



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**

---

---

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN  
SECRETARIA DE SALUD  
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

**“EXPERIENCIA EN EL MANEJO DE LA HIPERTENSIÓN PORTAL CON  
DERIVACION ESPLENORENAL DISTAL O PROCEDIMIENTO DE WARREN EN  
PACIENTES DEL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA”**

TESIS

PARA OBTENER EL TITULO DE

**ESPECIALISTA EN PEDIATRIA**

PRESENTA:

**DR. VICTOR HUGO GARIBAY GRANDE**

TUTOR:

**DR. FRANCISCO ANTONIO MEDINA VEGA**



MÉXICO, D.F.

2015



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



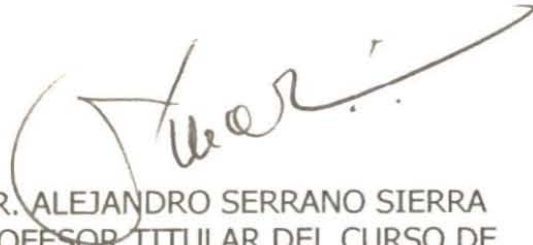
**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

**“EXPERIENCIA EN EL MANEJO DE LA HIPERTENSIÓN PORTAL CON  
DERIVACION ESPLENORENAL DISTAL O PROCEDIMIENTO DE WARREN EN  
PACIENTES DEL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA”**



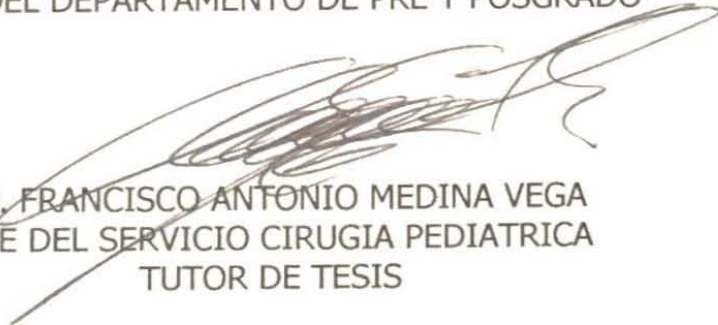
DR. ALEJANDRO SERRANO SIERRA  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE  
ESPECIALIZACION EN PEDIATRIA



DRA. ROSAURA ROSAS VARGAS  
DIRECTORA DE ENSEÑANZA



DR. MANUEL ENRIQUE FLORES LANDERO  
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO



DR. FRANCISCO ANTONIO MEDINA VEGA  
JEFE DEL SERVICIO CIRUGIA PEDIATRICA  
TUTOR DE TESIS

## INDICE

1. Antecedentes	
1.1. Definición.....	4
1.2. Clasificación y etiología.....	4
1.3. Fisiopatología .....	6
1.4. Tratamiento médico .....	8
1.5. Tratamiento quirúrgico .....	9
1.6. Pronóstico .....	13
2. Planteamiento del problema .....	13
3. Justificación .....	14
4. Objetivo	
4.1. Objetivo General .....	13
4.2. Objetivos Específicos .....	14
4.3. Objetivos Secundarios .....	14
5. Material y métodos	
5.1. Tipo de estudio .....	14
5.2. Población .....	14
5.3. Muestra .....	14
5.4. Criterios de inclusión .....	15
5.5. Criterios de exclusión .....	15
5.6. Criterios de eliminación .....	15
5.7. Variables .....	15
5.8. Método de recolección de información .....	16
5.9. Ética .....	17
5.10. Análisis estadístico .....	17
6. Resultados .....	18
7. Conclusiones .....	21
8. Referencias .....	23

**Título:** Experiencia en el manejo de la Hipertensión Portal con Derivación Esplenorrenal Distal en pacientes del Instituto Nacional de Pediatría

**Autores:** Dr. Victor Hugo Garibay Grande.

**Tutor:** Dr. Francisco Antonio Medina Vega.

## 1. ANTECEDENTES

### 1.1 Definición

La patología denominada Hipertensión Porta (HP) se define por una diferencia en el gradiente de presión mayor a 5 mmHg entre la vena porta y la vena cava inferior. Ocurre por la resistencia al flujo de sangre del sistema porta a la circulación sistémica, aunque menos frecuente también se ocasiona por un incremento en el flujo de sangre. <sup>(24, 25)</sup>

### 1.2 Clasificación y etiología

Existen diferentes clasificaciones dependiendo de la estructura afectada, dentro de estas las más utilizadas son las siguientes: <sup>(23)</sup>

- 1) De acuerdo al órgano o vaso que ocasiona la obstrucción en:
  - a) Macrovascular
  - b) Microvascular y
  - c) Sinusoidal
- 2) De acuerdo a si la función hepática está conservada o no en:
  - a) Cirrótica
  - b) No cirrótica,
- 3) De acuerdo a la presión intrahepática medida por cateterización de la vena hepática en:
  - a) Presinusoidal
  - b) Sinusoidal y
  - c) Postsinusoidal,
- 4) Por último en relación anatómica de acuerdo al sitio de obstrucción en relación al hígado en:
  - a) Infrahepático
  - b) Intrahepático
  - c) Suprahepático.

Existen en la literatura diversas patologías que pueden ocasionar Hipertensión portal de acuerdo al sitio anatómico que afecten, en la edad pediátrica las causas obstructivas con función hepática normal son las más frecuentes, es por esto que se utiliza la clasificación anatómica de acuerdo a sus causas como se detalla en la tabla 1. En caso de no encontrar una causa hepática de hipertensión portal con permeabilidad de la vena porta y esplenomegalia se denomina idiopática, en el resto de los casos se define de acuerdo a esta tabla. <sup>(23)</sup>

Prehepática	Hepática	Posthepática
Obstrucción de la vena porta extrahepática	PRESINUSOIDAL	Obstrucción de la vena cava inferior
Degeneración cavernomatosa de la vena portal	Anomalías del desarrollo	- Tumor
Trombosis de la vena porta	- Enfermedad hemorrágica hereditaria	- Trombosis
Trombosis de la vena esplénica	- Fístula arteriovenosa	- Lóbulo caudado grade
Fístula arteriovenosa esplácnica	- Fibrosis hepática congénita	Pericarditis constrictiva
Esplenomegalia masiva	Enfermedad biliar	Regurgitación tricuspídea
- Linfoma	- Cirrosis biliar primaria	Falla cardiaca derecha
- Enfermedad mieloproliferativa	- Colangitis esclerosante	Cardiomiopatía restrictiva
- Enfermedades por atesoramiento (Gaucher's)	- Colangiopatía autoinmne	
	Oclusión por neoplasias	
	- Linfoma	
	- Hemangioendotelioma epitelial	
	- Neoplasias epiteliales	
	- Leucemia linfocítica crónica	
	Lesiones granulomatosas	
	- Esquistosomiasis	
	- Sarcoidosis	
	Esclerosis hepatoportal	
	Peliosis	
	Transformación nodular parcial	
	Hipertensión portal idiopática	
	SINUSOIDAL	
	Fibrosis sinusoidal	
	- Hepatitis alcohólica	
	- Fármacos (Metrotexate, Amiodarona)	
	- Tóxica (cobre)	
	- Metabólicas (Gaucher's)	
	- Inflamatorias (hepatitis viral, fiebre Q, citomegalovirus, sífilis)	
	Colapso sinusoidal	
	- Enfermedades agudas necroinflamatorias	
	Infiltración sinusoidal	
	- Mastocitosis	
	- Metapasia mieloide	
	- Amiloidosis	
	Compresión sinusoidal	
	- Leishmaniasis Visceral	
	POSTSINUSOIDAL	
	Enfermedad venoclusiva	
	- Postradiación	
	- Actinomicina D, dacarbazina, mitramicina, citosina de arabinósido, azatioprina, ciclofosfamida	
	Fleboesclerosis de las venas hepáticas	
	- Hepatopatía alcohólica	
	- Hipervitaminosis A	
	- Exposición prolongada a radiación	
	Neoplasias vasculares primarias	
	- Hemangioendotelioma epitelial	
	- Angiosarcoma	
	Flebitis granulomatosa	
	- Sarcoidosis	
	- Mycobaterium	
	- Lipogranulomas	
	Obstrucción al tracto de salida de la vena hepática	
	- Budd-chiari	
	- Estados protrombóticos	

Tabla 1. Clasificación de la hipertensión portal no cirrótica.

### 1.3. Fisiopatología

De todas las causas descritas con anterioridad la degeneración cavernomatosa de la vena porta (DCVP) corresponde a la más frecuente en la edad pediátrica. Inicia con el bloqueo crónico del flujo de sangre hacia la vena porta por un trombo, usualmente estos pacientes cursan con el antecedente de cateterismo umbilical o sepsis neonatal que lo justifica, y gradualmente se organiza y forma colaterales a los 6-20 días después de estabilizado, por último degenera en cavernoma 3 semanas después y presentará sintomatología una vez las colaterales sean insuficientes.

Esta patología corresponde al 68-84% de las causas de sangrado de tubo digestivo alto en la edad pediátrica, sin embargo independientemente de la causa, los cambios fisiológicos que se producen una vez obstruido el flujo portal son iguales. Existen dos teorías que explican la formación de la hipertensión portal, actualmente se cree que ambas favorecen el desarrollo de esta enfermedad: <sup>(24)</sup>

- a) Teoría retrógrada en la que hay un incremento en la resistencia vascular portal resultado de la suma de las resistencias de la vena porta, de la vasculatura intrahepática y de las venas colaterales.
- b) Teoría anterógrada en la que un incremento en el flujo tanto de la circulación portal como de sus colaterales ocasionan un estado hiperdinámico caracterizado por un incremento en el flujo portal y disminución de la resistencia vascular arteriolar del lecho esplácnico con lo que incrementa el gasto cardiaco y el flujo sanguíneo en las afluentes portales

Así pues la sangre que normalmente drena la circulación porta al encontrar obstrucción al flujo busca vías alternas de afluencia para regresar a la circulación sistémica, estas comunicaciones anormales en forma de várices o *shunts* se favorecen a diferentes niveles como un mecanismo compensatorio para descomprimir la circulación portal. Pueden originarse a partir de la dilatación de cortocircuitos preexistentes así como de la remodelación vascular o neoangiogénesis<sup>(25)</sup> Las descritas hasta el momento se describen en la Figura 1.

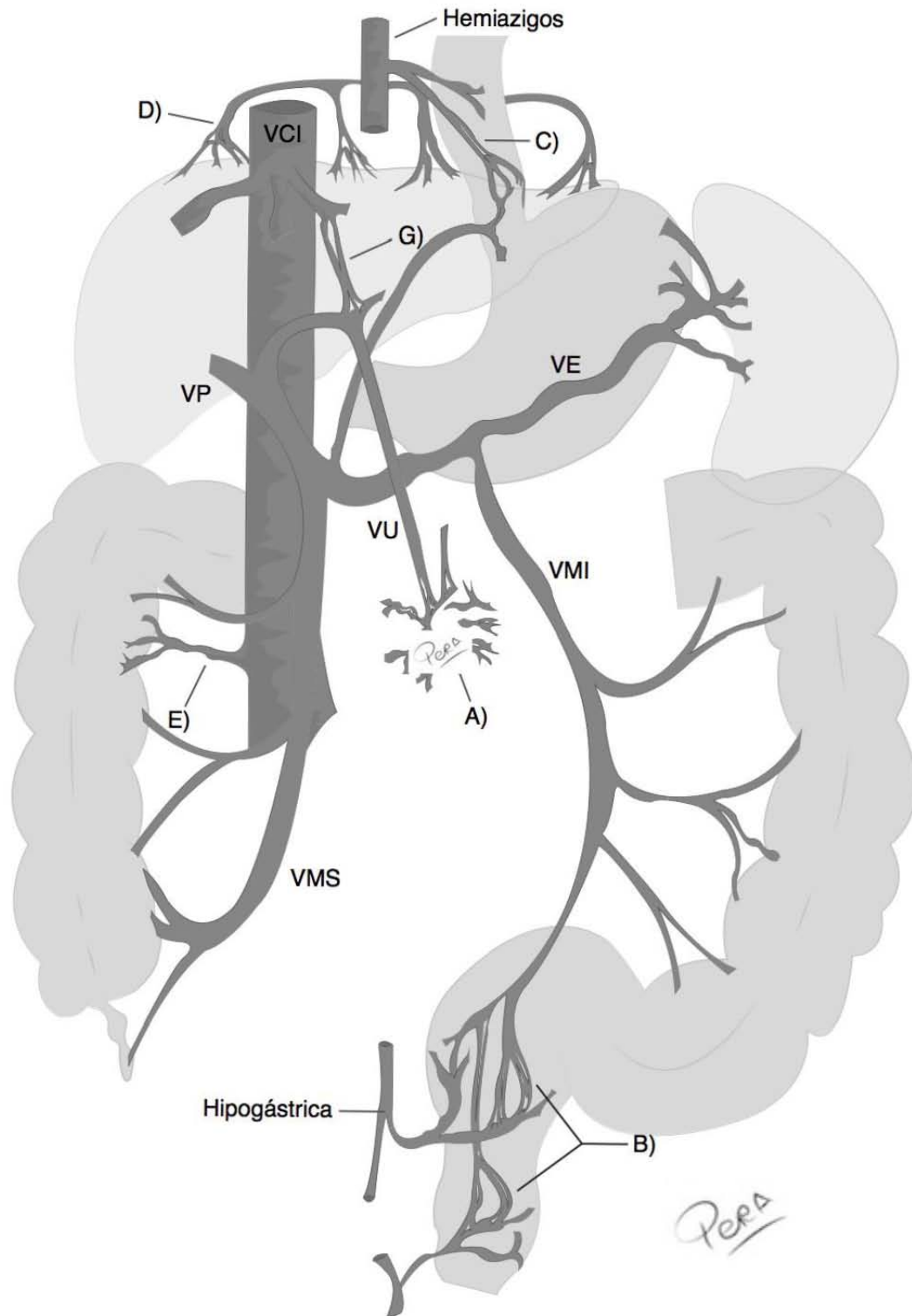


Figura 1. Esquema representativo de los cortocircuitos que se favorecen durante la Hipertensión portal. VCI= vena cava inferior, VP= vena porta, VE= vena esplénica, VU= vena umbilical, VMS= vena mesentérica superior, VMI= vena mesentérica inferior a) Red paraumbilical dada por la recanalización de la vena umbilical y el ligamento de teres, b) Plexo hemorroidal en el recto, c) Gastroesofágicas que drenan a la hemiazigos, d) Sistema de Sappey que se abre paso a través del diafragma hacia la mamaria, e) Venas de Retzius que forman várices del intestino hacia retroperitoneo, f) Shunts espontáneos de colon o duodeno hacia las renales y por último g) Persistencia del ductus venoso.



En la edad pediátrica las várices esofágicas y gástricas son las más frecuentes, lo cual se manifiesta con la presencia de sangrado de tubo digestivo alto, generalmente súbito y dramático ya sea como hematemesis, hematoquezia, melena o anemia crónica que ponen en peligro la vida del paciente, acompañados de retraso en el crecimiento.<sup>(23)</sup> La edad de presentación varía de acuerdo a la causa en dos grandes grupos: el primero con una media de 3 años corresponde a los pacientes con antecedente de cateterismo umbilical, el segundo con una media de 8 años para el resto de las causas.<sup>(10)</sup>

La esplenomegalia congestiva es resultado igualmente de la obstrucción del flujo portal e ingurgitación del bazo lo que ocasiona un incremento en su tamaño y posteriormente trombocitopenia y leucopenia por secuestro a lo que se le denomina hiperesplenismo. Cabe recalcar que el tamaño del bazo no correlaciona con la presión portal y la incidencia o severidad del sangrado, sin embargo es una manifestación clínica frecuente por lo que se debe sospechar previo a la aparición de sangrado. La esplenomegalia por sí misma no suele necesitar tratamiento específico, si bien la esplenectomía se puede realizar en forma satisfactoria en circunstancias muy especiales. Es de vital importancia entender la fisiopatología y la gravedad de los síntomas en esta patología ya que el tratamiento médico y quirúrgico de estos pacientes se basa primordialmente en estos principios.

#### **1.4 Tratamiento médico**

El tratamiento de la hemorragia por varices como una complicación de la hipertensión portal se divide en dos categorías principales: 1) profilaxis primaria y 2) prevención de la recidiva de la hemorragia una vez que se ha presentado una hemorragia por varices. Para la profilaxis primaria se necesita la detección sistemática por medio de endoscopia de todos los pacientes. Una vez que se identifican las varices con mayor riesgo de sangrar, se puede efectuar la profilaxis primaria con la administración de antagonistas adrenérgicos  $\beta$  no selectivos o por medio de la ligadura de las varices con bandas elásticas.

En diversos estudios se ha valorado la ligadura de las varices con bandas elásticas y la escleroterapia de las varices como métodos para efectuar la profilaxis primaria. La ligadura endoscópica de las varices ha alcanzado un nivel de éxito adecuado por lo que es recomendable que los pacientes con hipertensión portal se sometan a detección sistemática de várices esofágicas y aquellos en los que se encuentren con varices de gran tamaño reciban antagonistas adrenérgicos  $\beta$  y profilaxis primaria por medio de ligadura endoscópica de las varices.

La estrategia con los pacientes una vez que han presentado hemorragia por varices consiste primero en tratar la hemorragia aguda, que puede ser letal, y después prevenir una nueva hemorragia. La prevención de la hemorragia adicional suele lograrse con la ligadura de las varices con banda elástica en forma repetida hasta que se obliteren las varices.

El tratamiento de la hemorragia aguda por varices implica el empleo de vasoconstrictores, por lo general somatostatina u octreótide. La vasopresina se usaba antes, pero ya no suele emplearse. El taponamiento con globo (sonda de Sengstaken-Blakemore o sonda de Minnesota) se puede utilizar en pacientes que no se someten a tratamiento endoscópico inmediato o que necesitan estabilización previa al tratamiento endoscópico siempre y cuando se cuente con este recurso. El control de la hemorragia se logra en la gran mayoría de los casos; sin embargo, la hemorragia vuelve a presentarse en casi todos los pacientes si no se ha instaurado el tratamiento endoscópico definitivo. El octreótide, un vasoconstrictor esplácnico directo, se administra en dosis de 50 a 100 µg/h en infusión continua.

La cirugía endoscópica constituye el tratamiento de primera opción para controlar la hemorragia aguda. Algunos endoscopistas utilizan la escleroterapia como tratamiento inicial, sobre todo cuando la hemorragia es abundante. La ligadura de las varices con banda se utiliza para controlar la hemorragia aguda en >90% de los casos y se repetirá hasta que se haya logrado la obliteración de todas las varices. Cuando las varices esofágicas se extienden hacia la parte proximal del estómago, la ligadura con banda tiene menos éxito.

Una vez que los pacientes han presentado una hemorragia aguda y se han tratado de manera satisfactoria, se prestará atención a la prevención de la hemorragia recidivante. Para esto suele necesitarse una ligadura de las varices con banda elástica en forma repetida hasta que se obliteren las varices.

### **1.5 Tratamiento quirúrgico**

La utilización de cualquiera de los procedimientos quirúrgicos descritos para esta patología como medida preventiva aún permanece en controversia, sin embargo en los pacientes en quienes a pesar del tratamiento médico persisten con eventos de sangrado o con factores de riesgo altos para presentarlo, es decir, persistencia de várices esofágicas grado IV con signos rojos a pesar de la escleroterapia o ligaduras y datos de hipersplenismo persistente como trombocitopenia o leucopenia, se utilizan como criterios para el proceder quirúrgico.

Los procedimientos quirúrgicos descritos para esta patología se pueden dividir en dos grandes grupos: selectivos y no selectivos. Los selectivos conservan la mayor parte del flujo portal o mesentérico hacia el hígado y simultáneamente disminuyen el flujo de gran presión de las várices gastroesofágicas hacia uno de menor presión en la circulación sistémica. En cambio los no selectivos envían la mayor parte del flujo esplácnico hacia la circulación sistémica privando al hígado de este flujo, lo que teóricamente incrementa la presentación de encefalopatía, hipertensión pulmonar y formación de nódulos regenerativos hepáticos independientemente de que la función hepática se encuentre conservada.



La derivación esplenorenal distal o Procedimiento de Warren constituye el único método selectivo y consiste en realizar una derivación de la vena esplénica, en su porción más proximal a la porta, hacia la vena renal izquierda, con ligadura de la vena gástrica izquierda, lo que descomprime las várices esofagogástricas hacia los vasos cortos y posteriormente a la renal como se muestra en la figura 3.

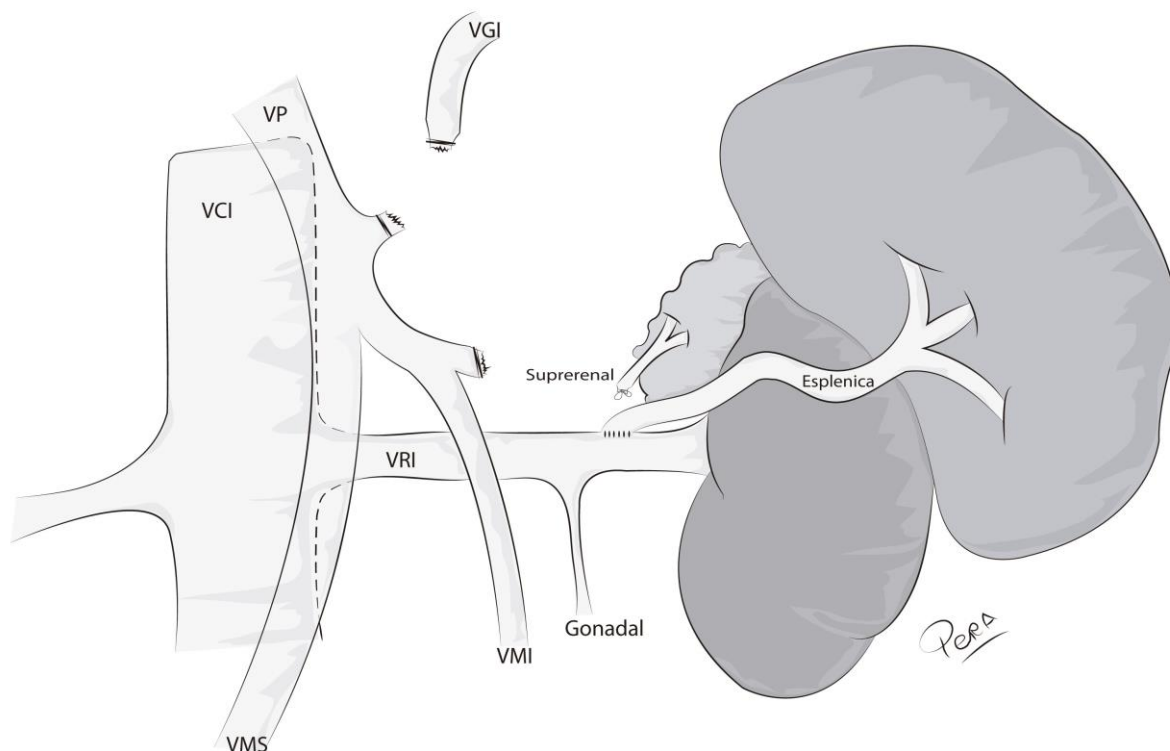


Figura 3. Esquema del Procedimiento de Warren o derivación esplenorenal distal. VCI=vena cava inferior, VP=vena porta, VRI=vena renal izquierda, VMS=vena mesentérica superior, VMI=vena mesentérica inferior, VGI=vena gástrica izquierda.

En la edad pediátrica el desarrollo de la función neurocognitiva es primordial, y dado que la encefalopatía es causa de desorden en el aprendizaje o comportamiento, los métodos no selectivos han sido desplazados por el procedimiento de Warren.

La derivación esplenorenal distal conceptualizada y desarrollada en la Universidad de Miami por Warren y Zeppa en 1967 reportó una serie de pacientes con eventos de sangrado que ponían en riesgo la vida y una función hepática preservada, sus resultados fueron excelentes tanto para disminuir el tamaño de las várices esofágicas como para disminuir el número de sangrados.

A partir de entonces se han reportado excelentes resultados de ésta técnica tanto para controlar los eventos de sangrado como en disminuir el riesgo de encefalopatía posoperatoria en pacientes selectos, con muy pocas complicaciones, la mayor parte de ellos adultos.

Sin embargo cabe recalcar que la encefalopatía posoperatoria descrita en adultos con derivaciones portosistémicas no selectivas no se ha logrado demostrar en la población infantil y permanece aún como un riesgo teórico. Por ejemplo en un estudio realizado por Grauer y Schwartz 19 pacientes pediátricos sometidos a derivaciones no selectivas se realizó un seguimiento de 16 años, de los 19 pacientes ninguno presentó encefalopatía.

En cuanto a la evolución del hiperesplenismo en pacientes con hipertensión porta tras la derivación esplenorenal distal existe un estudio sólo existe un estudio reportado por Moon en el 2008 en el que se estudiaron 15 pacientes de 4 a 15 años de edad, en el cual se describen los resultados a detalle, lo más representativo de este estudio es que en 14 pacientes las plaquetas incrementaron en promedio  $30 \times 10^3 / \text{mm}^3$  y los leucos  $1000 / \text{mm}^3$  en un periodo de 5 años, sin embargo solo 5 y 2 pacientes subieron a límites normales de leucocitos y plaquetas respectivamente, el resto persistió leucopénico y plaquetopénico. El tamaño del bazo sólo se evaluó en 7 de los 15 pacientes, el cual disminuyó 2cm y ningún paciente presentó sangrado o requirió escleroterapia posterior al procedimiento de Warren.

A pesar de considerarse el tratamiento de elección por varios grupos, no se realiza de manera rutinaria en pacientes adultos ya sólo el 10% de la población adulta es candidata a este procedimiento. En la edad pediátrica no hay consenso sobre las indicaciones para el tratamiento quirúrgico, sin embargo se utilizan los siguientes en varios centros: eventos repetidos de sangrado por várices esofágicas a pesar de escleroterapia o ligadura, empeoramiento de las várices a pesar de la escleroterapia o ligadura, sangrado secundario a várices gástricas e hiperesplenismo.

La derivación esplenorenal distal confiere mayor dificultad anatómica y técnica en esta población, esto es porque la vena esplénica recibe muchas afluentes de páncreas que pueden resultar en lesión pancreática o sangrado, además de que la vena renal se encuentra más separada de la vena esplénica con diferencias de hasta dos cuerpos vertebrales, incluso la vena esplénica puede no ser lo suficientemente larga como para movilizarse adecuadamente lo que ocasiona torsión o angulamiento de la anastomosis con la subsecuente disfunción de la misma. En el paciente pediátrico en cambio, al no contar con estas dificultades, este tipo de derivación conlleva los mismos resultados para el control de los eventos de sangrado y encefalopatía con la subsecuente disminución en la necesidad teórica de trasplante hepático.

Las complicaciones reportadas en la literatura comprenden estenosis de la anastomosis, trombosis de la anastomosis, hipertensión portopulmonar y ascitis quillosa.

El seguimiento más grande realizado en estos pacientes corresponde también a Warren y Zeppa reportado en el 2006, un total de 507 pacientes de todas las edades; en menores de 20 años la supervivencia a 5, 10 y 20 años fue de 90.8%, 82.5% y 52.5% con una  $p < 0.001$ , además en pacientes con trombosis de la vena porta y cirrosis biliar la supervivencia fue notablemente mayor a otras etiologías, las cuales constituyen las causas más frecuentes en la edad pediátrica y tienen función hepática normal, lo que corresponde a 3-5 años más que el resto de las causas. Los factores asociados con un incremento en la supervivencia fueron el tiempo quirúrgico menor a 6hrs, sangrado menor a 500mL y requerimiento de líquido menor a 4L transoperatorio, sin embargo se debe resaltar que no se hace distinción entre la población pediátrica y adulta. Sólo en un estudio reportado por Botha en el 2004 reportan una media de sangrado transoperatorio de 235mL en la población pediátrica sometida a procedimiento de Warren, aunque no se evaluó como factor de riesgo.

### **1.6 Pronóstico**

El pronóstico de estos pacientes depende primordialmente de la causa de la hipertensión portal así como del grado de afección hepática. Tanto el tratamiento médico como el endoscópico de las várices esofágicas es excelente tanto para el tratamiento de la hemorragia aguda como para el seguimiento de las mismas por lo que actualmente no se realizan procedimientos quirúrgicos de emergencia para el control del sangrado y en contadas ocasiones para el control de las várices.

## **2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

El Instituto Nacional de Pediatría atiende cerca de cien pacientes con Hipertensión portal lo cual corresponde a una cantidad considerable ya que esta patología es poco frecuente en la edad pediátrica. Su evolución suele ser hacia la progresión de las várices esofágicas e hiperesplenismo, lo que aumenta progresivamente el riesgo de muerte por cada uno de los eventos de sangrado así como un deterioro en el crecimiento y aprendizaje a largo plazo lo que de manera secundaria genera una calidad de vida deficiente.

En el Instituto se reciben pacientes de toda la república dado que corresponde a centro de referencia tanto por considerarse patología de tercer nivel como por el hecho de que en muy pocos centros se realizan los procedimientos quirúrgicos descritos para esto por lo cual es de vital importancia establecer de manera temprana que pacientes son candidatos a procedimiento quirúrgico para disminuir los riesgos ya mencionados y por tanto de manera secundaria mejorar su calidad de vida.

### **3. JUSTIFICACIÓN**

El procedimiento de Warren es el más utilizado en la actualidad por las características fisiológicas previamente descritas sin embargo los resultados esperados sólo se han reportado por algunos autores por lo que se desea traspolar a la población infantil mexicana para la toma de decisiones. En el Instituto Nacional de Pediatría se concentra una gran cantidad de pacientes con Hipertensión Portal dado que es centro de referencia Nacional y se realiza con mayor frecuencia este tipo de procedimientos quirúrgicos a diferencia de otros centros hospitalarios, por eso nos dimos a la tarea de recabar los resultados del procedimiento de Warren operados en los últimos 5 años.

### **4. OBJETIVOS**

#### **4.1 Objetivo general**

Describir la evolución de los pacientes con Hipertensión Portal tras ser sometidos a procedimiento de Warren del Instituto Nacional de Pediatría del 1º de Enero del 2010 al 1º de Junio del 2015 basado en los eventos de sangrado, disminución en los grados de várices esofágicas e hiperesplenismo.

#### **4.2 Objetivos específicos**

- Evaluar la efectividad del procedimiento de Warren para reducir los eventos de sangrado, conteo plaquetario y grado de várices esofágicas.
- Describir si los pacientes presentaron complicaciones secundarias al procedimiento quirúrgico tanto transoperatorias como postoperatorias

#### **4.3 Objetivos secundarios**

- Determinar las características demográficas de los pacientes con Hipertensión portal sometidos a procedimiento de Warren
- Describir los hallazgos quirúrgicos relevantes como el sangrado transoperatorio, tiempo quirúrgico y diámetro de la anastomosis.

### **5. MATERIAL Y MÉTODOS**

#### **5.1 Tipo de estudio:**

Se realiza un estudio Descriptivo, longitudinal, retrolectivo.

#### **5.2 Población de estudio:**

Pacientes con diagnóstico de HP sometidos a PW de 0 a 18 años del Instituto Nacional de Pediatría de 1º de Enero del 2010 al 1º de Junio del 2015.

#### **5.3 Muestra:**

Muestreo no probabilístico por conveniencia

#### 5.4 Criterios de inclusión:

- Población pediátrica con hipertensión portal que acudan al Instituto Nacional de Pediatría
- Sometidos a procedimiento de Warren ya sea por datos de sangrado o hiperesplenismo o ambos.

#### 5.5 Criterios de exclusión:

- Función hepática alterada

#### 5.6 Criterios de eliminación:

- Pacientes que no acuden a seguimiento posoperatorio
- Pacientes con mal apego al tratamiento, es decir, que no tome los medicamentos que se indicaron para el manejo posoperatorio.

#### 5.7 Variables

	Tipo	Definición conceptual	Definición operativa	Medición de la variable
Plaquetopenia	Cuantitativa Continua	Condición anormal de la sangre por la disminución aguda o crónica de las plaquetas.	Conteo plaquetario menor a 150mil por mm <sup>3</sup>	Número de células
Leucopenia	Cuantitativa Continua	Condición anormal de la sangre por la disminución aguda o crónica de los leucocitos	Conteo leucocitario menor de 5mil por mm <sup>3</sup>	
Esplenomegalia	Cualitativa	Aumento del tamaño del bazo por encima de los límites normales	Tamaño del bazo en centímetros mayor para el límite superior por edad. Ver tabla 4	0= no 1= sí
Várices esofágicas	Cualitativa Ordinal	Dilataciones venosas patológicas en la submucosa del esófago que se caracterizan por la incapacidad establecer retorno venoso eficaz	Dilataciones venosas patológicas en la submucosa del esófago evaluadas por los hallazgos endoscópicos a través de la clasificación de Paquet	Grado I: Várices rectas Grado II: várices a manera de un rosario y que ocupan menos de la mitad del diámetro de la luz Grado III: várices marcadamente tortuosas que ocupan más del tercio del diámetro de la luz Grado IV: Varices que ocupan todos los cuadrantes, más de la mitad de la luz y usualmente con signos rojos
Eventos de sangrado	Cuantitativa discreta	Número de veces en las que un paciente presenta sangrado	Número de veces en las que un paciente presenta sangrado secundario a várices esofágicas, ya sea como hematemesis o melena que comprometa su vida, es decir, que ocasionen choque hipovolémico y requieran reanimación hidroelectrolítica	
Edad	Cuantitativa continua	Tiempo transcurrido desde el nacimiento al momento del estudio	Tiempo de vida en meses transcurrido desde el nacimiento hasta la edad de presentación de síntomas	
Sexo	Cualitativa Nominal	Condición orgánica masculino o femenino del ser humano	Características físicas y biológicas que definen mujer y hombre	1. Masculino 2. Femenino
Tiempo quirúrgico	Cuantitativa Continua	Periodo de tiempo durante el cual transcurre el acto quirúrgico	Nos basaremos en el tiempo transcurrido en minutos desde la incisión en piel hasta el cierre de la misma durante el acto quirúrgico	
Sangrado transoperatorio	Cuantitativa Continua	Pérdida de sangre ocurrida durante el acto quirúrgico	Cantidad de sangre en mililitros ocurrida durante el tiempo quirúrgico	
Diámetro de la anastomosis	Cuantitativa continua	Segmento de recta que pasa por el centro y une dos puntos opuestos de la circunferencia de la anastomosis vascular	Segmento de recta medida directamente durante el procedimiento quirúrgico en milímetros de extremo a extremo de la anastomosis	



Tabla 3. Resumen de variables.

Edad	Límite superior tamaño del bazo en cm
3 meses	6
3-6 meses	6.5
6-12 meses	7
1-2 años	8
2-4 años	9
4-6 años	9.5
6-8 años	10
8-10 años	11
10-12 años	11.5
>12 años	12

Tabla 4. Tamaño del bazo por rango de edad. Tomado de Rosenberg HK Markowitz RI, Kolberg H y cols., Normal splenic size in infants and children: sonographic measurements. AJR AM J Roentgenol 1991; 119-121.

### 5.8 Método de recolección de información:

Se recabó información a partir del expediente clínico y radiológico tanto prequirúrgico como postquirúrgico.

La edad se calculó en base a la fecha de nacimiento tomada del acta de nacimiento anexada al expediente clínico.

El sexo se tomó igualmente del acta de nacimiento.

Los eventos de sangrado se recabaron del interrogatorio realizado en la valoración de primera vez por la clínica de cirugía hepatobiliopancreática, se tomaron sólo aquellos eventos en los cuales se presentó choque hipovolémico y que requirieron reanimación hidroelectrolítica ya sea en esta Institución o fuera de ella.

El conteo plaquetario y leucocitario se recabó directamente del expediente electrónico.

El tamaño del bazo se midió por ultrasonidos y/o tomografía a nivel del hilio hepático en sentido longitudinal reportado en centímetros.

Los hallazgos endoscópicos de las várices esofágicas para su clasificación de acuerdo a la clasificación de Paquet se tomaron directamente de la hoja de procedimiento endoscópico en donde se detallan las características de las mismas. (Tabla 5)

Grado	Características
I	Mínima protrusión en la pared esofágica, usualmente rectas, en un solo cuadrante o telangiectasias e hipervascularización capilar
II	Presencia de nódulos o cordones moderadamente protruidos que ocupan dos cuadrantes, rectos o en rosario, calibre pequeño o mediano.
III	Várices ocupan tres cuadrantes, tortuosas, tamaño mediano o grande, protrusión compromete hasta la mitad de la luz esofágica, pueden tener signos de color rojo.
IV	Várices ocupan cuatro cuadrantes tortuosos, grandes, gruesos que ocupan más de la mitad de la luz esofágica y usualmente tienen signos de color rojo

Tabla 5. Clasificación de Paquet para várices esofágicas

El procedimiento quirúrgico se llevó a cabo por el mismo cirujano de la clínica de cirugía hepatobiliopancreática del Instituto Nacional de Pediatría, con la siguiente técnica: Incisión supra-umbilical media, disección transmesocólica a nivel de ángulo esplénico, se localiza vena renal y se disecciona 5 cm aproximadamente, se liga vena suprarrenal y se secciona utilizando su ostium para la anastomosis dejando una pinza vascular en este sitio, se preserva gonadal, se levanta páncreas y se localiza la vena esplénica, se disecciona lo suficiente para su movilización realizando ligadura de sus afluentes así como de las derivaciones espontáneas, se coloca pinza vascular en vena

esplénica proximal y distal a la porta, se realiza corte y ligadura de la esplénica y gástrica izquierda proximal a la porta, se moviliza la esplénica y se anastomosa a la vena renal con surgete de polipropileno vascular 6-0, se retiran pinzas vasculares para corroborar adecuada posición y flujo. Se mide directamente con regla graduada el diámetro de la anastomosis previo a colocar drenaje, se liga vena gástrica izquierda y se procede al cierre. En la figura 4 se observa el resultado de la anastomosis. Se reporta en el resumen de intervención quirúrgica el diámetro de la anastomosis en centímetros, tiempo quirúrgico en minutos y sangrado transoperatorio en mililitros, este último determinado por el anestesiólogo, en base al peso de compresas y gasas así como de la sangre aspirada directamente al contenedor.

Dentro del cuidado postoperatorio se administró Enoxaparina sódica durante el periodo de ayuno y dos días después de iniciada la vía oral y el Ácido acetilsalicílico desde el inicio de la vía oral hasta 6 meses posquirúrgico.

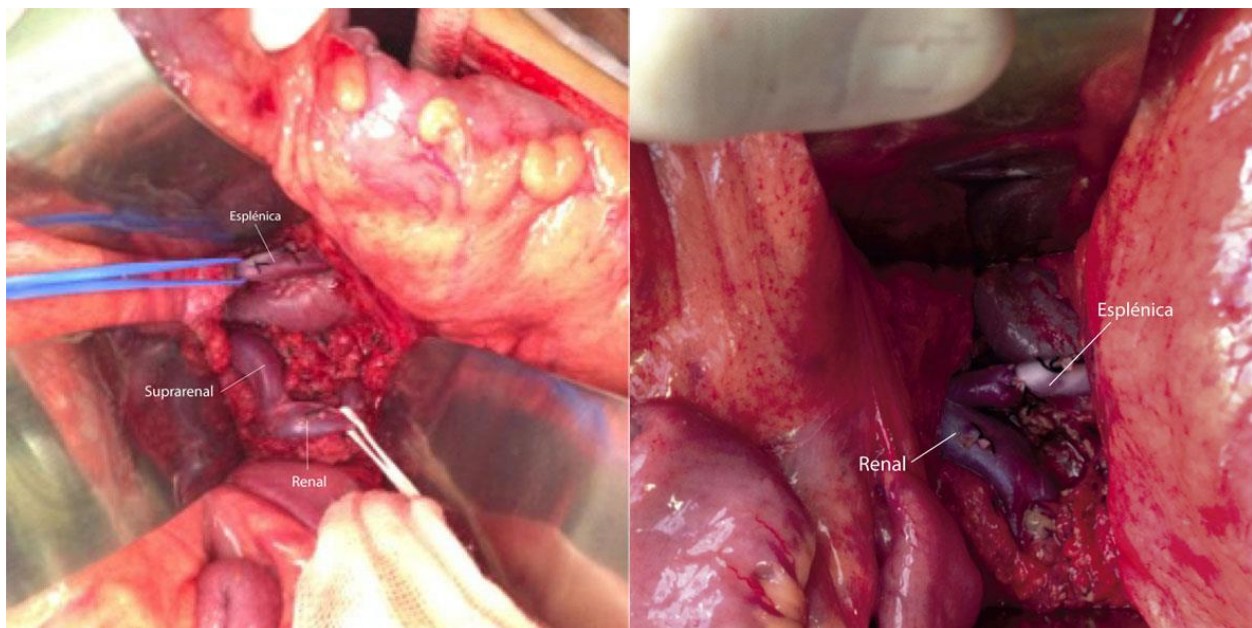


Figura 4. En la primera imagen se puede observar la disección transmesocólica de los vasos, la vena esplénica ya liberada del páncreas y sus afluentes y la vena renal a partir de la cual nace una vena suprarenal de gran calibre. En la segunda imagen se observa la anastomosis finalizada de la vena esplénica a la vena renal.

## 5.9 Ética

De acuerdo al reglamento de la Ley general de Salud en materia de investigación para la salud en el título segundo de los aspectos éticos de la investigación en seres humanos el estudio se considera Investigación sin riesgo ya que es un estudio descriptivo sin intervención sólo la revisión de los expedientes clínicos.

No hay beneficios para los participantes. Los datos de los pacientes incluyendo nombres y números de los expedientes serán guardados por el autor y el tutor y codificados para guardar la confidencialidad.

### 5.10 Análisis estadístico

Se realizará un estadístico de frecuencias para el análisis de las variables demográficas y número de complicaciones. Para la comparación de los resultados de efectividad (disminución del grado de varices esofágicas, conteo plaquetario y eventos de sangrados) se realizará una t de Student, previa prueba de Wilcoxon para evaluar si tienen distribución normal.

## 6. RESULTADOS

Durante el periodo mencionado se colectó un total de 12 pacientes sometidos a PW por diagnóstico de HP y función hepática conservada, 9 del género masculino y 3 femenino, con una edad media de presentación al inicio de los síntomas de 50.8 meses de edad (rango de 12-131 meses) con un promedio de 3 eventos de sangrado y de una edad media de 86.9 meses al momento de la cirugía (rango de 27-135 meses).

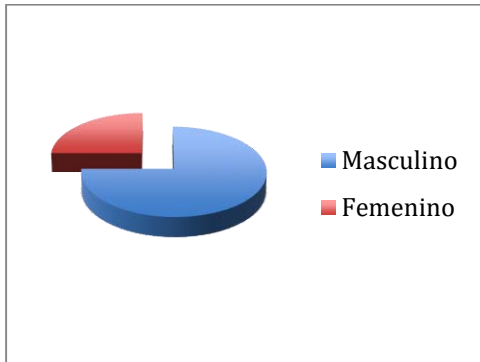


Gráfico 1. Distribución por edad

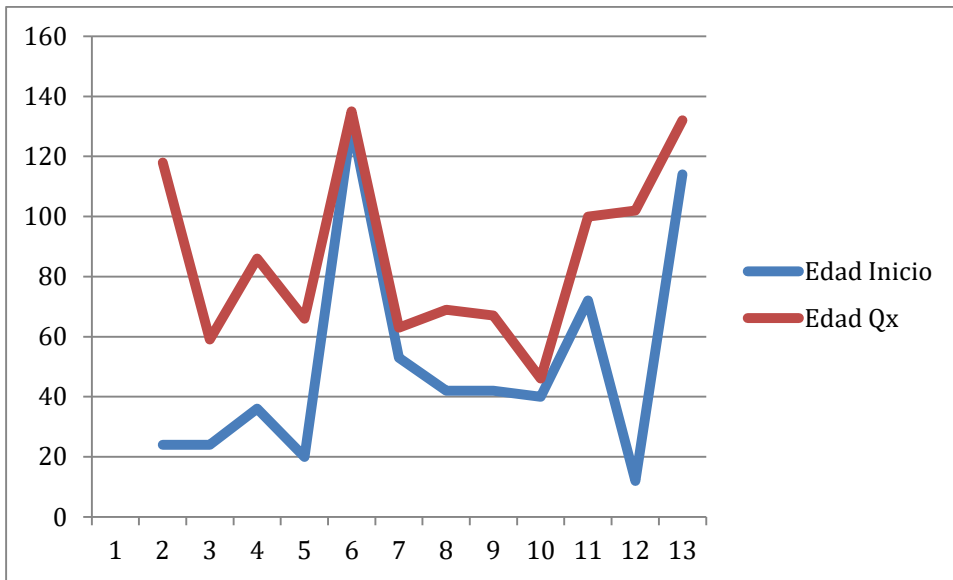


Gráfico 2. Muestra la edad de inicio de los síntomas y la edad a la que fue realizado el procedimiento quirúrgico en meses en cada uno de los pacientes.

En 11 de los pacientes se realizó diagnóstico de DCVP como causa de la hipertensión portal corroborado por ultrasonido doppler y Tomografía computada o angioresonancia abdominal, con función hepática normal, corroborada por aspecto del hígado, pruebas de función hepática y biopsia hepática. En el paciente restante no se determinó la causa y se acompañaba de hiperesplenismo por lo que se catalogó como idiopática. La mitad de nuestros pacientes presentaban antecedente de cateterismo umbilical, se desconoce si asociado a trauma o sepsis, en estos pacientes la edad media de presentación fue de 52 meses, en el resto no se encontró un factor asociado, en estos últimos la edad media de presentación fue de 49 meses.

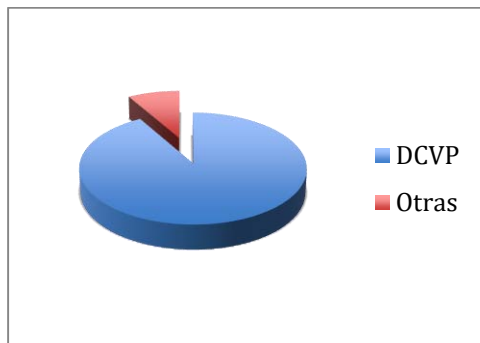


Gráfico 3. Causas de la Hipertensión portal. DCVP = Degeneración cavernomatosa de la vena porta.

Dentro de los hallazgos transoperatorios se reportaron los siguientes; el sangrado quirúrgico con una media de 159.75ml (30 a 550 ml) y el tiempo quirúrgico fue de 315.4min (180-600 min). El diámetro medido de la anastomosis vascular medido transoperatorio varió desde 7 hasta 17 mm. Sin complicaciones transoperatorias.

El tiempo de seguimiento fue de 25.4 meses con un rango de 6-51 meses En el USG Doppler postquirúrgico realizado se corrobora el diámetro de la anastomosis y se observa permeable en 11 pacientes y sin variaciones conforme al tiempo. En un paciente que presenta hematemesis en el posquirúrgico inmediato el ultrasonido se muestra trombosis de la anastomosis por lo que se reinterviene para retiro del trombo con catéter Fogarty, en este paciente el diámetro de la anastomosis medida directamente es de 10 mm. Otras complicaciones observadas durante el posoperatorio fueron insuficiencia cardíaca y toxicidad a opiáceos secundarios a manejo anestésico, los cuales se manejaron médicamente en el servicio de terapia intensiva. En ninguno de nuestros pacientes se encontró ascitis o encefalopatía asociada y no hubo defunciones. (Tabla 6)

Paciente	Diámetro de la anastomosis	Sangrado quirúrgico (mL)	Tiempo quirúrgico (minutos)	Edad de inicio de síntomas (meses)	Grado várices preqx	Grado várices postqx	Plaquetas preqx X10 <sup>3</sup>	Plaquetas postqx X10 <sup>3</sup>	# sangrados preqx	# sangrados postqx	Seguimiento (meses)
1	8	66	295	24	3	0	128	168	9	0	32
2	10	70	360	24	4	0	109	227	1	0	48
3	10	200	600	36	3	0	68	185	5	1	51
4	10	46	250	20	4	2	113	162	2	0	42
5	8	300	320	131	3	1	45	71	1	0	41
6	13	100	255	53	2	1	31	70	1	0	23
7	10	350	360	42	2	1	60	134	2	1	14
8	17	60	240	42	4	1	40	60	3	1	16
9	10	65	180	40	4	3	244	291	1	1	14
10	7	80	300	72	3	1	111	135	8	0	8
11	10	550	360	12	3	1	80	106	1	0	6
12	12	30	260	114	4	1	117	129	3	0	10

Tabla 6. Tabla de recolección de datos

La prueba de Wilcoxon mostró tanto para el conteo plaquetario como para los eventos de sangrado y grado de várices esofágicas una distribución normal, con una  $p=0.433$  para plaquetas,  $p=0.351$  para eventos de sangrado y  $p= 0.139$  para grado de várices esofágicas, por lo que se procede a realizar t de Student en cada variable con los siguientes resultados:

Para el análisis del conteo plaquetario se encontró que los pacientes experimentaban un incremento significativo en el conteo plaquetario posterior al PW con una media (M) preoperatoria = 95.5 y posoperatoria = 144.83, una desviación estándar (DE) preoperatoria = 57.483 y posoperatoria = 67.945, un valor de  $t= -4.776$  con 11 grados de libertad, con una  $p= <0.05$  y una potencia  $r = 0.82$ . Tabla (7)

Figura 7. Resultados de la prueba de t de Student para el conteo plaquetario

	Diferencias relacionadas					t	gl	Sig. (bilateral)
	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media	95% Intervalo de confianza para la diferencia				
				Inferior	Superior			
Par 1 Plaq pre - Plaq post	- 49.33 3	35.786	10.330	-72.070	-26.596	-4.776	11	.001

Para el el número de eventos de sangrado se encontró que los pacientes experimentaban una disminución significativa posterior al PW con una M preoperatoria = 3.08 y posoperatoria = 0.33, una DE preoperatoria = 2.811 y posoperatoria = 0.492, un valor de  $t= 3.290$  con 11 grados de libertad, con una  $p= <0.05$  y una potencia  $r = 0.70$ . Tabla (8)

Tabla 8. Resultados de la prueba de t de Student para el número de eventos de sangrado

	Diferencias relacionadas					t	gl	Sig. (bilateral)
	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media	95% Intervalo de confianza para la diferencia				
				Inferior	Superior			
Par 1 # S Pre - # S Pos	2.750	2.896	.836	.910	4.590	3.290	11	.007

Por último para los grados de várices esofágicas se encontró que los pacientes experimentaban una disminución significativa posterior al PW con una M preoperatoria = 3.25 y posoperatoria = 1, una DE preoperatoria = 0.754 y posoperatoria = 0.853, un valor de t= 8.074 con grados de libertad, con una p= <0.05 y una potencia r = 0.92. Tabla (9)

Tabla 9. Resultados de la prueba t de Student para el grado de várices esofágicas

	Diferencias relacionadas					t	gl	Sig. (bilateral)
	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media	95% Intervalo de confianza para la diferencia				
				Inferior	Superior			
Par 1 Vari pre - Vari post	2,250	,965	,279	1,637	2,863	8.074	11	.000

## 7. CONCLUSIONES

En la población pediátrica la causa principal de la hipertensión portal corresponde a la DCVP, lo cual se puede corroborar en los resultados presentados, siendo 11 de 12 casos la causa, en esta serie 6 pacientes contaban con el antecedente de cateterismo umbilical aunque no se pudo corroborar antecedente de trauma asociado. (9,10) Se menciona previamente que la edad de presentación en aquellos pacientes con antecedente de cateterismo umbilical es de 3 años (16, 17) y debido a otras causas una edad media de 8 años sin embargo podemos observar que en este estudio no hubo diferencia.

Con lo anterior descrito podemos concluir que los pacientes sometidos a PW por HP disminuyen significativamente los eventos de sangrado y el grado de várices esofágicas. Así también incrementan el conteo plaquetario, si no a cifras normales en todos los casos, por lo menos la incrementan  $50 \times 10^3/\text{mm}^3$  en promedio, lo que concuerda con las series publicadas hasta el momento (la mayor parte en población adulta), esto es de vital importancia ya que los eventos de sangrado son los que en realidad ponen en peligro la vida de nuestros pacientes, por lo que podemos inferir mejorará la sobrevivencia de estos pacientes, así como la preservación de la función hepática y su calidad de vida. (3,4,10)

El procedimiento tiene excelentes resultados en los pacientes con función hepática normal con casi nulas complicaciones, lo cual también pudimos observar en nuestra

serie. Sólo en un paciente de nuestra serie se reportó falla del procedimiento quirúrgico secundario a trombosis de la anastomosis en dos ocasiones a pesar de tener buen apego al tratamiento y un diámetro de anastomosis de 10mm, no se reconoció el origen de la trombosis, sin embargo algo remarcable en su evolución fue que nunca presentó trombocitopenia y el grado de várices esofágicas mejoró solo mínimamente, permaneciendo en el postquirúrgico en grado III con signos rojos.

En cuanto al pronóstico, en un estudio de seguimiento a 34 años realizado por Alan Livingstone en la Universidad de Miami se confirma que en pacientes con hipertensión portal presinusoidal sin daño hepático, es decir, pacientes con trombosis de la vena porta o cirrosis biliar, la supervivencia a 5, 10 y 20 años es mayor del 85%, además el sangrado quirúrgico menor de 500mL y un tiempo quirúrgico menor de 6hrs mostraron mejoría en los eventos de sangrado y evita la falla hepática, por lo que potencialmente disminuye la necesidad de trasplante hepático<sup>(2)</sup>. En nuestra serie el sangrado promedio es de 159mL lo cual constituye una cifra menor, aunque se debe tomar en consideración que en el estudio presentado por Livingstone la mayor parte de los pacientes se encuentran en el grupo de la edad adulta y por tanto se desconoce el sangrado por kilo de peso. En la serie reportada por Botha et. al.<sup>(4)</sup> en la que los pacientes corresponden a la edad pediátrica el sangrado fue de 235mL lo que aún es una cifra mayor a la reportada en este estudio. Con lo anterior se asume buena evolución sin embargo el tiempo de seguimiento en el caso de nuestros pacientes no nos permite comparación en cuanto a la sobrevida reportada en otros estudios.

Algunos autores sugieren que en la etapa infantil el riesgo de trombosis de la anastomosis es mayor debido al diámetro, aunque no se menciona cifra exacta,<sup>(4,10, 18)</sup> sin embargo en nuestro caso, a pesar de tener diámetros de la anastomosis de 7mm, no encontramos relación entre ésta y los eventos de trombosis. No se encontraron tampoco dificultades técnicas para realizar las anastomosis vasculares ni por la distancia entre la vena renal y esplénica, como tampoco por el calibre de los vasos.

Por último, conforme la experiencia adquirida en este procedimiento ha ido aumentando, los resultados se han vuelto más predecibles por lo que esta cirugía se prefiere como técnica definitiva para la hipertensión portal e incluso se puede pensar en ofrecerse de manera temprana durante el desarrollo de esta patología, previo al desarrollo del primer evento de sangrado

## 8. REFERENCIAS

1. Warren WD, Zeppa R, Fomon JJ. Selective trans-splenic decompression of gastroesophageal varices by distal esplenorenal shunt. *Ann Surg.* 1967; 166:437-455
2. Livingstone AS, Koniaris LG, Pérez EA. 507 Warren-Zeppa Distal Splenorenal Shunts A 34-year Experience. *Ann Surg.* 2006; 243: 884-894
3. Moon SB, Jung SE, Ha JW. The Usefulness of Distal Splenorenal Shunt in Children with Portal Hypertension for the Treatment of Severe Thrombocytopenia and Leukopenia. *World J Surg.* 2008; 32: 483-487
4. Botha JF, Campos BD, Grant WJ. Portosystemic Shunts in children A 15-year experience. *J Am Coll Sur.* 2004; 199:179-185
5. Toubia N, Sanyal AJ. Portal Hypertension and Variceal Hemorrhage. *Med Clin N Am.* 2008; 92: 551–574
6. Zhang H, Zhang N, Li M, Jin W, Pan S. Surgical Treatment of Portal Vein Cavernous Transformation. *World J. Surg.* 2004; 28: 708-711
7. Vila JJ, Ibáñez V, Lluna J, Roca A. Urgent distal splenorenal shunt in low-body weight patients. *Pediatr Surg In.* 2001; 117: 646-648
8. Paquet KJ, Mercado MA, Koussouris P, Kalk FR. Improved results with selective distal splenorenal shunt in highly selected patient population. *Ann Surg.* 1989; 210: 184-189
9. Sarin SK, Khanna R. Non-cirrhotic Portal Hypertension. *Clin Liver Dis* 2014; 18: 451-476
10. Warren WD, Millikan WJ, Smith RB, Rypins EB. Noncirrhotic Portal Vein Thrombosis. *Ann Surg.* 1980; 192: 341-348
11. Rajeev Khanna, Shiv K. Sarin. Non-cirrhotic portal hypertension – Diagnosis and management. *EASL Journal of Hepatology* 2014; 60: 421-441
12. Yachha SK. Portal hypertension in children: an Indian perspective. *J Gastroenterol Hepatol* 2002;17:S228–S231. □
13. Yadav S, Dutta AK, Sarin SK. Do umbilical vein catheterization and sepsis □lead to portal vein thrombosis? A prospective, clinical and sonographic evaluation. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1993;17:392–396. □
14. Sakha SH, Rafeey M, Tarzamani MK. Portal venous thrombosis after umbilical vein catheterization. *Indian J Gastroenterol* 2007;26: 283–284.
15. De Gaetano AM, Lafortune M, Patriquin H, et al. Cavernous transformation of the portal vein: patterns of intrahepatic and splanchnic collateral circulation detected with doppler sonography. *Am J Radiol* 1995;165: 1151–1155.
16. Sarin SK, Agarwal SR. Extrahepatic portal vein obstruction. *Semin Liver Dis* 2002;22:43–58. □
17. Webb LJ, Sherlock S. The etiology, presentation and natural history of extra-hepatic portal venous obstruction. *Q J Med* 1979;192:627–639. □
18. Valoria Villamartin, J M; Digiuni Avalis, E M; Perez Tejerizo. Resultados del tratamiento quirúrgico de la hipertensión porta infantil, análisis de 31 derivaciones vasculares *Anales espanoles de pediatria.* 1983 Sep; 19(3): 220-5.



19. Moreno Gonzalez, E; Garcia Blanch, G. Derivación espleno-renal distal. Ocho años de experiencia. Revista española de las enfermedades del aparato digestivo. 1982 Jul; 62(1): 1-17.
20. Eizaguirre I., Tovar J.A., Orcolaga R., Nogues A. La derivación de Warren en el tratamiento de la hipertensión portal pediátrica. Cir. Pediatr. 1991 Jul;4 (3): 134-139
21. Grauer SE, Schwartz SI. Extrahepatic portal hypertension: a retrospective analysis. Ann Surg 1979; 189:566.
22. Rosenberg HK Markowitz RI, Kolberg H y cols., Normal splenic size in infants and children: sonographic measurements. AJR AM J Roentgenol 1991; 119-121
23. Roskams T, Baptista A, Bianchi L, Burt A, Callea F, Denk H, De Groote J, Desmet V, Hubscher S, Ishak K, MacSween R, Portmann B, Poulson H, Scheuer P, Terracciano L & Thaler H. Histopathology of portal hypertension: a practical guideline. Histopathology 2003; 42: 2–13
24. Colle I, Geerts A. Hemodynamic changes in splanchnic blood vessels in portal hypertension. The anatomical record 2008; 291: 699-713
25. Narváez-Rivera R, Cortez-Hernández CA, González-González JA, Tamayo-de la Cuesta JL, Zamarripa-Dorsey F. Consenso Mexicano de Hipertensión Portal. Rev Gastroenterol Mex 2013; 78: 92-113