the half of the cases.

CONCLUSIONS: These results suggest that the use of this clinical guideline may reduce the diagnosis time for these patients, the number of tests and the medical care cost. This clinical guideline must be tested in a prospective way.

ANTECEDENTES.

La hepatoesplenomegalia es una condición clínica caracterizada por el crecimiento anormal tanto del hígado como del bazo y no es raro que el pediatra se enfrente a pacientes con esta condición, para lo que requiere de un diagnóstico diferencial para definir si la causa es de origen benigno o maligno y establecer si se trata de una patología extrínseca o intrínseca de tales órganos (1).

La amplia variación biológica inherente a la edad pediátrica, obliga al clínico a conocer los límites de normalidad de ambas vísceras, ya que la palpación de estos órganos durante la exploración física no siempre es un indicador de enfermedad (1,2). El hígado normal puede ser palpable hasta 3 cm. por debajo del borde costal en el neonato, 2 cm. en el lactante y 1 cm. hasta la edad de 7 años (1,3,4); algunos autores han establecido los límites de normalidad en el escolar en base a la longitud hepática en la línea medio clavicular derecha, en otros grupos de edad no han sido publicados estudios similares (5). El bazo normal puede ser palpable hasta 2 cm. por debajo del borde costal en el 17.9% de los neonatos y en el 15% de los lactantes menores de 6 meses de edad (2,6,7).

Para establecer el diagnóstico de hepatoesplenomegalia deben tomarse en cuenta no solo los datos aislados de la exploración, sino toda la información contenida en la historia clínica, sin dejar de considerar la relación de dichas vísceras con otros órganos vecinos, que en ciertos casos (ejem.: sobredistensión pulmonar, nefroblastoma derecho) pueden modificarlas y originar una interpretación errónea de crecimiento visceral anormal (8).

La presencia de hepatoesplenomegalia puede ser secundaria a diversas enfermedades sistémicas o con menor frecuencia a patologías intrínsecas de tales órganos (1,2). En la edad pediátrica, los padecimientos que cursan con hepatoesplenomegalia incluyen una amplia gama de entidades nosológicas, entre las

que se mencionan por grupos y de acuerdo a su frecuencia las causas infecciosas, las oncológicas, las metabólicas y las hematológicas (1,4,9). En el grupo de padecimientos infecciosos se incluyen: hepatitis aguda, sepsis, fiebre tifoidea, endocarditis infecciosa, sífilis, tuberculosis, brucelosis, mononucleosis infecciosa, infección citomegálica, síndrome de inmunodeficiencia adquirida y otros menos frecuentes (4,9-11). Las condiciones neoplásicas más comunes son las leucemias agudas, los linfomas, los síndromes histiocíticos, el neuroblastoma y otros tumores primarios o metastásicos del hígado o el bazo (4,9,12). Las enfermedades metabólicas incluyen diversos tipos de glucogenosis, esfingolipidosis, mucopolisacaridosis y aminoacidurias (4,9,13). Otras muchas causas han sido citadas en la literatura entre las que destacan la insuficiencia cardíaca congestiva, la pericarditis, la hipertensión portal, las anemias hemolíticas o los trastornos inmunológicos como el lupus eritematoso sistémico (1,2,4,9,14).

Aunque la hepatoesplenomegalia se informa como una condición no rara, en nuestro país existe poca información en cuanto a su frecuencia. En el Instituto Nacional de Pediatría de la Secretaría de Salud, Loredo y cols. informaron 57 casos en un periodo de 7 años, de los cuales los lactantes y preescolares ocuparon el 61.4 y 26.3% respectivamente, sin un predominio del sexo. Las manifestaciones clínicas más frecuentemente asociadas a hepatoesplenomegalia fueron anemia en el 77.2% de los casos, talla baja en el 61.4%, retraso psicomotor en el 38.6% e ictericia en el 12.3%. En la etiología, las causas infecciosas fueron las más frecuentes con un 33.3% del total de los casos, seguida por las enfermedades oncológicas (21%) las metabólicas (21%) la hipertensión portal (10.6%) las anemias (5.3%) y las colagenopatías (1.8%). En 4 casos (7%) no se logró obtener la etiología de la visceromegalia (15). Con hallazgos semejantes, Sotelo en el Hospital Infantil de Sonora informó 63 casos en un intervalo de 10 años, destacando en este reporte la coincidencia en el predominio de la etiología infecciosa (53.9%) y una frecuencia menor del 2% para las colagenopatías; las

neoplasias y las enfermedades metabólicas representaron juntas el 18% de los casos. Así mismo, el autor resalta la estancia hospitalaria mayor a un mes en al menos el 30% de los casos (14).

Por toda esta complejidad etiológica en torno a la hepatoesplenomegalia, resulta un reto para el clínico decidir el abordaje de estudio más idóneo en estos casos, el cual está dirigido en la mayoría de las ocasiones por la experiencia o la sospecha clínica inicial (2). En la literatura médica es escasa la información que oriente al pediatra sobre la mejor manera de estudiar a este grupo de pacientes, lo que refleja las dificultades que se tienen para establecer el diagnóstico definitivo, lo que conduce a una hospitalización prolongada y al empleo de múltiples pruebas diagnósticas (14,15). Diversos autores han propuesto rutas críticas de diagnóstico para facilitar esta labor clínica, sin embargo, todas ellas se han caracterizado por ser poco sistematizadas y estar constituidas por un número considerable de estudios de laboratorio y gabinete (1,4,9,14,15). Además, ninguna de estas guías ha sido sometida a una validación que permita cuantificar su eficacia, en variables susceptibles de medición (16).

Desde el punto de vista de la epidemiología clínica, se han definido diferentes estrategias para el diagnóstico entre las que destaca el algoritmo o guía clínica (17). Una guía clínica se define como una propuesta sistemáticamente desarrollada, para ayudar al médico a decidir sobre la apropiada atención al paciente en circunstancias clínicas específicas. Aunque esta estrategia diagnóstica no es nueva y se ha utilizado desde hace varios años, en la última década, como resultado de un mayor interés en optimizar la eficacia del sistema de atención médica en diversos países, se ha analizado la metodología encaminada al desarrollo de guías clínicas (16). En algunos trabajos se ha informado que por medio de estos algoritmos es posible no solo mejorar la calidad de la atención médica, sino que también permiten una mejor evaluación de la misma, con la ventaja de aplicar una metodología científica al ejercicio clínico, lo que

permitirá obtener mejores resultados a menor costo (16,18-20).

Aunque existe poca información sobre la metodología para el desarrollo y elaboración de las guías clínicas, Audet y cols. (16) han propuesto cuatro etapas basadas en su estudio en ocho centros que se dedican al desarrollo de guías clínicas:

a) Propósito, b) Desarrollo, c) Implementación y d) Evaluación.

a) El propósito es el planteamiento de los objetivos de la guía, los cuales deben ser explícitos y específicos a un problema; además deben definir adecuadamente el sistema de medición más apropiado con el que pueda obtenerse una evaluación objetiva de ésta.

b) El desarrollo de la estructura de la guía puede efectuarse en tres formas: 1) Una revisión bibliográfica referente al tema seguida de la construcción de la guía tras el acuerdo entre los autores; 2) Elaboración de la guía por el acuerdo mayoritario de un conjunto de expertos en el problema, sin tomar en consideración opiniones externas al grupo (Método Delfos modificado) y 3) Construcción de la guía a partir de una revisión bibliográfica con cambios posteriores, propuestos por un grupo de expertos. No se ha establecido cual de estas tres formas es la idónea y se usan en forma indistinta por los diferentes centros estudiados.

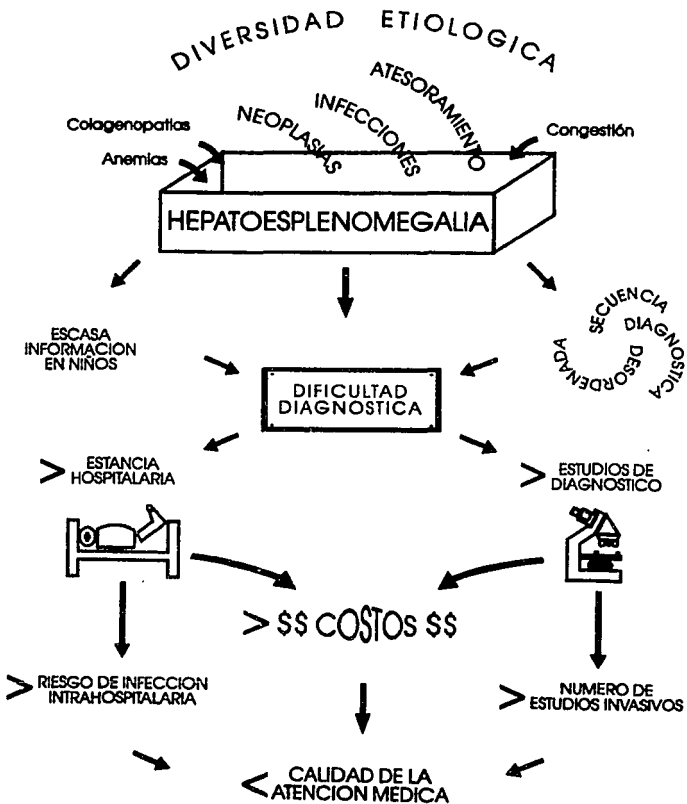
c) La implementación es la etapa en la cual la guía clínica es divulgada y explicada al grupo de usuarios hacia el que va dirigida, sin embargo, no existe una metodología concreta para llevar a cabo esta fase. Cada centro emplea los recursos con los que disponga para este fin.

d) La evaluación es la etapa en la que debe medirse el impacto que tuvo la guía sobre el problema para el cual fué construida. No obstante que es una de las etapas más importantes, se describe como rudimentaria debido a sus características de complejidad, costo, factibilidad e incluso credibilidad.

Aunque existen críticas a las guías clínicas por no tomar en consideración la

individualidad del paciente, restringir el ejercicio clínico del médico y tener dificultades para un adecuado cumplimiento en cada una de sus partes, Fletcher y cols. sostienen que si una guía clínica está apoyada en evidencias sólidas, no debe objetarse su utilización (19). Por lo anterior, es factible que por medio de esta estrategia de diagnóstico, pueda construirse una guía sistemática y útil para el estudio de pacientes con hepatoesplenomegalia.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA



OBJETIVO GENERAL :

Construir y validar una guía clínica para el diagnóstico etiológico de hepatoesplenomegalia en niños.

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

a) Construir una guía clínica para investigar la etiología de hepatoesplenomegalia en niños.

b) Validar una guía clínica para investigar la etiología de hepatoesplenomegalia en niños, a través de:

- Medir el tiempo necesario para establecer el diagnóstico etiológico de hepatoesplenomegalia en niños.
- Cuantificar el número de exámenes innecesarios empleados en el estudio de hepatoesplenomegalia en niños.
- Identificar las pruebas diagnósticas más útiles y el momento oportuno de su aplicación en estos casos.
- Cuantificar el costo por exámenes y hospitalización en niños con hepatoesplenomegalia.

HIPOTESIS:

El empleo de una guía clínica en el estudio de niños con hepatoesplenomegalia reducirá al 50% o menos el tiempo necesario para establecer la etiología en más del 80% de los casos.

El empleo de una guía clínica en el estudio de niños con hepatoesplenomegalia producirá un decremento del número de exámenes, tiempo de hospitalización y costo por paciente.

MATERIAL Y METODOS:

I.- CARACTERISTICAS DEL LUGAR DE ESTUDIO.

El estudio se realizó en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional "Siglo XXI" del I.M.S.S., unidad hospitalaria que ofrece atención médica de tercer nivel y cuya área de influencia es el sur de la ciudad de México y el sureste de la República Mexicana. Los sitios de referencia de los pacientes fueron los Hospitales Generales de la misma institución, los cuales otorgan atención médica de segundo nivel.

II.- DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO.

El estudio se dividió en 2 fases las que a su vez se subdividieron en etapas de acuerdo a como se muestra en el flujograma de la fig. 1. Cada fase y etapa se describe a continuación:

A) FASE DE CONSTRUCCION:

a) Etapas de revisión bibliográfica.- Tuvo como objetivo conocer los padecimientos causantes de hepatoesplenomegalia en la edad pediátrica, así como su prevalencia. Para ello se revisó la bibliografía existente entre 1975 y 1992 en el banco de memoria del sistema MEDLINE (1,14,15) y en textos recientes con capítulos relacionados (2,4,9).

b) Etapas de clasificación de padecimientos.- Aunque existe una gran variedad de manifestaciones clínicas asociadas a la presencia de hepatoesplenomegalia, como son fiebre, anemia, ictericia, sangrado de tubo digestivo, ascitis, retraso psicomotor, convulsiones y otras; se seleccionaron fiebre y anemia por ser en cada caso factores comunes a grupos de enfermedades que permiten simplificar la clasificación de los pacientes en cuatro conjuntos como sigue: a) Infecciones, b) Anemias, c) Neoplasias y

colagenopatías y d) Enfermedades metabólicas y congestivas. Los conjuntos básicos formados por la asociación de fiebre y/o anemia con hepatoesplenomegalia, constituyeron los grupos que clasificaron los padecimientos anotados en la etapa previa, de esta forma se ubicaron en uno de los siguientes:

Grupo I - Hepatoesplenomegalia y fiebre.

Grupo II - Hepatoesplenomegalia y anemia.

Grupo III - Hepatoesplenomegalia con fiebre y anemia.

Grupo IV - Hepatoesplenomegalia sin fiebre ni anemia.

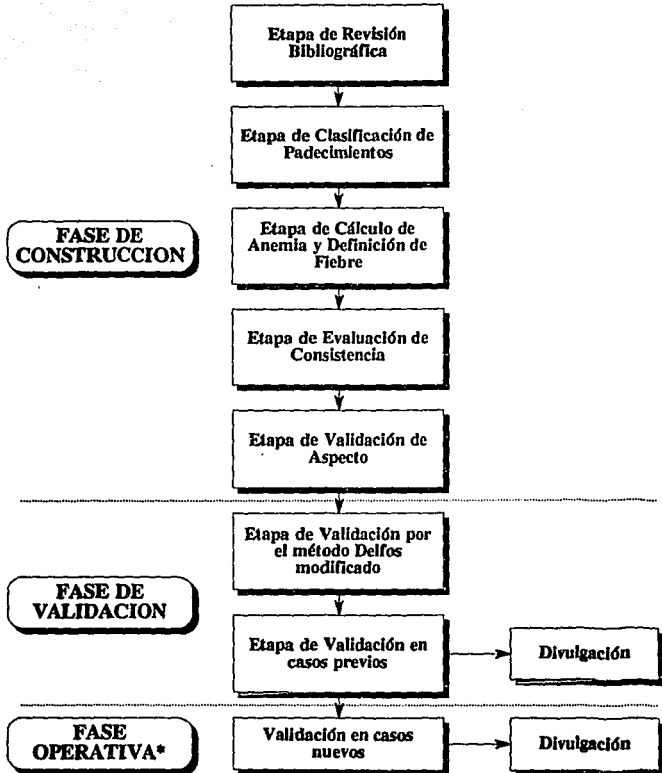
Esta agrupación pretende incluir a los padecimientos más frecuentes de una manera sistematizada.

c) Etapas de definición de anemia y fiebre.- En esta etapa se calculó el nivel de corte ideal de hemoglobina para considerar a un paciente con anemia y permitir una clasificación más específica en cada uno de los grupos donde ésta interviene. Para ello se revisaron 89 expedientes en forma aleatoria, de pacientes con los padecimientos correspondientes a cada uno de los grupos básicos a fin de obtener la cifra de hemoglobina al momento del ingreso; estos valores fueron comparados entre los grupos con anemia y sin ella. Se calculó la sensibilidad y especificidad con cifras crecientes de hemoglobina a intervalos de 0.2 g/dL, desde 6.8 a 11.4 g/dL; se tomó como valor crítico para clasificar aquel que tuvo una especificidad de al menos 0.80 con la intención de disminuir el número de aspirados y estudios de médula ósea innecesarios.

Se consideró fiebre a la elevación de la temperatura axilar a 37.8°C en dos ocasiones en un periodo de 24 hrs. o más de 38°C en una sola ocasión en el mismo intervalo de tiempo, de acuerdo a lo publicado en la literatura médica pediátrica (21-23).

Fig. 1

FLUJOGRAMA DE ACTIVIDADES



* Representa la propuesta prospectiva; no se incluye en el desarrollo de este trabajo.

d) Etapa de evaluación de la consistencia.- La consistencia para clasificar correctamente a los pacientes en los grupos básicos se cuantificó al evaluar a un grupo de ocho médicos residentes de pediatría en su tercer año de especialización. A estos médicos se les proporcionaron 16 resúmenes clínicos de pacientes con hepatoesplenomegalia, en dos evaluaciones separadas por un intervalo de 15 días entre cada una de ellas. Las instrucciones para la clasificación de los 16 casos incluyeron los valores de normalidad en pediatría para el hígado (1,3,4) y bazo (2,6,7) fiebre en pediatría (21-23) así como la cifra de hemoglobina obtenida en la etapa previa. Con los resultados obtenidos de estas experiencias se calculó el grado de acuerdo global observado y el valor de kappa no ponderado (k) tanto interobservador como intraobservador. Los resultados obtenidos fueron cotejados con los valores de referencia publicados previamente (24,25).

e) Etapa de validación de aspecto.- Su objetivo fué obtener una guía inicial basada en una estructura lógica según la propuesta para el desarrollo de guías clínicas de la American College of Physicians (16). Para cada uno de los cuatro grupos básicos se construyó un algoritmo con varias pruebas diagnósticas dirigidas a los padecimientos correspondientes a cada grupo. El arreglo de estas pruebas se sustentó en la prevalencia de los padecimientos implicados, de tal forma que la secuencia fué en una dirección de mayor a menor prevalencia y los exámenes seleccionados son aquellos cuya sensibilidad les convierte en los de elección o estándar ideal de acuerdo al consenso general publicado. Con esta etapa terminó la fase de construcción y la validación inicial de aspecto, ya que la estructura de la guía fué acorde al conocimiento médico vigente.

B) FASE DE VALIDACION:

a) Etapa de validación por el método Delfos modificado (16).- Consistió en el análisis realizado por nueve expertos, de la guía clínica construida en la fase anterior. Cada uno de ellos expresó por escrito su acuerdo con los estudios propuestos para cada uno de los grupos básicos, de tal forma que tres hematólogos evaluaron las pruebas de los grupos II y III, tres infectólogos evaluaron las de los grupos I y III; tres pediatras hicieron lo mismo para el grupo IV. Estas evaluaciones fueron individuales y en base al desacuerdo que se tuvo con las diferentes partes de la guía clínica se realizaron modificaciones, siempre y cuando la discordancia implicara al menos a dos de los tres expertos consultados en cada caso.

b) Etapa de validación en casos previos.- Con un diseño observacional, retroactivo, longitudinal y comparativo, en esta etapa la guía clínica fué aplicada a 18 casos con hepatoesplenomegalia que fueron atendidos en el lugar de estudio de enero de 1990 a julio de 1991 y elegidos por medio de los siguientes criterios de selección:

- 1) Criterio de inclusión.- Pacientes con hepatoesplenomegalia sin orientación diagnóstica al momento de su ingreso y que tuvieron diagnóstico de certeza antes de su egreso.
- 2) Criterio de exclusión.- Pacientes con hepatoesplenomegalia con orientación diagnóstica al momento de su ingreso.
- 3) Criterio de eliminación.- Pacientes con hepatoesplenomegalia de etiología no identificada durante su estudio o cuyo expediente se encontró incompleto y no permitió el análisis del mismo.

De sus expedientes se obtuvieron los Datos Reales (DR) al recabar las variables siguientes:

- Días para la indicación.- Tiempo transcurrido en días calendario desde el ingreso hasta el momento en que se indicó el examen que permitió establecer el diagnóstico de certeza.
- Días para la realización.- Tiempo transcurrido en días calendario desde el ingreso hasta el momento en que se efectuó el examen que permitió establecer el diagnóstico de certeza.
- Días para el diagnóstico.- Tiempo transcurrido en días calendario desde el ingreso hasta el momento en que se obtuvo el diagnóstico de certeza.
- Número de exámenes.- Número de pruebas diagnósticas empleadas desde el ingreso hasta el momento en que se obtuvo el diagnóstico de certeza.
- Costo por caso.- Costo generado por exámenes realizados y hospitalización en pesos M.N. para julio de 1991 desde el ingreso hasta el momento en que se obtuvo el diagnóstico de certeza.

A continuación se obtuvieron los Datos Teóricos (DT) al calcular las mismas variables de haber utilizado la guía clínica en este grupo de pacientes; dicho cálculo implicó el uso de días calendario para las variables de tiempo (que incluye fines de semana y días festivos) con el seguimiento de la guía clínica a partir de la fecha real de ingreso al hospital de cada caso en su análisis individual.

III.- ANALISIS DE DATOS.

Para la descripción estadística se utilizaron frecuencias simples, porcentajes, promedios y desviación estándar. Las variables de la etapa de validación en casos previos, por no haber tenido una distribución normal, fueron expresadas en sus medianas y amplitudes y analizadas con la prueba U de Mann-Whitney (26-27). El nivel

de significancia estadística se fijó en 0.05. Para el cálculo de la concordancia se utilizó el grado de acuerdo global observado y con el objeto de minimizar la influencia del azar se empleó el índice de kappa no ponderado. Para la interpretación de este último se emplearon los criterios de Landis y Koch (25).

RESULTADOS.

La revisión bibliográfica permitió la clasificación que se muestra en la tabla 1, en donde se anotan los padecimientos que con más frecuencia originan hepatoesplenomegalia en la edad pediátrica. La asignación es en los grupos básicos descritos anteriormente. Esta tabla no incluye la totalidad de los padecimientos referidos en la literatura mundial ya que su límite son las enfermedades con mayor prevalencia en nuestro país.

En la etapa de identificación del punto de corte óptimo para anemia, la hemoglobina de ingreso en los casos clasificados en los grupos con anemia, se encontró como promedio en 8.35 (DE = 2.8) g/dL con una mediana de 8.5 g/dL, mientras que en los pacientes de los grupos sin anemia el promedio fué de 10.53 (DE = 2.45) g/dL con una mediana de 10.5 g/dL. Al calcular la especificidad se encontró un valor de 0.84 para la cifra de 8 g/dL, con una sensibilidad de 0.41. Por lo anterior, se tomó este valor de hemoglobina como cifra crítica para definir la presencia o ausencia de anemia.

Los resultados obtenidos en la etapa de evaluación de consistencia para la clasificación en los diferentes grupos 62 y 67 % (kappa de 0.44 y 0.48) para la primera y segunda evaluaciones, respectivamente. La concordancia intraobservador entre ambas evaluaciones fué de 73 % (kappa = 0.57). Estos resultados se consideran como muestra de una buena consistencia.

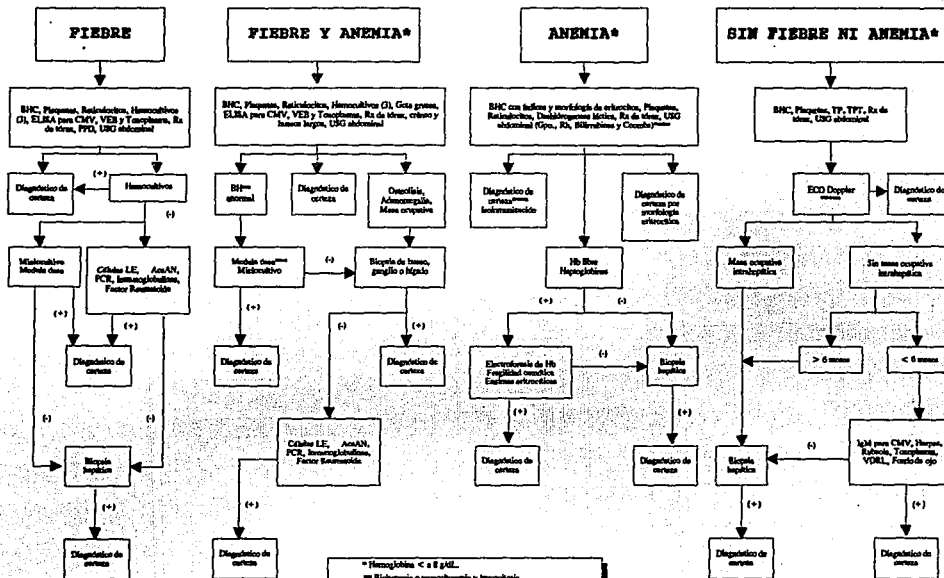
La guía clínica posterior a la validación de Delfos modificada se muestra en la figura 2.

tabla 1
**REVISION BIBLIOGRAFICA Y CLASIFICACION DE
 PADECIMIENTOS**

HEPATOESPLENOMEGALIA Y FIEBRE	
<ul style="list-style-type: none"> - Sepsis - Tuberculosis - Fiebre tifoidea - Brucelosis - Absceso hepático 	<ul style="list-style-type: none"> - Hepatitis aguda - Mononucleosis infecciosa - Histoplasmosis - Endocarditis - Sífilis
HEPATOESPLENOMEGALIA Y ANEMIA	
<ul style="list-style-type: none"> - Isoinmunización a Rh, sistema ABO ó subgrupos - Anemias hemolíticas adquiridas - Microesferocitosis, eliptocitosis - Hemoglobinopatías (Enf. de células falciformes) - Deficiencias enzimáticas eritrocitarias 	
HEPATOESPLENOMEGALIA, FIEBRE Y ANEMIA	
<ul style="list-style-type: none"> - Leucemias - Linfomas - Histiocitosis - Paludismo - Hemofagocitosis 	<ul style="list-style-type: none"> - Lupus eritematoso sistémico - Artritis reumatoide juvenil - Tumores malignos: <ul style="list-style-type: none"> * Primarios * Metastásicos
HEPATOESPLENOMEGALIA SIN FIEBRE NI ANEMIA	
<ul style="list-style-type: none"> - Enfermedades por atesoramiento - Tumores benignos - TORCH - Hepatitis crónica - Padecimientos congestivos (hipertensión portal). 	

Fig. 2

HEPATOESPLENOMEGALIA



* Hemoglobina < 8 g/dL.
 ** Bacteriemia o mononucleosis e inmunohistoquímica.
 *** Estudio citocentrífugo, tinción de Wright y periferico.
 **** Solo en muestras de 7 días.
 ***** En caso de datos clínicos de hepatomegalia portal.

Para la validación en casos previos se obtuvieron 18 expedientes que cumplieron los criterios de selección. En esta serie hubo 15 pacientes del sexo masculino; la edad media del grupo fué de 30.4 (DE = 39.8) meses con una mediana de 17.5 meses, con una mínima de 2 días y máxima de 10 años 8 meses. La estancia hospitalaria en estos niños fué en promedio de 23.1 (DE 16.6) días con una mediana de 23 días (mínima de 3 y máxima de 69 días). La tabla 2 muestra su distribución por grupos de edad.

Los diagnósticos de certeza para los 18 casos analizados y su distribución en los grupos básicos, de acuerdo a los criterios de clasificación para fiebre y anemia se muestran en la tabla 3. Como puede observarse no se encontraron casos para el grupo de hepatoesplenomegalia y anemia, por lo que el algoritmo correspondiente unicamente quedó validado hasta la etapa de validación por el método Delfos modificado.

Al aplicar la guía clínica a los 18 casos se obtuvo el diagnóstico en 15 de ellos (83%). Los resultados del análisis de las variables así como su significancia estadística al comparar los datos reales contra los teóricos se muestran en la tabla 4. Puede observarse que en cuatro de las cinco variables analizadas se obtuvo una diferencia estadísticamente significativa en favor del empleo de la guía clínica.

Los estudios que permitieron establecer el diagnóstico pueden verse en la tabla 5. Se incluyen solo los 15 casos en los que la guía clínica tuvo éxito. La biopsia hepática fué el estudio que proporcionó el diagnóstico en más de la mitad de los casos.

tabla 2

**DISTRIBUCION DE PACIENTES
POR GRUPOS DE EDAD**

Grupo de edad	casos
Neonatos	1
Lactantes	9
Preescolares	5
Escolares	1
Adolescentes	2
TOTAL	18

tabla 3
DISTRIBUCION DE PACIENTES EN LOS GRUPOS BASICOS

HEPATOESPLENOMEGALIA Y FIEBRE	
Padecimiento	casos
TB Pulmonar	2
Septicemia	1
Histiocitosis	1
Hepatoblastoma	1
HEPATOESPLENOMEGALIA Y ANEMIA	
Padecimiento	casos
ninguno	0
HEPATOESPLENOMEGALIA, FIEBRE Y ANEMIA	
Padecimiento	casos
Leishmaniasis	2
Paludismo	1
Septicemia	1
Histiocitosis	1
Deg. cavernomatosa de la porta *	1
HEPATOESPLENOMEGALIA SIN FIEBRE NI ANEMIA	
Padecimiento	casos
Glucogenosis	2
Ateoramiento de lípidos	1
Hepatitis crónica	1
Rubéola congénita	1
Síndrome de hemofagocitosis *	1
Infección por virus de Epstein-Barr *	1

* Casos en los que no se logró diagnóstico con la guía

tabla 4
ANALISIS DE VARIABLES EN 18 CASOS
DE HEPATOESPLENOMEGALIA

Variables analizadas	Medianas (Amplitud)		U de Mann-Whitney (p)
	Datos reales	Datos teóricos	
T. indicación *	5 (2 - 64)	4 (1 - 10) ^o	n. s.
T. realización **	10 (2 - 64)	5 (2 - 13) ^o	< 0.05
T. diagnóstico ***	21.5 (5 - 64)	9 (2 - 16) ^o	= 0.003
No. de exámenes	22 (10 - 74)	10 (5 - 19)	= 0.0009
Costo por caso ^o	3,735,468	2,048,476	= 0.0009
	(1,756,264 - 10,255,732)	(1,029,280 - 3,632,040)	

T. - Tiempo en días calendario.

* - Momento para indicar el estudio que permite el diagnóstico.

** - Momento para realizar el estudio que permite el diagnóstico.

*** - Momento en que se obtiene el diagnóstico.

^o - Costo en M.N. para julio de 1991.

^o - Incluye solo los 15 casos en los que se obtuvo diagnóstico.

tabla 5
ESTUDIOS QUE PERMITIERON EL DIAGNOSTICO

Prueba diagnóstica	casos
Biopsia hepática	8
Mielocultivo	2
Rx de tórax y PPD	2
Gota gruesa	1
Serología para virus	1
Biopsia de ganglio	1
TOTAL	15

DISCUSION.

El uso de guías clínicas en la práctica médica es una opción más entre las diferentes estrategias (método gestalt, algoritmos, búsqueda exhaustiva e hipotético-deductiva) de diagnóstico descritas (17). Su desarrollo y utilización resulta en la aplicación de una metodología científica en el ejercicio clínico (19). Es esperado un incremento en su desarrollo y utilización en el curso de la década actual, sin embargo, hasta el momento los métodos para su construcción y evaluación son limitados y se describen como rudimentarios (16). Uno de los problemas encontrados para tal desarrollo es la dificultad para unificar los criterios de decisión en las ramificaciones de los algoritmos, con la consecuente falta de uniformidad en el empleo de las guías clínicas por diferentes usuarios; esto obliga a la elaboración de instrucciones claras y racionales dentro de la estructura de cualquier guía (17). Basados en estas consideraciones, para la construcción de la guía de hepatoesplenomegalia en niños se decidió clasificar las entidades nosológicas en grupos básicos, tomando en cuenta la asociación de estos padecimientos a la presencia o ausencia de fiebre y anemia.

En la estructura de la guía el grupo de hepatoesplenomegalia y fiebre se dirige fundamentalmente a padecimientos infecciosos, sin embargo, durante la etapa de validación con el método Delfos modificado se hicieron los cambios necesarios para incluir en fases posteriores pruebas diagnósticas que identifiquen pacientes con patología hemato-oncológica e inmunológica.

El grupo de hepatoesplenomegalia y anemia está orientado a patología hematológica y comprende diversos tipos de anemias hemolíticas y carenciales; los padecimientos involucrados en esta parte de la guía son los menos frecuentes, de hecho no se presentó ningún caso en nuestro estudio y esta baja prevalencia ha sido informada por otros autores en nuestro país (14,15).

El grupo de hepatoesplenomegalia, fiebre y anemia se dirige a patología

hemato-oncológica e inmunológica; sin embargo, por tratarse en general de pacientes inmunocomprometidos, aumenta la prevalencia de enfermedades infecciosas en presencia de fiebre. Por lo anterior se incluyen estudios para el diagnóstico de padecimientos producidos por bacterias, virus, hongos y parásitos.

El grupo de hepatoesplenomegalia sin fiebre ni anemia está construido para identificar etiología de tipo vascular, metabólica, tumoral y en lactantes pequeños la posibilidad de infección por gemenes incluidos en el acrónimo TORCH.

En la validación en casos previos, la distribución por edad de los pacientes estudiados con afectación principalmente en los lactantes y preescolares, no difiere a lo publicado por otros autores (14,15); en cambio, se encontró un predominio importante del sexo masculino en una relación de 5:1, situación no informada previamente. Solo 3 de los grupos básicos pudieron ser evaluados en esta etapa con más de 5 casos para cada uno de ellos.

Para el análisis realizado entre los datos reales y teóricos que se muestran en la tabla 4 destaca una diferencia significativa entre todas las variables excepto en la de tiempo para indicar el examen diagnóstico. Tal diferencia se encontró en las variables de tiempo para realización del examen diagnóstico y tiempo para el diagnóstico, situación que sugiere una optimización en días para el estudio de los pacientes con el empleo de la guía clínica. Sin embargo, dado que no hubo una diferencia significativa para el tiempo de indicación del examen diagnóstico, no es posible identificar, por tratarse de un análisis retroactivo, la contribución para esta diferencia en favor de la guía, de problemas de tipo administrativo en el área operativa para llevar a efecto los estudios y/o recabar sus resultados.

El análisis de las variables, número de exámenes y costo por paciente, también obtuvo una diferencia estadísticamente significativa en favor de la guía. Con estos resultados puede asumirse que el uso de la guía elimina aproximadamente 20

exámenes en cada caso, probablemente innecesarios, reduciendo a la mitad los costos generados, independientemente de que se analicen por separado el costo por exámenes y por estancia hospitalaria respectivamente.

Con la estructura propuesta en la guía clínica se logró un 83% de utilidad diagnóstica con una reducción teórica de más del 50% del tiempo requerido para el estudio de los pacientes, así como una disminución significativa del número de pruebas utilizadas y el costo por paciente tanto en estudios como en estancia hospitalaria; lo anterior permite predecir que la aplicación prospectiva de la guía clínica podría mantener su utilidad diagnóstica en más del 80% de los casos.

De los tres pacientes en los cuales consideramos que la guía clínica falló para conducirnos a la etiología de la hepatoesplenomegalia, sus diagnósticos fueron: 1) Degeneración cavernomatosa de la porta, 2) Síndrome de hemofagocitosis y 3) Infección por virus de Epstein-Barr. En todos ellos la explicación del fracaso fue la ubicación inadecuada del paciente en el grupo seleccionado de acuerdo a la presencia de fiebre y/o anemia. Creemos que esta falla es inevitable y en general sucederá en aquellos padecimientos que por su baja frecuencia no fueron tomados en cuenta para los alcances planeados de esta guía clínica.

Destaca en este estudio la utilidad diagnóstica de la biopsia hepática, la cual permitió la identificación de la etiología de la hepatoesplenomegalia en la mitad de los casos; lo anterior invita a realizar este procedimiento en etapas iniciales de la guía y tal vez en todos los pacientes. Como impedimento a esta conducta encontramos dos condiciones: 1) Este procedimiento quirúrgico, aunque de gran utilidad, no fue necesario para lograr el diagnóstico de certeza en la otra mitad de los niños y de haberse efectuado, se hubiese incurrido en un exceso invasivo sobre estos pacientes y 2) Aunque de tiempo atrás se ha informado que la biopsia hepática es un procedimiento de bajo riesgo tanto en pacientes hospitalarios como ambulatorios

(28,29) este riesgo se incrementa en presencia de coagulopatía y por lo tanto esta maniobra diagnóstica invasiva debe restringirse a las fases de estudio donde se ubica su mayor utilidad (30,31).

Aunque los resultados del estudio sugieren que el empleo de esta guía clínica podría optimizar el proceso de atención médica en niños con hepatoesplenomegalia, es necesario la evaluación de manera prospectiva. Este proyecto será motivo de otra comunicación.

Existen diversos padecimientos en los cuales el cuadro clínico inicial incluye la presencia de hepatoesplenomegalia asociada a otras manifestaciones que en conjunto proporcionan una orientación diagnóstica; la guía clínica ha sido preparada para sistematizar el estudio de aquellos niños que carecen de esta situación; de no cumplir con este requisito puede incurrirse, por ejemplo, en incluir en el grupo III a los niños con hepatoesplenomegalia, fiebre y pancitopenia que ya tienen orientación diagnóstica de leucemia y en todos ellos llegar al diagnóstico de certeza al principio de la guía clínica; lo anterior como puede verse, sobrestimaría la utilidad de la misma. Por ello todos los niños con orientación diagnóstica fueron excluidos de este análisis retrolectivo.

Para concluir los autores de este trabajo consideramos que esta guía no es un sustituto del ejercicio clínico deductivo por parte del médico sino solo una herramienta más que le facilitaría la elección y secuencia de la tecnología apropiada, que podría tener un impacto demostrable en los resultados del proceso diagnóstico-terapéutico, con el decremento del empleo indiscriminado de pruebas de laboratorio y gabinete de alto costo y muchas veces también de alto riesgo para los enfermos.

BIBLIOGRAFIA:

- 1) Walker WA, Mathis RK: Hepatomegaly. *Clin Pediatr North Am* 1975;22:935-48.
- 2) Loredó AA. Hepatoesplenomegalia. En: Loredó AA, ed. *Medicina interna pediátrica*. 2a ed. México: Nueva Editorial Interamericana, 1990:567-80.
- 3) Jasso GL. Atención perinatal por niveles. En: Jasso GL, ed. *Neonatología práctica*. 3a ed. México: El Manual Moderno, 1989:13.
- 4) Treem WR. Large liver. En: Schwartz MW, Chamey CB, Curry TA, Ludwig S, ed. *Pediatric primary care*. 2nd ed. Chicago: Year Book Medical Publishers Inc., 1990:271-81.
- 5) Younoszai MK, Muller S: Clinical assessment of liver size in normal children. *Clin Pediatr* 1975;14:378-80.
- 6) Mimouni F, Merlob P, Ashkenazi S y col: Palpable spleen in newborn term infants. *Clin Pediatr* 1985;24:197.
- 7) Illingworth RS. Manifestaciones físicas diversas. En: Illingworth RS, ed. *El niño normal*. 3a ed. México: El Manual Moderno, 1989:143.
- 8) Hobson LB. Variaciones normales en la anatomía. En: Hobson LB, ed. *Manual de propedeutica clínica médica*. México: El Manual Moderno, 1978:377-84.
- 9) Altschuler S. Large spleen. En: Schwartz MW, Chamey CB, Curry TA, Ludwig S, ed. *Pediatric primary care*. 2nd ed. Chicago: Year Book Medical Publishers Inc., 1990:281-6.
- 10) Solórzano SF, Sánchez GSB. Fiebre tifoidea. En: Gámes EJ, Solórzano SF, ed. *Guía para el diagnóstico y tratamiento de enfermedades infecciosas*. México: Méndez Oteo-Méndez Cervantes, 1991:234-7.
- 11) Muñoz O. Brucelosis. En: Kumate J, Gutiérrez G, ed. *Manual de infectología*. 11a

ed. México: Méndez Cervantes, 1989:78-86.

12) Rivera LR. Padecimientos hematológicos más frecuentes en la infancia. En: Laredo AA, ed. Medicina interna pediátrica. 2a ed. México: Nueva Editorial Interamericana, 1990:581-671.

13) Burton BK: Inborn errors of metabolism: The clinical diagnosis in the early infancy. *Pediatrics* 1987;79:359-69.

14) Sotelo C: Hepatoesplenomegalia de origen desconocido. Estudio de 63 niños. *Gac Med Mex* 1991;126:321-5.

15) Laredo AA, Mata QL, Carbajal RL, Villasenor ZJ: Hepatoesplenomegalia de etiología desconocida: abordaje clínico para su diagnóstico en 57 casos. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1989;46:41-6.

16) Audet AM, Greenfield S, Field M: Medical practice guidelines: current activities and future directions. *Ann Intern Med* 1990;113:709-14.

17) Sackett DL. Clinical diagnostic strategies. En: Sackett DL, Haynes RB, Tugwell P, ed. *Clinical epidemiology: a basic science for clinical medicine*. Toronto: Little Brown, 1985: 3-15.

18) McGuire LB: Along run for a short jump: understanding clinical guidelines. *Ann Intern Med* 1990;113:705-8.

19) Fletcher RH, Fletcher SW: Clinical practice guidelines. *Ann Intern Med* 1990;113:645-6.

20) Delgado GE, Garduño EJ, Martínez GMC y col: Granulocitopenia y fiebre en niños con leucemia como indicador de calidad de la atención médica. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1993;50:302-9.

21) González GM: Síndrome febril en pediatría. *Rev Med IMSS* 1982;20:85-6.

- 22) Schmitt BD: Fever in childhood. *Pediatrics* 1984;74(supl):929-36.
- 23) Dinarello ChA, Cannon JG, Wolff SM: New concepts on the pathogenesis of fever. *Rev Infect Dis* 1988;10:168-86.
- 24) Fajardo GA, Yamamoto KLT, Garduño EJ, Hernández HDM, Martínez GMC: Consistencia y validez de una medición en la investigación clínica pediátrica. definición, evaluación y su interpretación. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1991;48:367-81.
- 25) Landis RJ, Koch GG: The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 1977;33:159-74.
- 26) Stevenson WJ. La prueba de Mann-Whitney. En: Stevenson WJ, ed. *Estadística para administración y economía*. México: Harla, 1978:379-84.
- 27) Mendenhall W, Reinmuth JE. La prueba U de Mann-Whitney: dos poblaciones y muestras aleatorias independientes. En: Mendenhall W, Reinmuth JE, ed. *Estadística para administración y economía*. México: Grupo Editorial Iberoamérica, 1981:590-9.
- 28) Perrault J, McGill DB, Ott BJ, Taylor WF: Liver biopsy: complications in 1000 inpatients and outpatients. *Gastroenterology* 1978;74:103-6.
- 29) Knauer CM: Percutaneous biopsy of the liver as procedure for outpatients. *Gastroenterology* 1978;74:101-2.
- 30) McGill DB, Rakela J, Zinsmeister AR, Ott BJ: A 21-year experience with major hemorrhage after percutaneous liver biopsy. *Gastroenterology* 1990;99:1396-1400.
- 31) Dehesa VM, López SSJ: Utilidad del ultrasonido en las complicaciones de la punción hepática. Estudio prospectivo. *Gac Med Mex* 1992;128:27-33.