

305 11237



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina
División de Estudios de Posgrado
Instituto Mexicano del Seguro Social
Hospital General "Gaudencio González Garza"
Centro Médico Nacional "La Raza"

INCIDENCIA DE HEPATOESPLENOMEGALIA EN
PACIENTES QUE INGRESAN AL SERVICIO DE
MEDICINA INTERNA PEDIÁTRICA DEL HOSPITAL
GENERAL GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA.

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD EN:
PEDIATRIA

Presenta:

Dra. Xóchitl Rodríguez Medina

Asesor:

Dr. Xavier de Jesús Novales Castro
Médico Pediatra

Adscrito al servicio de Medicina Interna Pediátrica
Del Hospital General Gaudencio González Garza.



México, D.F. Enero del 2002

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México

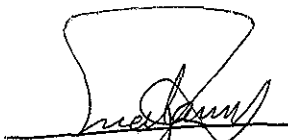


UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

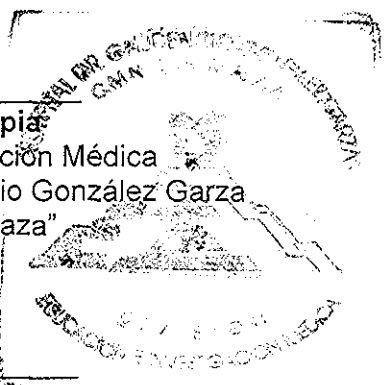
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

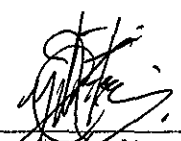
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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



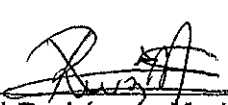
Dr. José Luis Matamoros Tapia
Jefe de Educación e Investigación Médica
Hospital General Dr. Gaudencio González Garza
Centro Médico Nacional "La Raza"



Dr. Remigio Veliz Pintos
Profesor Titular del Curso de Pediatría Médica
Hospital General Dr. Gaudencio González Garza
Centro Médico Nacional "La Raza".



Dr. Xavier de Jesús Novales Castro
Médico Pediatra Adscrito al servicio de Medicina Interna Pediátrica
Coordinador General de Médicos Residentes de Pediatría Médica
Hospital General Dr. Gaudencio González Garza
Centro Médico Nacional "La Raza"



Dra. Xóchitl Rodríguez Medina
Médico Residente de 4to gdo Pediatría Médica
Hospital General Dr. Gaudencio González Garza
Centro Médico Nacional "La Raza"

Domicilio y teléfono del Investigador Principal:
Irum número 8, Lomas verdes 3era Sección
Naucalpan, Estado de México
C P 53120
Teléfono: 5344-47 00

AGRADECIMIENTOS

A Dios:

Por darme todo

A la Profra. Esperanza Medina Guerrero:

Con toda mi admiración a su trayectoria profesional, a su esfuerzo y apoyo incondicional; y por enseñarme a vivir.

Al C.P. Adrián Vázquez y Abraham Vázquez:

Mis dos grandes amores; gracias por haber sabido esperar y apoyar mi deseo de superación, lo logramos.

Al Dr. Xavier de Jesús Novales Castro:

Por toda su paciencia y tiempo dedicados para la realización de este trabajo

A todos mis Maestros:

Por el ejemplo y conocimientos compartidos

INDICE

TEMA	PAGINA
Resumen	5
Introducción	7
Material y Métodos	14
Resultados	15
Gráficas, tablas y cuadros	17
Discusión	35
Conclusiones	38
Bibliografía	39

RESUMEN:

Título: Incidencia de Hepatoesplenomegalia en pacientes que ingresan al servicio de Medicina Interna Pediátrica del Hospital General Gaudencio González Garza.

Objetivo: Determinar la incidencia de pacientes que ingresan con diagnóstico de Hepatoesplenomegalia en estudio al servicio de Medicina Interna Pediátrica del Hospital General Gaudencio González Garza.

Diseño: Estudio epidemiológico, retrospectivo, transversal, descriptivo, observacional

Material y Métodos: Se capturaron todos los pacientes que ingresaron al servicio de Medicina Interna Pediátrica, en un periodo de 5 años comprendido de Julio de 1995 a Julio de 2000, obteniendo un total de 59 pacientes de los cuales se excluyeron 17 pacientes por no encontrar o estar incompletos sus expedientes; se analizaron los expedientes, para determinar el sexo, edad, sintomatología asociada a la Hepatoesplenomegalia al ingreso, estudios de laboratorio y gabinete realizados, diagnóstico final y cual fue la prueba diagnóstica, así como los días de estancia de hospitalización y los resultados se compararon con estudios realizados en otros hospitales de 3er Nivel

Resultados: Se encontró que no hay predominio en cuanto al sexo para la presentación de la patología; que el grupo de edad más afectado correspondió a lactante y preescolar; que es más frecuente que se presente el crecimiento de hígado y bazo juntos que en forma pura; y la sintomatología asociada más frecuente fue anemia y fiebre, los cuales coinciden con que el grupo de enfermedades más frecuentes fue la infecciosa y de estos la mononucleosis infecciosa; realizándose numerosos estudios de laboratorio, de los cuales encontramos de mayor utilidad a la Biometría Hemática y la Pruebas de Funcionamiento Hepático, los cuales presentaron alteración con

mayor frecuencia y de gabinete es estudio de mayor utilidad encontrado fue el ultrasonido ya que además de confirmar el crecimiento de hígado y el bazo, orienta hacia el diagnóstico de alteraciones estructurales

Conclusiones: La hepatoesplenomegalia es relativamente frecuente en la edad pediátrica, las enfermedades que lo ocasionan son variadas, por lo que representa un reto para el clínico, el cual debe tomar en cuenta la sintomatología asociada y las características epidemiológicas del sitio donde se estudio el paciente, utilizando en forma racional y secuencial los estudios de laboratorio y gabinete para ahorrar tiempo y dinero al paciente y a la institución. La causa más frecuente son las infecciosas y en 2do lugar las neoplásicas. Hay que tomar en cuenta que en un porcentaje alto de estos pacientes es imposible llegar al diagnóstico, incluso con la realización de biopsia hepática.

INTRODUCCION

En los centros hospitalarios de tercer nivel es frecuente el ingreso de niños con crecimiento anormal del hígado, bazo o ambos, detectado fortuitamente durante la exploración física

Es probable que la presencia anormal de estas vísceromegalias, sea aislada o combinada, que corresponda a la manifestación local de una enfermedad sistémica o con menos frecuencia, a un problema intrínseco de dichos órganos. También el crecimiento predominante de alguno de ellos depende de la causa o etiología, aunque en ocasiones puede depender del momento clínico con el que curse el niño cuando llega con el médico (1)

A lo largo de la Historia se han descrito mas de 100 posibles causas de crecimiento hepático y otras tantas de esplenomegalia, así como diferentes clasificaciones (2,3,4) lo cual nos plantea lo difícil que resulta para el clínico el estudio de un niño con hepatoesplenomegalia

Es muy poca la información en la literatura medica pediátrica que sirva de orientación al clínico sobre la manera de abordar a estos pacientes. Esta carencia trae como consecuencia un retraso en el establecimiento del diagnostico etiológico y la necesidad de una infinidad de exámenes de laboratorio y gabinete que solo encarecen y retardan el estudio de estos niños

Aunque la Hepatoesplenomegalia se reporta como una condición no rara, existe muy poca información en cuanto a su frecuencia en nuestro país, Solo encontramos en la literatura tres reportes, En el Instituto Nacional de Pediatría, Loredó y cols. Informaron 57 casos de un periodo de 7 años de los cuales 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 cuanto a 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%), y en 4 casos no se logró determinar la etiología(5). Otro estudio se realizó por Sotelo en el Hospital Infantil de Sonora con 63 casos en un intervalo de 10 años, reportando etiología infecciosa

(53.9%) y una frecuencia menor del 2% para las colagenopatías, las neoplasias y enfermedades metabólicas representaron juntas el 18% de los casos, resaltando el autor la estancia hospitalaria mayor de un mes en al menos el 30% de los casos⁽⁶⁾. Y el de Trejo-Pérez realizado en el Centro Médico Nacional S XXI, en donde aplica un guía clínica para el diagnóstico etiológico, se estudiaron 18 pacientes que ingresaron con diagnóstico de Hepatoesplenomegalia de etiología a determinar, en un periodo de 18 meses encontrando, en un 61% etiología infecciosa, 16.6% tumoral, 16.6% metabólica, 5.5% degenerativo. Del grupo de pacientes destaca que el 50% correspondió a lactantes y que del total de pacientes en un 50% se llegó a la biopsia hepática para poder hacer el diagnóstico etiológico⁽⁷⁾.

Por lo anterior surge la necesidad de realizar este estudio en nuestro hospital en donde en el transcurso de un año (Julio de 1996 a Junio de 1997) se presentaron un total de 16 pacientes con diagnóstico de ingreso de Hepatoesplenomegalia en estudio, lo cual comparado con la literatura publicada es un número muy considerable que amerita una revisión de la etiología encontrada y de los recursos utilizados para llegar al diagnóstico, y así poder utilizar esta información para los casos subsecuentes.

El tamaño del hígado y del bazo varía de acuerdo a las diferentes etapas biológicas del crecimiento y desarrollo por las que atraviesa el individuo. Por esta razón es necesario que el Pediatra tome en cuenta los límites normales de estos órganos, ya que el crecimiento de uno de ellos o de ambos, durante la exploración física rutinaria, no necesariamente sugiere patología. Sin embargo en el caso de que se corrobore que efectivamente existe tamaño anormal de hígado y/o del bazo debe de hacerse una serie de estudios de laboratorio y gabinete con el fin de identificar la causa.

Todo esto debe de hacerse de una forma bien sistematizada, con cierta orientación y de acuerdo a las características de cada paciente, tomando en cuenta, además, la morbilidad de la región en donde se estudia, y los recursos con que se cuenta, lo cual representa aun más dificultades para el médico que estudia estos pacientes.

MECANISMOS FISIOPATOLOGICOS

Los mecanismos que intervienen en el comienzo súbito o gradual del aumento de volumen de hígado bazo o ambos son variados y complejos pero se pueden enumerar y entender (2 3 4 8 9):

- a) Congestión. El 15% del hígado está comprendido por espacios vasculares y sinusoides con capacidad de expansión rápida y masiva en caso de que la presión venosa aumente. Por otra parte el bazo puede contener 15-30% de toda la sangre, y más eritrocitos que plasma, debido a que las arterias se abren en los senos venosos y en la pulpa esplénica que como una esponja puede expulsarlos más tarde a los senos venosos
- b) Hiperplasia de las células de Kupffer - El órgano reticuloendotelial más voluminoso del organismo humano es el hígado, y las células de Kupffer constituyen alrededor del 10% del total de las células de dicha víscera. Estas son un filtro general pero principalmente para sustancias tóxicas. Por esta razón se encuentra una respuesta hiperplásica proliferativa en septicemias, hepatitis, y procesos infecciosos graves.
- c) Infiltrados celulares. En el interior de los sinusoides hepáticos puede encontrar tejido hematopoyético anormal y, por lo tanto, infiltrados leucémicos, linfocitos o de otras células tumorales (10 11)
- d) Almacenamiento. Cuando hay un error innato en el metabolismo de los hidratos de carbono o lípidos, lo que fundamentalmente ocurre es el almacenamiento de diversas sustancias en el interior de las células del parénquima hepático, de las células de Kupffer o ambas, lo que ocasiona una deformación difusa de la arquitectura hepática, lo mismo ocurre en el bazo, e incluso en algunos casos el depósito es mayor en este, que en el hígado, y por ello crece en forma más aparatosa (12)
- e) Inflamación. La respuesta inflamatoria que acompaña a la destrucción hepatocelular con lisis de las células de Kupffer, hiperactividad de estas o ambas cosas, es un fenómeno frecuente cuando ocurre agresión directa al hígado
- f) Acumulación de grasa. Diversas enfermedades pueden ocasionar incremento en la acumulación de grasa en el interior del hepatocito. La desnutrición es el ejemplo más evidente, ya que

ocasiona metamorfosis adiposa periportal progresiva de los hepatocitos, muy probablemente como consecuencia de una síntesis defectuosa de lipoproteína con disminución de la secreción de triglicéridos. En otras entidades puede producirse esteatosis con lesión concomitante (síndrome de Reye, trastornos por hidrocarburos, uso de corticoesteroides e intoxicación por acetaminofén ^(11 13 14))

- g) Tumores intrínsecos. El desarrollo anormal de elementos epiteliales, mesenquimatosos o endoteliales, separados en forma combinada pueden causar aumento de volumen que en ocasiones puede ser focal y asimétrico ⁽¹²⁾. A menudo, el bazo resulta afectado por tumores que aunque no son intrínsecos tienden a localizarse en esta víscera, como en la enfermedad de Hodgkin y los linfomas.

HEPATOMEGALIA

El término se utiliza para señalar un crecimiento anormal de hígado, sin embargo para poder hablar de que efectivamente es anormal tenemos que conocer primero el tamaño normal de la glándula.

En general se acepta que en el recién nacido sano se pueda palpar el hígado hasta 3 cm por debajo del borde costal derecho, en el lactante hasta 2 cm del borde costal y en la edad escolar 1 cm del borde costal ^(2 3 7). De acuerdo con esto, todo crecimiento mayor de las cifras mencionadas debe considerarse como hepatomegalia y habrá que investigar cuál es la causa.

CAUSAS DE HEPATOMEGALIA

Ya hemos mencionado que las causas de crecimiento hepático que se han descrito en la literatura son muchas llegando a contabilizarse más de 100, estas pueden clasificarse también de diferentes maneras de acuerdo a varios autores ^(2 3 4). Por lo que el clínico que se enfrenta a un niño con hepatomegalia en ocasiones se encuentra desconcertado de la probable etiología; por ello hemos resumido en un solo cuadro la mayoría de las causas descritas hasta la fecha (cuadro 1).

ESPLENOMEGALIA

La variación tan grande en el tamaño del bazo y la falta de un criterio bien definido con respecto a las dimensiones que se consideran como normales, hacen difícil, que los diferentes autores lleguen a un acuerdo, lo cual nos obliga, en muchas ocasiones a efectuar una serie de estudios complementarios para llegar al diagnóstico. En promedio el bazo pesa 100 a 150 gr en una persona joven. Ahora bien, en el adulto los criterios que se utilizan para definir normalidad son: 7 cm de grosor, 12 cm de largo, 80 cm² de superficie y un volumen máximo de 250 cm³; y la gammagrafía ha sido de mucha utilidad para demostrar el crecimiento del bazo. Mas recientemente la medición por medio de ultrasonografía ha definido los criterios para considerar esplenomegalia, la cual se consideran si se encuentra un bazo con diámetro céfalo caudal mayor de 13 cm. En los niños la longitud esplénica por ultrasonido se considera en función de su edad, altura y peso, proponiendo así los siguientes valores como límite alto en centímetros (15, 16, 17) :

Tabla 1

Longitud del bazo por ultrasonido en la edad pediátrica	
Edad	Longitud Esplénica
3 meses	6 cm
6 meses	6.5 cm
12 meses	7 cm
2 años	8 cm
4 años	9 cm
6 años	9.5 cm
8 años	10 cm
10 años	11 cm
12 años	11.5 cm
15 años o más	12 cm para niñas 13 cm para niños

Grover, Mittelstaedt, Roseberg (15, 16, 17)

Sin embargo, en los niños ha sido más difícil definir el crecimiento del bazo, dadas las características especiales y sus variantes de acuerdo a la edad. En los prematuros por ejemplo, el borde esplénico por lo regular es palpable y lo mismo puede suceder en algunos recién nacido de término. En lactantes y preescolares con pared abdominal delgada el borde puede ser palpado durante la inspiración (4); y el crecimiento esplénico se puede observar superficialmente inmediatamente por debajo de la pared abdominal. De acuerdo a algunos autores en niños y adultos jóvenes el bazo es palpable entre 2 y 3%, uno de esos estudios revela que de 2,200 estudiantes de secundaria sanos, seguidos a 10 años, el 3% tenía un bazo palpable (12) por lo tanto la decisión de evaluar si hay esplenomegalia debe basarse en la totalidad de los hallazgos clínicos, y no solo sobre las observaciones del grado de esplenomegalia, la cual finalmente se expresa por el tamaño en centímetros en que se extiende el bazo, por debajo del borde costal, izquierdo al final de la inspiración profunda (13).

De acuerdo con las causas de esplenomegalia (cuadro 2) podemos decir que esta entidad generalmente es el reflejo de una reacción a una enfermedad sistémica y solo ocasionalmente es resultado de una enfermedad primaria del bazo. Es importante conocer cuando una esplenomegalia se acompaña de hiperesplenismo, lo cual es bastante difícil e impreciso de asegurar. Habitualmente se define con los siguientes 4 puntos: 1) Esplenomegalia, 2) cualquier combinación de leucopenia y/o trombocitopenia, 3) Hiperplasia compensatoria de la médula ósea y 4) Cura con esplenectomía (2, 13).

Un dato que llama la atención es que mientras mayor es el tamaño del bazo, la lista de posibles causas disminuye. En contraste cuando la esplenomegalia es mínima aumentan las posibilidades etiológicas. Existen varios estudios en los que se compara la detección de esplenomegalia por gammagrafía contra métodos clínicos, en uno de ellos solo 28% de los médicos detectan el crecimiento del bazo exclusivamente mediante palpación y aumenta a 88% cuando utilizan la percusión, sin embargo tienen solo 1.4% de error, cuando intentan corroborar la esplenomegalia existente ya detectada por gammagrafía (9, 19).

CAUSAS DE ESPLENOMEGALIA

Como ya se mencionó en párrafos anteriores la esplenomegalia es tan solo una manifestación de enfermedad sistémica que puede ir o no acompañada de otros signos y síntomas, de entre las cuales puede estar la misma hepatomegalia. Todo esto debe tomar siempre en cuenta el clínico, ya que puede ser fundamental para llegar a conocer la etiología de la misma. Al igual que para la Hepatomegalia, las causas de crecimiento esplénico son muy numerosas; en el cuadro 2 tratamos de abarcar el mayor número de ellas, no obstante el médico deberá ser muy acucioso, tomando en cuenta la clínica, el laboratorio y los estudios de gabinete, para poder llegar al diagnóstico definitivo.

MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio epidemiológico, retrospectivo, transversal, descriptivo, observacional

En el cual se revisaron los expedientes de todos los pacientes de un mes a 16 años de edad, tanto del sexo femenino como del sexo masculino, que ingresaron al servicio de medicina Interna pediátrica del Hospital General Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional La Raza, con el diagnóstico de Hepatoesplenomegalia en estudio, en el periodo comprendido de Julio 1995 a junio de 2000 , en los que se detectó a la exploración física el borde hepático mayor de 3 cm del borde costal de las líneas convencionales y/o se palpó el borde esplénico por debajo del borde costal izquierdo en decúbito lateral al final de la inspiración profunda, corroborado por exámenes de gabinete como radiografía simple, radiografía y ultrasonido, o radiografía, ultrasonido y gammagrafía.

Registrando en un formato la fecha de hospitalización, estancia hospitalaria, edad, sexo, antecedentes de importancia, tiempo de evolución, los signos y síntomas asociados con Hepatoesplenomegalia, estudios de laboratorio y gabinete realizados para llegar al diagnóstico, así como el tiempo que se necesitó para llegar al mismo y si requirió hospitalizaciones repetidas. Todas las causas encontradas se clasificaron de acuerdo a su fisiopatología como congénitas, congestivas, infecciosas, inflamatorias no infecciosas, neoplásicas y de etiología múltiple.

No se incluyeron los pacientes o expedientes en quienes por el cortejo sintomático y/o los exámenes de laboratorio y/o gabinete se establecía desde su ingreso, la etiología del proceso, así como a los pacientes que no cumplieron los criterios clínicos ni de radiodiagnóstico de Hepatomegalia o esplenomegalia

RESULTADOS

En un periodo de 5 años, comprendido de Julio 1995 a Julio del 2000, se logró capturar un total de 59 pacientes, con diagnóstico de hepatoesplenomegalia de los cuales se tuvieron que excluir 17 pacientes por encontrar sus expedientes incompletos o encontrarse dados de baja del archivo clínico; quedándose en el análisis 42 pacientes. De estos 22 correspondieron al sexo femenino y 20 al masculino; (52.4% y 47.6% respectivamente), Gráfica 1, lo que no representa diferencia significativa en cuanto a sexo. El grupo de edad más numeroso correspondió al de 1 a 4 años con 14 pacientes correspondiente al 33.3%; seguido del grupo de un mes a un año de edad con 13 pacientes (31.02%), y los grupos de 5 a 10 años con 6 pacientes y mayor de 10 años, 9 pacientes (14.3% y 21.4% respectivamente) Gráfica 2.

El crecimiento de hígado y bazo se presentó en el 71.48% de los pacientes (30 pacientes) y del hígado solamente en un 26.2% (11 pacientes) y un paciente se detectó con esplenomegalia pura (2.4%) Gráfica 3.

De los estudios realizados mencionaremos en orden de frecuencia los más utilizados, y el número promedio de las muestras por paciente: En cuanto a las biometrías hemáticas en promedio se realizaron 5.4 por paciente, de las cuales se encontraron alteradas un 78% del total, sin embargo es de tomar en cuenta que este estudio se debe repetir con frecuencia y en algún paciente se llegaron a tomar hasta 16 biometrías hemáticas durante su estancia; el estudio que le siguió en frecuencia fue las pruebas de función hepática, en promedio 3.4% por paciente, y de ellas hasta un 60% se encontraron alteradas, los tiempos de coagulación sanguínea se realizaron en promedio 2.3 pruebas por paciente, encontrando solo 38.3% de alteradas; En cuanto a química sanguínea se realizaron 2.9 pruebas en promedio, y solo un 8% alteradas; los electrolitos séricos se realizaron en promedio 2.1 pruebas por paciente y en un 17.5% se encontró alteración; el examen general de orina se realizó en promedio por paciente 2.9 y con 12% con alteraciones; los cultivos se encontraron alterados 12% y se realizaron 2.9 cultivos por paciente en promedio; En las tablas 2, 3, 4 y 5 se desglosa el número de estudios realizados en los pacientes. En cuanto a biopsia hepática se realizó en 5 pacientes de los cuales se llegó al

diagnóstico en solo dos de ellos (40%) uno con Glucogenosis Hepática tipo 1 y otro con Enfermedad de Gaucher, en 3 de ellos a pesar de la biopsia no se logró determinar el diagnóstico

El estudio de Gabinete más utilizado fue el ultrasonido abdominal (USA) el cual se llevó a cabo en 34 de los 42 pacientes, en 10 pacientes se llegaron a tomar 2 ultrasonidos y en 3 pacientes, fueron 3 estudios ultrasonográficos; la radiografías (Rx) de abdomen se solicitaron a 7 pacientes, tomografía axial computada (TAC) de abdomen a 6, y en 5 pacientes se necesitó la realización de gamagrama hepatoesplénico además del USA; en 5 pacientes se realizó USA y Rx; en 2 pacientes USA, Radiografías y TAC de abdomen Tabla 6 y 7

De acuerdo a los signos y síntomas asociados a Hepatosplenomegalia más frecuentes se clasificaron en cuatro grupos ; el grupo mas numeroso correspondió a los pacientes con fiebre y anemia, 13 pacientes (31 0%); seguido del grupo con anemia sin fiebre con 12 pacientes (28 6%); y en igual porcentaje el grupo con fiebre sin anemia con 8 pacientes (19%) y el grupo sin fiebre y sin anemia, con 9 pacientes (21 4%) Llama la atención la presencia de adenomegalias en 12 pacientes (28 5%) Gráfica 4

En cuanto a estancia hospitalaria estuvieron menos de 10 días, 10 pacientes (23 8%), de 11 a 20 días 13 pacientes (31 0%), de 21 a 30 días 9 pacientes (21 4%), de 31 a 40 , 2 pacientes (4 8%), pero hubo 8 pacientes (19,0%), que estuvieron más de 40 días y 2 pacientes ameritaron una segunda hospitalización Gráfica 5

De los diagnósticos reportados al egreso no hubo diferencias significativas con los reportados en la literatura existente predominando el grupo de las enfermedades infecciosas con un 42%(17 pacientes), en segundo lugar los de etiología múltiple con un 22% (9 pacientes), con etiología congénita 7 pacientes correspondiente al 17% y de los pacientes con etiología neoplásica se encontraron 6 pacientes(15%), y finalmente de causa inflamatoria no infecciosas y congestivas con un 2% cada una Gráfica 6 En las tablas 8, 9 y 10 se detallan las Enfermedades encontradas por grupo y las pruebas diagnósticas de las mismas

Gráficas,
Tablas y
Cuadros:

CUADRO 1 CLASIFICACION DE HEPATOMEGALIA DE ACUERDO A SU ETIOLOGIA

A. CONGENITAS	B. CONGESTIVAS	C. ETIOLOGIA MULTIPLE	D INFLAMATORIAS NO INFECCIOSAS	
Hamiartoma Fibrosis Hepática congénita Quistes	Insuficiencia cardiaca congestiva Cor pulmonale Pericarditis constrictiva Oclusión de la vena hepática Obstruccion de la vena cava inferior Enfermedad veno oclusiva	Desnutrición Hiperalimentación Obesidad	Metabólicas Neoplásicas Obstrucción biliar Traumáticas Tóxicas Vasculares	
E. INFECCIOSAS				
BACTERIANAS Tuberculosis Infección por micobacterias atípicas Lepra Brucelosis Tularemia Listeriosis neonatal Granuloma inguinal Melioidosis Peste Equinococcus granulosus	HONGOS Histoplasmosis Coccidioidomicosis Blastomicosis Aspergilosis Actinomicosis Nocardiasis Criptococosis Candidiasis	PARASITOSIS Ascariasis Anquilostoma Entamoeba histolytica Esquistosomiasis Larva migrans (toxocara) L serrata Leishmaniasis Pentastomiasis Toxocara canis Plasmodium falciparum Plasmodium vivax	VIRALES Citomegalovirus Enterovirus Hepatitis A B C D y E Herpes simple HIV Mononucleosis infecciosa Rubéola Varicela	RIQUETSIASIS Y ESPIROQUETAS Fiebre Q Fiebre de las montañas rocosas Sífilis Leptospiras

* Modificado de Treem W R (2), Czaja A J (3) y Sinal S H (4)

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

CUADRO 2 CAUSAS DE ESPLENOMEGALIA

1 - Infecciosas	2 - Por Congestión con o sin Hipertensión Portal	3 -Enfermedades hematológicas
<p>A- Agudas Hepatitis viral Mononucleosis infecciosa Bacteremias Septicemia Salmonelosis Absceso Esplénico Tularemia Citomegalovirus Toxoplasmosis Fiebre Q Leptospirosis Otras infecciones</p> <p>B- Subagudas y Crónicas Endocarditis Bacteriana Subaguda Tuberculosis Brucelosis Sífilis Paludismo* Leishmaniasis* Trypanosomiasis Histoplasmosis Otras micosis sistémicas</p>	<p>Cirrosis Portal Intrahepática Fibrosis Hepática Congénita Cicatrices posnecróticas Cirrosis biliar Hepatitis crónica activa Enfermedad de Wilson Hemocromatosis Enfermedad veno oclusiva Trombosis de la vena esplénica Insuficiencia cardíaca congestiva Pericarditis constrictiva Fiebre reumática Fibrosis quística Obstrucción de la vena porta Enfermedad cavernomatosa de la porta Malformación angiomas Enfermedad de Chiari Trombosis de la vena hepática Estenosis o atresia Aneurisma arteriovenoso</p>	<p>Anemias hemolíticas Anemia hemolítica del RN Anemia hemolítica aguda adquirida Trastornos de membrana del eritrocito hereditarios Enfermedades hemolíticas Talasemia Drepanocitosis Hemoglobinopatías Anemia por deficiencia de hierro Trombocitemia esencial Púrpura trombocitopénica Metaplasia mieloide primaria*</p>
4 -Enfermedades neoplásicas	5 - Enfermedades metabólicas o por atesoramiento	6 -Miscelaneas
<p>A-Malignas Leucemias Agudas Crónicas** Reticuloendoteliosis Leucémica* Linfomas Maligno* Enfermedad de Hodgkin Neuroblastomas Linfosarcomas Plasmacitomas Angiosarcomas Melanomas Histiocitosis X</p> <p>B- Benignas Hepatomas Quistes Hemangiomas Hamartomas Fibromas Linfangioma</p>	<p>Enfermedad de Gaucher* Enfermedad de Niemann-Pick Enfermedad de Tangier Síndrome de Hurler Enfermedad de Sandhoff Hiperlipoproteinemia Deficiencia de sulfatasa múltiple Hemosiderosis Amiloidosis Porfiria Fucosidosis Mucopolisidosis Reticulosis familiar hemofagocítica Mucopolisacaridosis Cistinosis Enfermedad de Wolman Mannosidosis Gangliosidosis generalizada (tipo 1)</p>	<p>Pseudoquistes(quiste parasitario) Telangiectasia hemorrágica hereditaria Enfermedad granulomatosa crónica de la infancia Enfermedad del suero Sarcoidosis Beriliosis Lupus eritematoso sistémico Artritis reumatoide juvenil Síndrome de Felty SIDA Mastocitosis esplénica Osteopetrosis Niño de madre diabética Acrodermatitis papular (Síndrome de Gianotti-crosti) Amiloidosis: Enfermedad de Albers-Schonberg</p>

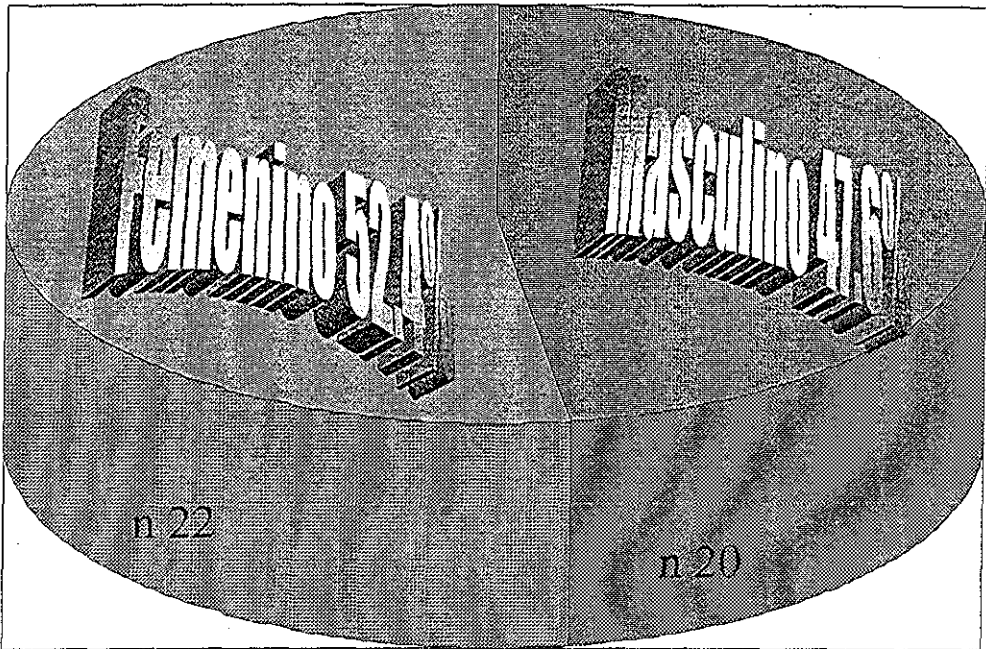
*Causas principales de esplenomegalia gigante.
 modificado de Grover et al(19) Eicher (20) Sina(4) y Stockmar. (19)

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

Gráfica 1

Incidencia de Hepatoesplenomegalia por Sexo

n=42 (100%)



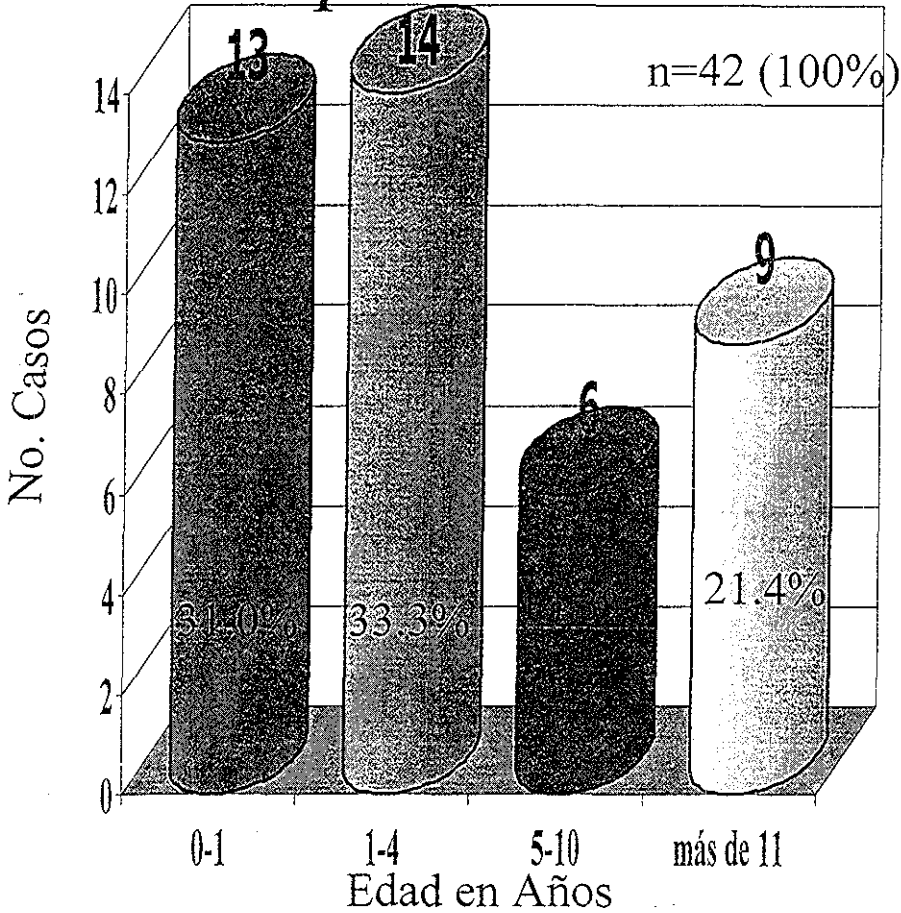
*Servicio de Medicina Interna Pediatría del Hospital General
CMN " La Raza " julio 1995 a julio 2000

20

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Gráfica 2

Incidencia de Hepatoesplenomegalia por Edad



*Servicio de Medicina Interna Pediatría del Hospital General
CMN "La Raza" julio 1995 a julio 2000

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

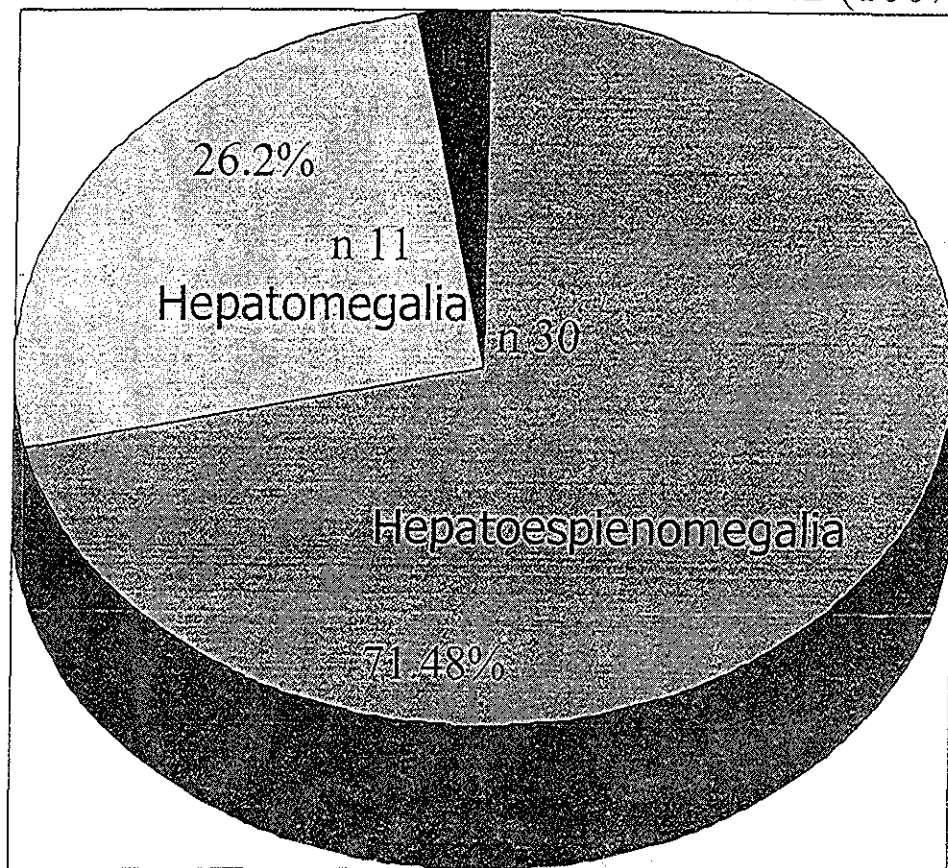
Gráfica 3

Diagnóstico Hepatomegalia y/o Esplenomegalia al Ingreso

Esplenomegalia

2.4%

n=42 (100%)

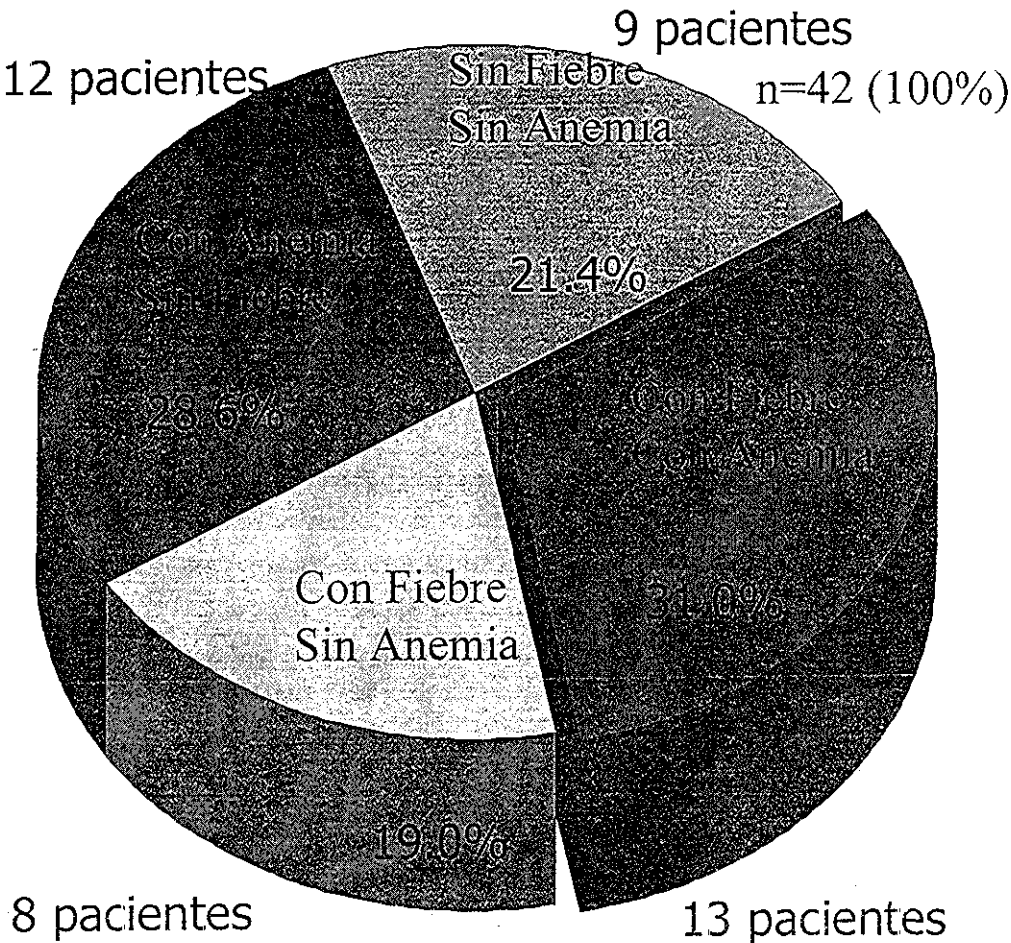


*Servicio de Medicina Interna Pediatria del Hospital General
CMN "La Raza" julio 1995 a julio 2000

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Gráfica 4

Sintomatología Asociada a Hepatoesplenomegalia

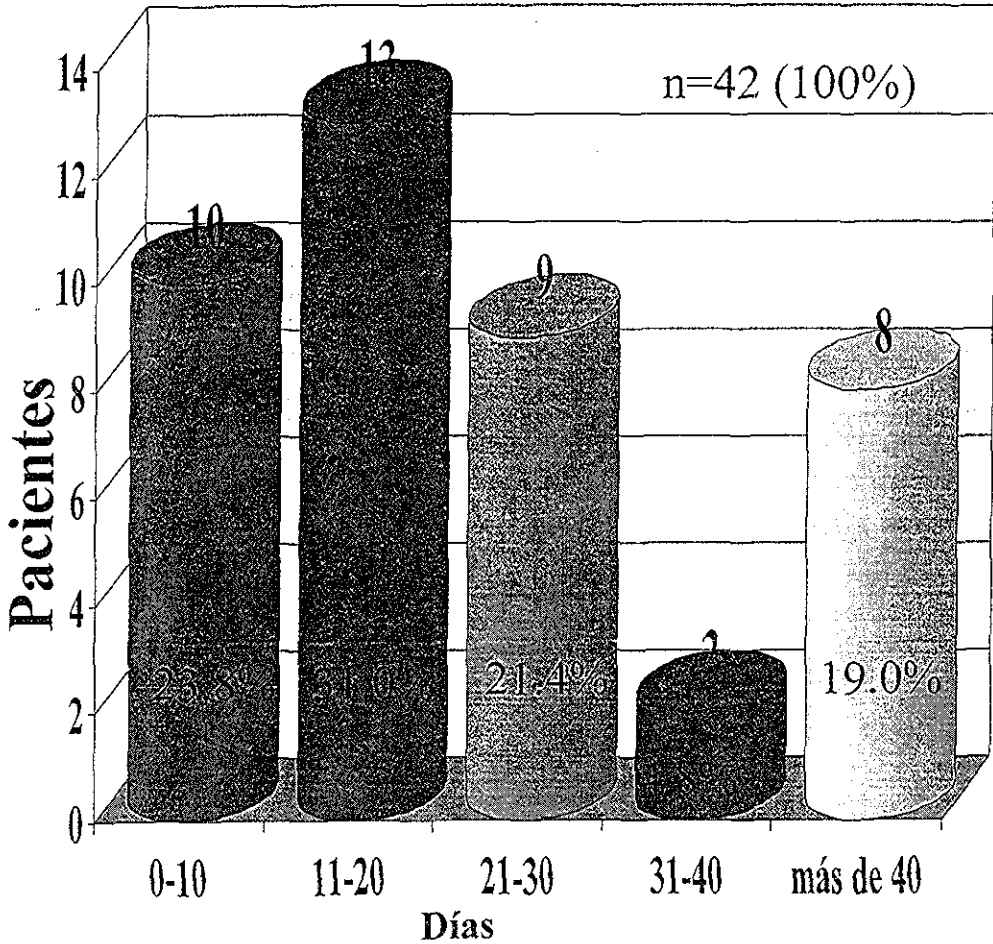


*Servicio de Medicina Interna Pediatría del Hospital General CMN "La Raza" julio 1995 a julio 2000

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

Gráfica 5

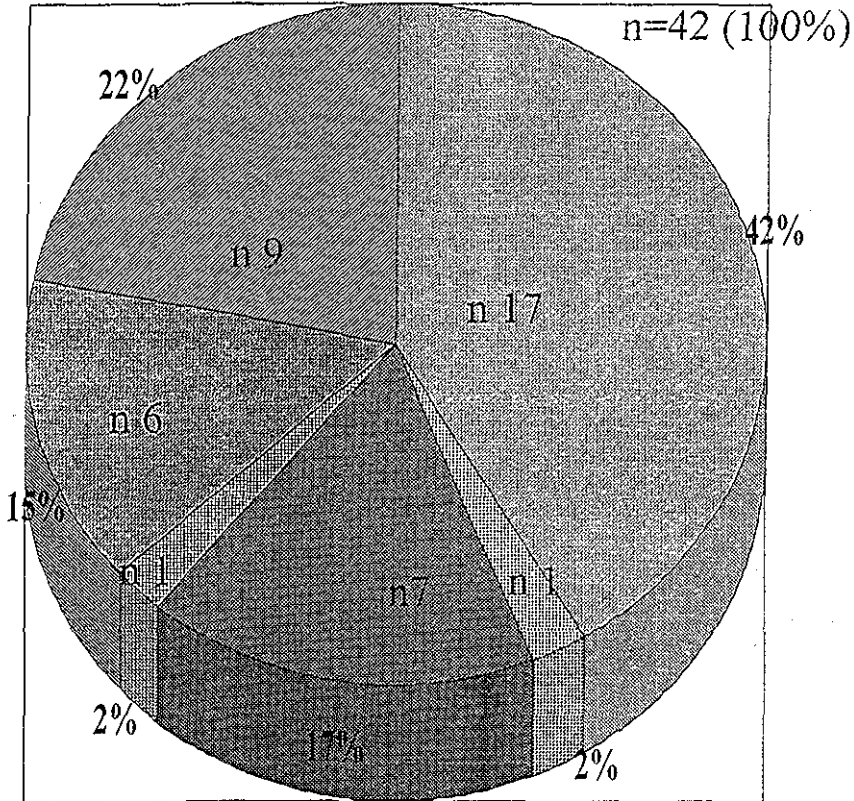
Estancia intrahospitalaria de Pacientes con Hepatoesplenomegalia



*Servicio de Medicina Interna Pediatría del Hospital General
CMN "La Raza" julio 1995 a julio 2000

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Gráfica 6 Etiología de Hepatoesplenomegalia



- Infecciosa
- Inflammatoria No Infecciosa
- Congénita
- Congestiva
- Neoplásica
- Etiología Múltiple

*Servicio de Medicina Interna Pediatría del Hospital General CMN "La Raza" julio 1995 a julio 2000

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

Tabla 2 Estudios de Laboratorio
Realizados en Pacientes con
Hepatoesplenomegalia

BIOMETRIA HEMATICA		ELECTROLITOS SERICOS	
No. ESTUDIOS	No. PACIENTES	No. ESTUDIOS	No. PACIENTES
0	0	0	2
1	1	1	16
2	5	2	12
3	3	3	5
4	7	4	5
5	11	5	0
6	6	6	1
7	2	7	0
8	4	8	0
9	0	9	0
10	0	10	1
MAS DE 10	3		
	42		42

QUIMICA SANGUINEA	
No. ESTUDIOS	No. PACIENTES
0	1
1	9
2	13
3	6
4	7
5	2
6	1
7	1
8	1
9	0
10	1
	42

*Servicio de Medicina Interna Pediatria del Hospital General
CMN "La Raza" julio 1995 a julio 2000

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tabla 3 Estudios de Laboratorio
Realizados en Pacientes con
Hepatoesplenomegalia

PRUEBAS DE FUNCION HEPATICA	
No. ESTUDIOS	No PACIENTES
0	0
1	5
2	15
3	10
4	4
5	3
6	1
7	0
8	1
9	1
10	0
MAS DE 10	2
	42

CULTIVOS	
No. ESTUDIOS	No PACIENTES
0	7
1	5
2	5
3	14
4	3
5	2
6	2
7	1
8	1
9	0
10	2
	42

EXAMEN GENERAL DE ORINA	
No. ESTUDIOS	No PACIENTES
0	6
1	19
2	10
3	3
4	0
5	3
6	0
7	1
	42

* Servicio de Medicina Interna Pediatría del Hospital General
CMN "La Raza" julio 1995 a julio 2000

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tabla 4

Estudios de Laboratorio Realizados en Pacientes con Hepatoesplenomegalia

TIEMPOS DE COAGULACION	
No. ESTUDIOS	No PACIENTES
0	2
1	11
2	18
3	2
4	5
5	0
6	4
	42

OTROS ESTUDIOS	
OTROS ESTUDIOS	No PACIENTES
Combs	3
TORCH	28
Serologia de Hepatitis	14
H.I.V.	13
Inmunoglobulinas	12
Tamiz Metabolico	9
AMO	11
Reacciones Febriles	3
Biopsia Hepatica	5
Biopsia ganglionar	4
Biopsia de piel	1
Paul Bunel y Ebstein B	8
ANA, Complemento	4
Antigeno amibiano	1
Gota gruesa	1
VDRL	6
Factor reumatoide y antiestreptolisinas	3

* Servicio de Medicina Interna Pediatria del Hospital General
CMN " La Raza " julio 1995 a julio 2000

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

Tabla 5

Estudios de Laboratorio de Pacientes con Hepatoesplenomegalia en Estudio

<i>ESTUDIOS REALIZADOS</i>		
	<i>PROMEDIO X PACIENTE</i>	<i>% ALTERADAS</i>
BIOMETRIAS HEMATICAS	5.4	78.9%
TIEMPOS DE COAGULACION	2.3	38.3%
QUIMICA SANGUINEA	2.9	8.0%
ELECTROLITOS SERICOS	2.1	17.5%
PRUEBAS DE FUNCION HEPATICA	3.4	60.0%
EXAMEN GENERAL DE ORINA	1.8	36.0%
CULTIVOS	2.9	12.0%

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

Tabla 6 Estudios de Gabinete de Pacientes con Hepatoesplenomegalia en Estudio

ULTRASONIDO ABDOMINAL		
No. ESTUDIOS	No. PACIENTES	%
0	7	16.7%
1	22	52.4%
2	10	23.8%
3	3	7.1%
42		

RADIOGRAFÍA DE ABDOMEN		
No. ESTUDIOS	No. PACIENTES	%
0	35	83.3%
1	7	16.7%
42		

GAMMAGRAMA HEPATOESPLENICO		
No. ESTUDIOS	No. PACIENTES	%
0	37	88.1%
1	5	11.9%
42		

TAC DE ABDOMEN		
No. ESTUDIOS	No. PACIENTES	%
0	36	85.7%
1	6	14.3%
42		

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

Tabla 7 Estudios de Gabinete de Pacientes con Hepatoesplenomegalia en Estudio

USA Y Rx		
No. ESTUDIOS	No. PACIENTES	%
0	37	88.1%
1	5	11.9%
		42

USA Y GAMAGRAMA		
No. ESTUDIOS	No. PACIENTES	%
0	37	88.1%
1	5	11.9%
		42

USA, Rx Y TAC		
No. ESTUDIOS	No. PACIENTES	%
0	40	95.2%
1	2	4.8%
		42

*Servicio de Medicina Interna Pediatría del Hospital General
CMN "La Raza" julio 1995 a julio 2000

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tabla 8

Diagnóstico de Egreso de Pacientes con Hepatoesplenomegalia en Estudio

DIAGNOSTICO EGRESO	PACIENTES	%
SIN DIAGNOSTICO	9	21.4%
MONONUCLEOSIS INFECCIOSA	10	23.8%
HEPATITIS VIRAL	2	4.8%
SIDA	2	4.8%
FIEBRE TIFOIDEA	2	4.8%
OSTEOPETROSIS	1	2.4%
GALACTOSEMIA	1	2.4%
NEUTROPENIA CICLICA Y PLAQUETOPENIA AUTOINMUNE	2	4.8%
GLUCOGENOSIS HEPATICA	1	2.4%
ENFERMEDAD DE GAUCHER	1	2.4%
SINDROME HEMOFAGOCITICO	3	7.1%
LEUCEMIAS	2	4.8%
LES	1	2.4%
ABSCESO HEPATICO	1	2.4%
INSUFICIENCIA CARDIACA	1	2.4%
QUISTE DE COLEDOCO	1	2.4%
LINFOMA DE HODGKIN	1	2.4%
DESNUTRICION G III	1	2.4%
	42	100.0%

*Servicio de Medicina Interna Pediatría del Hospital General
CMN "La Raza" julio 1995 a julio 2000

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tabla 9 Diagnósticos de Egreso encontrados en Pacientes con Hepatoesplenomegalia agrupados por sintología asociada

SIN FIEBRE NI ANEMIA	{	Insuficiencia cardiaca Galactosemia Glucogenosis hepatica Enfermedad de Gaucher
CON FIEBRE	{	Fiebre Tifoidea VIH Mononucleosis infecciosa Absceso hepatico Osteopetrosis
CON ANEMIA	{	Mononucleosis infecciosa Leucemia Linfoblástica aguda Leucemia Monocitica M M6 Hepatitis viral crónica
CON FIBRE Y ANEMIA	{	Linfoma de Hodgkin Sepsis LES HIV Desnutrición Gill Neutropenia cíclica Sx Hemofagocítico Mononucleosis infecciosa

*Servicio de Medicina Interna Pediatría del Hospital General
CMN "La Raza" julio 1995 a julio 2000

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tabla 10

Prueba diagnóstica de pacientes Hepatoesplenomegalia en estudio

<i>PRUEBA DIAGNOSTICA</i>		PACIENTES	
Ninguno	9	21.4%	
Paul Bunel y Serología de Epstein B	9	21.4%	
Aspirado de Medula osea	7	16.7%	
Inmunologicos	3	7.1%	
Biopsia Hepatica	2	4.8%	
ELISA y WestenBlot	2	4.8%	
Reacciones Febriles	2	4.8%	
Serologia Viral	2	4.8%	
USA	2	4.8%	
Biopsia Ganglio	1	2.4%	
Eco cardiograma	1	2.4%	
Rx de Huesos	1	2.4%	
Tamiz Metabolico	1	2.4%	
		42	100.0%

*Servicio de Medicina Interna Pediatría del Hospital General
CMN "La Raza" julio 1995 a julio 2000

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

Discusión:

En los centros hospitalarios de 3er nivel es frecuente el ingreso de pacientes con crecimiento anormal del hígado y/o del bazo, en un estudio realizado por Dr. Loredo y cols⁽⁵⁾ en el Instituto nacional de Pediatría reportan un total de 57 pacientes, en un periodo de 7 años, teniendo un promedio de 8 pacientes por año; en otro estudio realizado por el Dr. Sotelo⁽⁶⁾ en el hospital Infantil de Sonora se registraron 63 casos en un periodo de 10 años, con un promedio anual de 6 pacientes; así mismo en el Centro Médico Siglo XXI se realizó un estudio por el Dr. Trejo y cols⁽⁷⁾ en un periodo de 18 meses con un registro de 18 pacientes, y en nuestro hospital nos dimos a la tarea de investigar los expedientes los pacientes ingresados al servicio de Medicina Interna Pediátrica en un periodo de 5 años de julio 1995 a Julio 2000, y encontramos 59 pacientes ingresados con este diagnóstico, lo que corresponde a un promedio de 11.8 por año, de ellos tuvimos que excluir a 17, por no encontrar los expedientes, o estar incompletos, por lo que la incidencia fue similar a la reportada en la literatura; de estos no encontramos predominancia en cuanto al sexo, al igual que se reporta en los estudios revisados; en cuanto a grupo de edad, el más numeroso correspondió al de 1 a 4 años con un 33.02%, coincidiendo con la literatura en donde se reporta mayor incidencia en el grupo lactante y preescolares; La mayor incidencia en cuanto a la causa de ingreso correspondió a la Hepatomegalia por si sola, lo que no podemos comparar con datos publicados en la literatura; y de acuerdo a los 4 grupos que dividimos de acuerdo a la sintomatología más frecuentemente presentada, correspondió al de pacientes con fiebre y anemia, como pudimos observar la mitad de los pacientes ingresan con fiebre y casi el 60% con anemia, que son los 2 síntomas que se asocian más frecuentemente a esta patología; lo cual nos orienta para el diagnóstico hacia procesos infecciosos (mononucleosis Infecciosa la más frecuente) y neoplásicos (leucemia Aguda Linfoblástica la más frecuente), y vale la pena mencionar que de todas las enfermedades encontradas el 28.5% de presentaron crecimientos ganglionares y de los que tuvieron enfermedades infecciosas (75%) y neoplásicas (35%)

En cuanto a los estudios de laboratorio realizados, no encontramos puntos de comparación en la literatura del número de

exámenes realizados en promedio durante el estudio de estos pacientes, sin embargo, consideramos conveniente revisar, cuales de esos estudios fueron de mayor utilidad, y además cuales fue necesario repetir. De las Biometrías hemáticas el 78% mostraron alguna alteración, por lo que consideramos un estudio de utilidad que se debe realizar de primera intención a los pacientes a su ingreso; otro estudio útil es el de pruebas de función hepática de las cuales encontramos hasta un 60% reportadas con anormalidades, y que nos ayudan en la valoración inicial del paciente; en el resto de estudios básicos de laboratorio (EGO, ES, QS, Tiempos Coag) encontramos alteraciones entre un 12 al 37%, cuyo valor principal es para descartar padecimientos en estas áreas, por lo cual sugerimos al clínico solicitarlos en forma individualizada de acuerdo a la sospecha diagnóstica, y evitar su repetición innecesaria; del grupo de estudios clasificados como otros encontramos que la el TORCH y la determinación de Ebstein Bar fueron de gran utilidad ya que con estos se llegó al diagnóstico en 8 pacientes (19% de los casos) de los cuales los más frecuentes fueron Mononucleosis infecciosa por virus Ebstein Bar y por Citomegalovirus

En cuanto a apoyo con estudios de gabinete el más solicitado fue el Ultrasonido abdominal, con el cual además de corroborar el crecimiento visceral, se logró llegar al diagnóstico en 2 pacientes (4.7%) uno con quiste de colédoco y otro con absceso hepático amibiano; otros estudios como el Gammagrama, Tomografía no dieron aportación importante para llegar al diagnóstico final, por lo cual se sugiere no realizarlos de primera intención, sino para determinar extensiones de lesiones ya detectadas a través del Ultrasonido

En cuanto a los diagnósticos encontrados nuevamente coincidimos con los reportado en la literatura, que el grupo mas numerosos fue el de etiología infecciosa con un 42% en comparación con el 33.3% de Loredó, Sotelo 53.9% y Trejo-Pérez 61%. Llama la atención que nosotros encontramos solo 6% de neoplasias contra 21%, 18% y 16% de los otros autores

De los pacientes con patología infecciosa la causa más frecuente entrada fue Mononucleosis infecciosa por el cuadro clínico y corroborada por la serología positiva para Citomegalovirus y Ebstein Bar; por lo que consideramos conveniente tomar en cuenta

la realización de estudios serológicos para estos virus hepatotropos, en pacientes con hepatoesplenomegalia, anemia y fiebre

Otro grupo importante que llamó nuestra atención fue el grupo de pacientes a los cuales se les realizó todos los estudios conocidos y disponibles en los cuales no se pudo llegar a ningún diagnóstico, incluso aún con la realización de biopsia hepática, la cual se llevó a cabo en 2 de estos pacientes.

En cuanto a la estancia hospitalaria es conveniente mencionar, que la mayoría de estos pacientes requiere de por tiempo prolongado, debido a que la causa de su enfermedad no siempre se encuentra con los estudios de la primera fase, y por otro lado incluso realizando los estudios adecuados, en ocasiones salen positivos hasta la segunda o tercera ocasión que se realizan, uno de los mejores ejemplos que tenemos es un paciente con Leucemia Mielomonocítica, al cual se le hizo el diagnóstico hasta la tercera muestra para frotis de médula ósea, a pesar de que en nuestro servicio de Hematología Pediátrica cuentan con una enorme experiencia en este tipo de padecimientos. En nuestro estudio encontramos el mayor número de pacientes, que requirió hospitalización entre los 11 y 20 días, y en 8 pacientes con una estancia de más de 40 días, (Gráfica 5) y en 2 pacientes ameritaron más de 2 ingresos. Por lo que podemos concluir que casi el 24% de los pacientes ameritaron hospitalización por tiempo prolongado (más de un mes) cifra ligeramente más baja que el estudio de Soteio (6) que alcanza el 30%, pero otro 21% requirió de más de 20 días de hospitalización

CONCLUSIONES:

1 La Hepatomegalia, esplenomegalia o ambas son relativamente frecuentes en la edad pediátrica

2. Para hacer el diagnóstico correcto, el pediatra debe conocer muy bien la anatomía y fisiología del hígado y bazo

3. Las enfermedades que puede originar el crecimiento de estos órganos son muy variadas; por lo cual el diagnóstico de hepatosplenomegalia es un reto para el clínico

4 Para llegar al diagnóstico, el clínico debe sistematizar muy bien el estudio de estos pacientes, tomando como base primero, la clínica y segundo, las características epidemiológicas del sitio donde se estudia al paciente, y finalmente los recursos de laboratorio y gabinete utilizados en forma racional y secuencial, lo cual permitirá elaborar un diagnóstico más rápido, ahorrar estudios de laboratorio, así como tiempo de estancia hospitalaria y dinero a los enfermos e instituciones.

5 La causa más frecuente de hepatomegalia esplenomegalia o ambas comprende las infecciones; y en segundo lugar las neoplasias

6 Hay que tomar en cuenta que existe un porcentaje de niños en quienes, a pesar de todos los estudios, incluyendo la biopsia hepática, es imposible llegar a determinar la causa de estos trastornos

BIBLIOGRAFIA

- 1 Loredó AA Hepatoesplenomegalia En: Loredó AA Medicina Interna Pediátrica. 2ª México: nueva Editorial interamericana; 1990: 567-80
2. Treem WR, MD. Large liver In: Treem WR Assessing signs and symptoms: Saunders Edit;1990; 271-80
- 3 Czaja AJ Hepatomegaly. En: Taylor R B Difficult Diagnosis. 2a. Philadelphia W B: Saunders Company; 1992:195-20
- 4 Morris Green. Esplenomegaly In: Morris Green, Pediatrics Diagnosis. Philadelphia: Saunders Company; 1992: 91-8
5. Loredó AA, Mata QL, Carbajal R L, Villaseñor ZJ. Hepatomegalia de etiología desconocida: abordaje clínico para su diagnóstico en 57 casos Bol Med Hosp Infant Mex 1989; 46(1):41-6
6. Sotelo CN Hepatoesplenomegalia de origen desconocido Estudio de 63 casos Gaceta Med Mex 1991; 127(4): 321-6
- 7 Trejo y Pérez JA, Soria SN, Garduño EJ Construcción y validación de una guía clínica para el diagnóstico etiológico de hepatomegalia en niños Bol Med Hosp Infant Mex 1995; 52: 160-7
- 8 Loredó AA. El niño con hepatosplenomegalia de origen incierto En: Loredó AA Medicina Interna Pediátrica México: Ed Interamericana;1996: 445-55.
- 9 <http://escuela.med.puc.cl/publicaciones/pediatria/ManualGastro/Hepatom Megalia.html>
10. Moore SW, Hesseling PB, Wessels G. Hepatocellular carcinoma in children Pediatr Surg Int 1997 12:266-70.
- 11 Kinugasa A, Tsunamoto K, Furukawa N, Sawada T. Fatty liver and its fibrous changes found in simple obesity of children. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1984; 3:408-14
12. Eiris J, Ribes A, Fernandez-Prieto R, Rodriguez-Garcia J 3-hydroxi-3-metilglutarica y síndrome de Reye-like syndrome Revista de Neurología 1998;26: 911-4
13. Verrips A, Rotteveel JJ, Lippens R. Dexamethasone- Induced hepatomegaly in three children Pediatr neurol 1998;19 : 388-91
- 14 Hill RB Fatal fat embolism from steroid-induced fatty liver N Eng J Med 1961; 265:318-20
- 15 Grover SA, Barkun NA, Sackett LD Does This Patient have Splenomegaly? JAMA 1993; 270 : 2218-21

- 16 Mittelstaedt CA. Bazo En:Churchill livinstone Inc. Ecografia General New Y ork: Edit Marban; 1998: 657-61
- 17 Rosenberg HK, Mar kowitz RI, Kolberg H. Normal Splenic Size in Infant and Children: Sonographic Measurements AJR 1991; 157: 119-21
- 18 Stockman JA Splenomegaly. In:Sills R, Spleen New York: Pochedly C (eds);1989: 301-13
- 19 Echner ER Charles L, Whitfield Splenomegaly An Algorithmic Approach to Diagnosis, JAMA 1981; 246: 2858-61
- 20 Scheimberg IB, Pollock DJ,Collins PW, Pathology of the liver in leukaemia and lynfoma. A study of 110 autopsies Histopatology 1995; 26: 311-21.
21. Williams JW, Arthur SS. Examen en sangre periférica En Arthur S. Hematología México: Edit Interamericana; 1972: 11-26
- 22 Tietz WR. Química Clínica Moderna 1ª Edición México: Nueva Editorial Interamericana S A; 1970:1
- 23 Harvey AM Borley III J Diseases of de Liver (Hepatomegaly, portal hypertension, ascitis and Jaundice)In: Hayvey MA Diferential Diagnosis The Interpretation of Clinical Evidence 3ª Philadelphia: W B Saunders company; 1979: 273-307
- 24 MacSween RN Liver pathology associated with diseases of other organs In: Pathology of de Liver London: Churchill Livingstone; 1979: 415-34
- 25 Berk JE Test Related to the Liver. In: Bockus Gastroenterology Philadelphia; 1985:410-25
- 26 Jones VF MD and Buchino JJ MD. A Three Month Old Girl Fever and Hepatomegaly J Pediatr1995;126: 663-8
- 27 Marshall GS. MD, Starr SE MD, CL MD Gönzöl E MD, and Plotkin SA MD Protaced Mononucleosis-Like Illness Associated Whit Acquired Cytomegalovirus Infection in a Previously Healthy Child: Transient Cellular Immune Defects and Chonic Hepatopathy Pediatrics 1991;87:556-62.
- 28 Kelly DA MD, Portmann B MD, Mowat AP MD, Sherlock S MD, and Lake BD PhD Niemann-Pick Disease Type C: Diagnosis and Outcome In Children, Whit Particular Reference To Liver Disease J Pediatr 1993;123:242-7
29. Stevenson WJ La Prueba de Mann-Whitney En: Stevenson WJ. Ed Estadística para Administración y Economía. México: Harla; 1978:379-84

- 30 Martinez Cairo S Metodologia de la investigacion Clinica.México: IMSS;1994:115-25
- 31 Perez PL, Barron UC Crecimiento y desarrollo II. En: Palacios TJ, Gamez EJ. Introducción a la Pediatría Mexico: Ed Mendez Oteo; 1990:37-50
32. Georges Peter, MD. Hepatoesplenomegalia. En: Enfermedades Infecciosas en Pediatría Buenos Aires Argentina; Ed Panamericana: 1996:124,153, 197, 224, 288,346,359,410,481
- 33 Hamartoma: case report and literature review Pediatrics 1988;101:E10.