

# HEPATOESPLENOMEGALIA EN ESTUDIO.

Dr. Víctor Hugo Espinoza Román.

## ÍNDICE:

I. Marco teórico .....	1
II. Antecedentes .....	2
III. Pregunta de investigación .....	4
IV. Justificación .....	4
V. Objetivos .....	5
VI. Hipótesis .....	5
VII. Material y métodos .....	6
VIII. Criterios de inclusión .....	6
IX. Variables .....	6
X. Resultados .....	8
XI. Discusión .....	13
XII. Conclusiones .....	14
XIII. Bibliografía .....	15

## MARCO TEÓRICO

La hepatoesplenomegalia se define como el crecimiento anormal del bazo y el hígado mayor al tamaño normal esperado para la edad.<sup>1,2</sup> El hígado normal puede palparse hasta 3 cm por debajo del borde costal derecho en el neonato, 2 cm en el lactante y 1 cm hasta la edad de 7 años.<sup>3</sup> En general se estima que valores superiores a 3,5 cm en neonatos y a 2 cm en niños, obtenidos mediante la palpación realizada por debajo del borde costal derecho en la línea medio claviclar, son indicativos de hepatomegalia.<sup>4</sup> El tamaño total del hígado se determina midiendo la distancia del borde superior, determinado por percusión, y el borde inferior, determinado por palpación, a nivel de la línea media claviclar; o bien por estudios de imagen considerando la longitud del eje vertical.<sup>5</sup> El tamaño total del hígado a la semana de edad es de 4.5 a 5 cm, a los 12 años de 7 a 8 cm en los niños y de 6 a 6.5 cm en las niñas.<sup>3</sup>

El bazo normal puede palparse hasta 2 cm por debajo del borde costal izquierdo en los neonatos y lactantes menores de 6 meses.<sup>3</sup> En el 30% de los neonatos, el 10 % de los niños y el 5% de los adolescentes sanos, el bazo se palpa 1-2 cm por debajo del borde costal izquierdo. Se dice que existe esplenomegalia cuando se palpa el bazo por debajo de 2 cm del reborde costal.<sup>5</sup>

Es importante recordar que la presencia de un hígado o un bazo palpables, no siempre indican hepatoesplenomegalia, ya que esto puede ocurrir por desplazamiento del diafragma en caso de neumotórax o bien por anomalías ortopédicas tales como caja torácica estrecha o *pectus excavatum*. Otras fuentes de confusión son: masa retroperitoneal, quiste de colédoco, vesícula biliar distendida o un absceso perihepático. Una variante normal del lóbulo hepático derecho (lóbulo de Riedel) puede extenderse muy por debajo del reborde costal derecho y ser confundido con hepatomegalia; en este caso no existirán datos clínicos ni analíticos de alteración hepática.<sup>1, 3, 5</sup>

La existencia anormal de estas visceromegalias, ya sea en forma aislada o combinada, frecuentemente es la manifestación local de una enfermedad sistémica. El crecimiento predominante de alguna de ellas depende habitualmente de la etiología del proceso, todo esto ocurre fundamentalmente por la cantidad de tejido retículo endotelial que ambos órganos contienen y su sistema común de drenaje venoso.<sup>2</sup>

La frecuencia de esta condición no es bien conocida. Se estima que la demanda de atención en hospitales pediátricos de pacientes con hepatoesplenomegalia sin etiología determinada es aproximadamente de 6 a 8 pacientes al año.<sup>2, 6, 7</sup>

## **ANTECEDENTES**

Se ha observado que la hepatoesplenomegalia sin etiología determinada afecta principalmente a lactantes y preescolares, y más de la mitad de los casos corresponden a etiología infecciosa. En los diagnósticos finales de hepatoesplenomegalia predominan los procesos infecciosos, seguidos de neoplásicos, metabólicos, hematológicos y congestivos. La herramienta más útil para llegar al diagnóstico final es la biopsia hepática, seguida de biopsia de medula ósea y tamiz metabólico.<sup>2, 6, 7</sup>

En el año de 1975, Walter y cols., publicaron un trabajo donde abordan principalmente las causas y el enfoque diagnóstico de la hepatomegalia y muy vagamente de la hepatoesplenomegalia.<sup>1</sup>

Se estima que se requiere un tiempo aproximado de 23 días para establecer el diagnóstico final y un promedio de 22 exámenes realizados.<sup>4</sup> Los pacientes que permanecen sin diagnóstico varían del 7.0% al 9.5%.<sup>2, 7</sup>

En el Hospital Infantil de México solo existe una tesis publicada en 1987, titulada “Abordaje diagnóstico del paciente con hepatoesplenomegalia”.

En México, Loredo y cols., en el año de 1989 analizaron 57 pacientes con hepatoesplenomegalia en un hospital pediátrico de tercer nivel en un periodo de 6 años donde se determinó la etiología más frecuente y se intentó establecer una ruta diagnóstica.<sup>2</sup> En el año de 1991 Sotelo publicó la experiencia del Hospital Infantil de Sonora en 63 niños con hepatoesplenomegalia de origen desconocido en un periodo de diez años, este trabajo dio origen al abordaje diagnóstico en tres fases: La fase I, que corresponde a estudios básicos de laboratorio; la fase II, que incluye cultivos, estudios inmunológicos y de gabinete y fase III que corresponde a estudios de serología viral, biopsias y estudios especializados. En este trabajo también se propone la clasificación de los pacientes con hepatoesplenomegalia de acuerdo a su causa en 5 grupos: infecciosa, neoplásica, hematológica, congestiva y metabólica.<sup>7</sup>

Trejo y cols., intentaron construir una guía clínica para establecer el diagnóstico etiológico de hepatoesplenomegalia en niños. En este estudio se toman a la fiebre y la anemia para establecer 4 grupos principales: a) Hepatoesplenomegalia y fiebre, b) Hepatoesplenomegalia y anemia, c) Hepatoesplenomegalia con fiebre y anemia; y c) Hepatoesplenomegalia sin fiebre y anemia. Con la utilización de esta clasificación se logró el diagnóstico hasta en el 83% de los casos y se redujo el tiempo para realizar el diagnóstico en un 50%.<sup>3</sup>

En 1998 Bricks reportó una serie de 89 niños con hepatoesplenomegalia en un hospital de Sao Paulo Brasil, en un periodo de 3 años. En este estudio los niños con hepatoesplenomegalia fueron agrupados en 2 grandes grupos: 1) Niños con ligero incremento en el tamaño de hígado y/o bazo, sin signos y síntomas de enfermedad grave, en los cuales el problema se resolverá en menos de 2 meses; y 2) Niños con aumento importante o alteración de la consistencia de hígado y/o bazo, con otros

signos y síntomas que sugieren enfermedades crónicas. En el primer grupo los problemas mas frecuentes encontrados fueron anemia y enfermedades infecciosas y el pediatra general puede encontrar el diagnostico con pocos exámenes, pero en el segundo grupo es necesario referirlos a sub especialistas para ampliar el espectro del abordaje.<sup>6</sup>

Existe una gran variedad de artículos de hepatoesplenomegalia, pero la mayoría de ellos esta enfocado principalmente a la revisión de casos clínicos de difícil diagnóstico, y el reporte de casos, ya que existe un gran numero de patologías que puede ocasionar la hepatoesplenomegalia.<sup>8,10, 12, 13</sup>

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuáles son las principales características clínicas de los pacientes con hepatoesplenomegalia en un hospital pediátrico de tercer nivel?

## **JUSTIFICACIÓN**

La hepatoesplenomegalia en la edad pediátrica es un hallazgo relativamente frecuente y habitualmente es la primera manifestación de enfermedades sistémicas.<sup>1</sup>

El diagnóstico temprano de su etiología es fundamental, puesto que puede dar la pauta para el tratamiento específico de enfermedades potencialmente reversibles. Hasta el momento, la información de la literatura medica pediátrica sobre las características clínicas de los pacientes con hepatoesplenomegalia continúa siendo insuficiente y la mayor parte se enfoca a casos clínicos aislados de difícil diagnóstico.

El presente trabajo se justifica en la necesidad de identificar características clínicas comunes en los pacientes con hepatoesplenomegalia con la finalidad de acortar tiempos de diagnóstico y de estancia intrahospitalaria.

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo general:**

Describir las características clínicas de los pacientes con hepatoesplenomegalia del Hospital Infantil de México "Federico Gómez".

### **Objetivos específicos:**

1. Establecer cuál fue el estudio final para el diagnóstico definitivo de la etiología de la hepatoesplenomegalia en el Hospital Infantil de México Federico Gómez.

2. Conocer los principales diagnósticos finales de pacientes pediátricos con hepatoesplenomegalia.

3. Determinar que tipo de diagnóstico se asocia con mayor tiempo de estancia intrahospitalaria para su abordaje diagnóstico.

4. Determinar que tipo de diagnóstico se asocia con mayor número de exámenes de laboratorio y gabinete.

## **HIPÓTESIS**

H1. Las características clínicas de los pacientes del Hospital Infantil de México Federico Gómez, serán similares a las descritas en la literatura.

H2. El estudio diagnóstico para el diagnóstico definitivo más frecuente será la biopsia hepática.

H3. El principal diagnóstico final de pacientes pediátricos con hepatoesplenomegalia será de tipo infeccioso.

H4. Los pacientes con mayor tiempo de estancia intrahospitalaria para abordaje diagnóstico serán los de etiología metabólica.

H5. Los pacientes con mayor número de exámenes de laboratorio y gabinete para su diagnóstico serán los de etiología metabólica.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo y observacional.

El universo estudiado fueron los pacientes de 0 a 18 años, atendidos en el Hospital Infantil de México, con diagnóstico de hepatoesplenomegalia sin una etiología determinada al momento de su ingreso.

La muestra estudiada fueron todos los expedientes de los pacientes ingresados en un periodo de 10 años comprendido entre el año 1995 y 2005, con diagnóstico de hepatoesplenomegalia sin una etiología determinada en el Hospital Infantil de México Federico Gómez.

### **Criterios de inclusión:**

- a) Expedientes con diagnóstico de hepatoesplenomegalia en estudio.

### **Criterios de exclusión:**

- a) Expedientes con diagnóstico de hepatoesplenomegalia como parte de un diagnóstico establecido desde el inicio
- b) Expedientes que no cuenten con registros completos.

### **VARIABLES ESTUDIADAS:**

1. Edad: Fue consignada en meses.
2. Género: Masculino o Femenino.
3. Fiebre: Fue definida como temperatura mayor a 38.3°C en una sola toma o

38°C por mas de una hora, o bien si está consignada como tal en el expediente al ingreso del paciente. Se clasificará como presente o ausente.

4. Hemoglobina: Fue consignada en gramos por decilitro al ingreso del paciente.

5. Bilirrubina directa e indirecta: valor de bilirrubina sérica en miligramos por decilitro al ingreso del paciente.

6. Ictericia: presente o ausente, consignada en el expediente clínico.

7. Tamaño del hígado: tamaño en cm por debajo del borde costal derecho en línea medio clavicular, consignado en el expediente al ingreso del paciente.

8. Tamaño del bazo: tamaño en cm por debajo del borde costal izquierdo.

9. Esplenomegalia masiva: aumento del tamaño del bazo hasta la cresta iliaca izquierda, será consignada como presente o ausente.

10. Tiempo de evolución del padecimiento actual: Tiempo transcurrido en días desde el inicio del padecimiento actual hasta el inicio del estudio.

11. Número de días para el diagnóstico: días transcurridos desde el inicio de su estudio para establecer un diagnóstico definitivo.

12. Número de exámenes realizados: numero de exámenes realizados para establecer el diagnóstico final.

13. Examen realizado para diagnóstico final: examen que determinó el diagnóstico final.



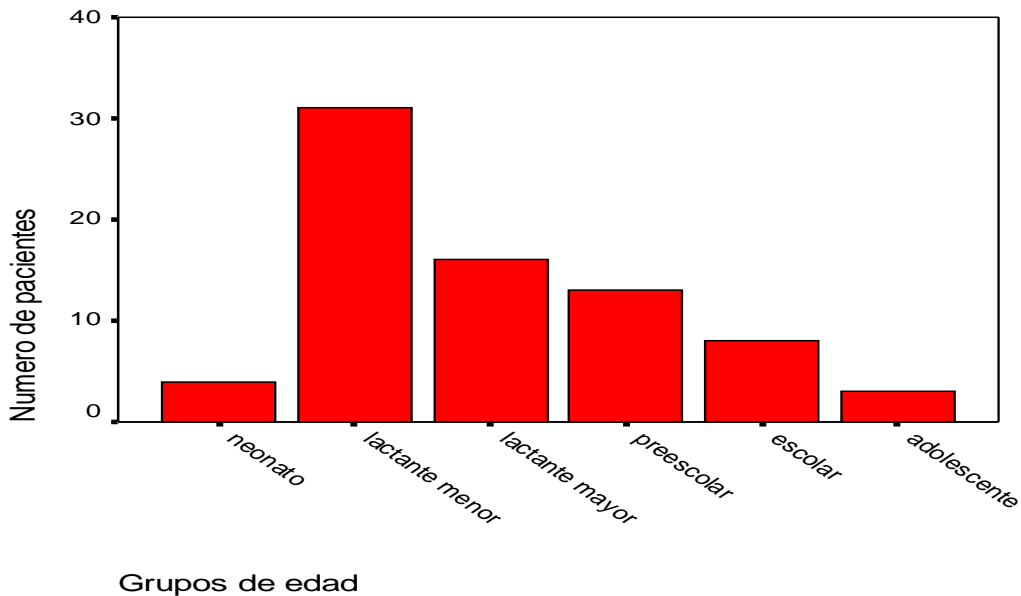
14. Tipo de diagnóstico final: tipo de diagnóstico final como etiología de la hepatoesplenomegalia, será categorizado en: metabólico, infeccioso, neoplásico, congestivo, otro y sin diagnóstico.

## RESULTADOS

Fueron evaluados en total 75 expedientes de pacientes con diagnóstico de hepatoesplenomegalia, de los cuales 37 (49.3%) fueron hombres y 38 (50.7%) fueron mujeres. La mediana para la edad fue de 16 meses con un mínimo de 0 meses y un máximo de 175 meses.

La distribución de los pacientes por grupo de edad, se distribuyeron de la siguiente manera, en recién nacidos (0 a 28 días) 4 (5.3%), lactantes menores (28 días a 1 año) 31 (41.3%), lactantes mayores (1 a 2 años) 16 (21.3%), preescolares (2 a 5 años) 13 (17.3%), escolares (5 a 12 años) 8 (10.7%), adolescentes (12 a 18 años) 3 (4.0%). Ver grafico 1.

Grafico 1. Numero de pacientes con hepatoesplenomegalia por grupos de edades



Se identificó la causa en 69 pacientes (92.0%). De los 75 pacientes fallecieron 18 (24.0%).

Con respecto al tiempo de evolución, la media fue de 118 días con un mínimo de 1 día y un máximo de 1825 días, los tiempos de estancia intrahospitalaria, y los días de estudio hasta el diagnóstico se resumen en la tabla 1.

**Tabla 1. Tiempos de estancia intrahospitalaria y días para el diagnóstico causal de hepatoesplenomegalia.**

<b>Variable</b>	<b>Media (días)</b>	<b>Mediana (días)</b>	<b>Rango (días)</b>
Tiempo de estancia intrahospitalaria	19	13	(1-150)
Días de estudio hasta el diagnóstico	13	7	(1-78)

De los 75 pacientes, 37 (49.3%) tuvieron un segundo ingreso.

La frecuencia de los síntomas y signos de los pacientes con hepatoesplenomegalia se resumen en la tabla 2. El promedio de exámenes de laboratorio y gabinete realizados por paciente fue de  $14 \pm 3.8$ , ver tabla 2

**Tabla 2. Síntomas y signos más frecuentes en los pacientes con hepatoesplenomegalia en estudio.**

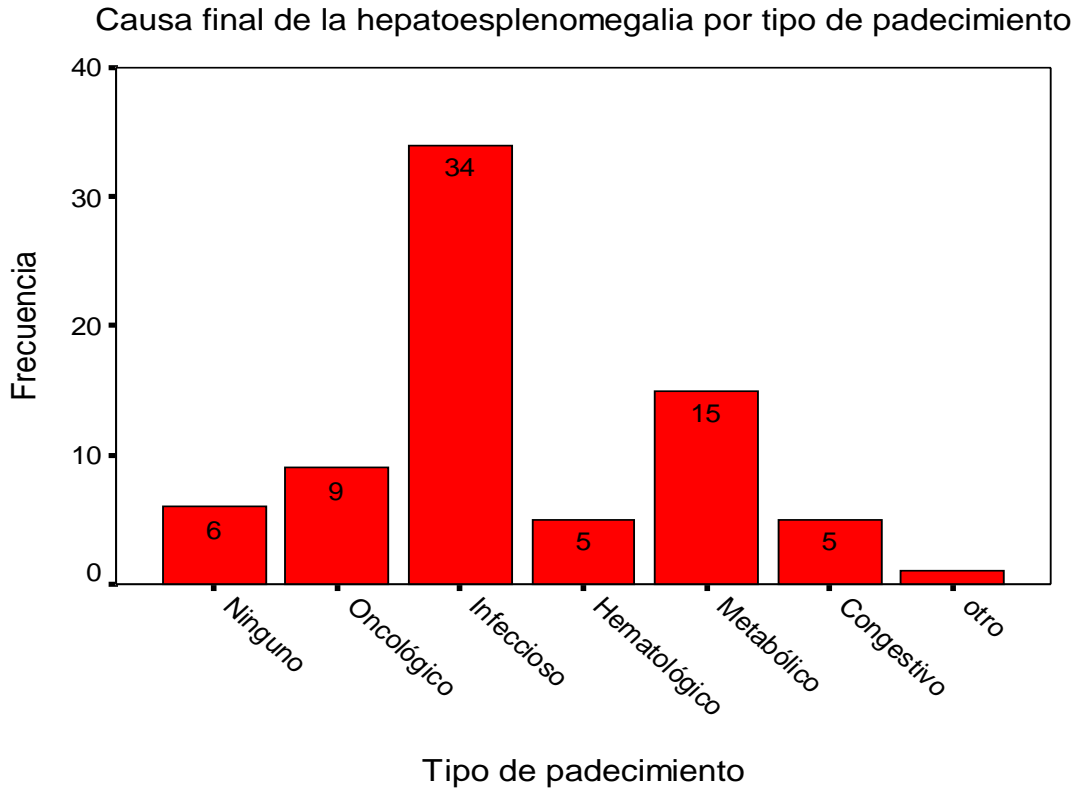
Variable	Media (cm.)	Mediana (cm.)	Rango (cm.)
Tamaño del hígado en cm.	5.59	5.0	(3-13)
Tamaño del bazo en cm.	5.56	5.0	(2-16)
	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>	
Fiebre	52	69.3%	
Palidez	35	46.6%	
Aumento del perímetro abdominal	31	41.3%	
Ictericia	24	32.0%	
Astenia, adinamia	19	25.3%	
Colestasis	18	24.0%	
Pérdida de peso	16	21.3%	
Hemorragia	11	14.6%	
Vómito	8	10.6%	
Dolor abdominal	6	8.0%	
Diarrea	3	4.0%	

**Tabla 3. Porcentaje de exámenes de laboratorio y gabinete realizados.**

<b>Variable</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Biometría hemática	75/75	100%
Serologías específicas para agentes infecciosos	73/75	97.3%
Ultrasonido abdominal	68/75	90.7%
Cultivos	68/75	90.7%
ELISA para detección de VIH	61/75	81.3%
Tomografía axial computada	60/75	80%
Radiografía de tórax	59/75	78.7%
Aspirado de médula ósea	48/75	64%
Biopsia de hígado	37/75	49.3%
Biopsia de médula ósea	36/75	48%
Biopsia de bazo	21/75	28%

El estudio diagnóstico definitivo más frecuente fueron las serologías específicas para agentes infecciosos (22/75) en el 29.3%, seguido por la biopsia hepática (20/75) en el 26.7%, aunque la biopsia hepática demostró ser más efectiva dando un diagnóstico definitivo en 20 de los 37 pacientes en quienes se practicó (54%) y las serologías específicas en 22 de 73 pacientes (30%).

Los diagnósticos finales fueron clasificados en causas infecciosas, oncológicas, hematológicas, metabólicas, congestivas y otras. Ver gráfico 2.



**Gráfico 2**

Se aplicó prueba t para determinar si los pacientes con diagnóstico final de tipo oncológico tuvieron mayor número de días de abordaje, se encontró que entre los pacientes con diagnóstico oncológico y los que tuvieron diagnóstico de tipo metabólico no hubo diferencias significativas. Lo mismo sucedió al comparar a los de tipo oncológico con los de tipo infeccioso; sin embargo en los pacientes con diagnóstico infeccioso tardamos más tiempo en llegar al diagnóstico que en los de origen metabólico ( $p < 0.05$ ).

Con respecto a si algún tipo de diagnóstico requirió mayor número de exámenes, también se efectuó prueba t para comparar a los pacientes oncológicos con los infecciosos, oncológicos con metabólicos e infecciosos con metabólicos. No hubo diferencias estadísticamente significativas en cuanto al número de exámenes utilizados.

## DISCUSIÓN

La hepatoesplenomegalia sin etiología determinada es una entidad que puede afectar a todas las edades pediátricas, afectando principalmente al grupo de lactantes.

En la literatura se reporta que aproximadamente del 7 al 8% de los pacientes con hepatoesplenomegalia, no se establece la causa de la misma, similar a lo encontrado en nuestra serie de casos, 8% de los pacientes quedaron sin diagnóstico etiológico, 24% de los pacientes fallecieron, principalmente secundario a choque séptico por proceso infeccioso.

Dentro de los signos y síntomas principales, se encontró en primer lugar la fiebre, lo que concuerda con la etiología infecciosa la cual fue la más frecuente.

En cuanto al número de exámenes realizados para establecer un diagnóstico se encuentra que esta reporta un promedio de 22 exámenes diferentes para llegar a un diagnóstico definitivo, encontrando en nuestra serie que se realizó un promedio de 14 exámenes diferentes por paciente.

Se estima en la literatura que se requieren de un promedio de 21 días para establecer un diagnóstico, en nuestra serie se encontró una media de 13 días (1 a 78 días) para establecer un diagnóstico definitivo.

## CONCLUSIONES

Nuestra serie de casos reporta hallazgos similares a los de la literatura, sin embargo llama la atención que aparentemente las patologías que implican mayor reto diagnóstico (metabolopatías) no son las que tardan más tiempo en diagnosticarse, por el contrario son las de etiología infecciosa las que requieren mayor número de exámenes y días de estancia intra hospitalaria para el diagnóstico definitivo. Esto pudiera estar condicionado por varias situaciones que incluyen, mayor tiempo para la realización de las pruebas diagnósticas o bien falta de apego a las rutas clínicas ya establecidas en la literatura.

De los 18 pacientes que fallecieron, solo en uno de ellos no se pudo establecer el diagnóstico etiológico de la hepatoesplenomegalia, la causa más común de muerte fueron las complicaciones infecciosas con choque séptico en 15 de los 18 pacientes fallecidos (83.3%), y 3 por falla hepática (16.7%).

La hepatoesplenomegalia de etiología a determinar siempre representa un reto diagnóstico para el médico que lo aborda, a pesar del intento por establecer guías diagnósticas, ya que la lista de enfermedades que pueden ocasionar hepatoesplenomegalia es muy extensa. El estudio de estos pacientes deberá llevarse de manera ordenada, considerando la historia clínica, signos y síntomas agregados.

## BIBLIOGRAFIA

- 1.- Walker WA, Mathis RK. Hepatomegalia. Enfoque al diagnóstico diferencial. *Pediatr Clin North Am* 1975; 22: 935-48.
- 2.- Loredó AA, Mata QL, Carvajal RL. Hepatoesplenomegalia de etiología desconocida: abordaje clínico para su diagnóstico en 57 casos. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1989; 46: 41-6.
- 3.- Trejo JA, Soria SN, Garduño EJ. Construcción y validación de una guía clínica para el diagnóstico etiológico de hepatoesplenomegalia en niños. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1995; 52: 160-67.
- 4.- Gutiérrez JC, Pavón BP. Hepatoesplenomegalia. Protocolos diagnósticos y terapéuticos en pediatría. Asociación Española de Pediatría. <http://www.aeped.es/protocolos/hepatologia/index.htm>
- 5.- Wolf AD, Levine JE. Hepatomegaly in neonates and Children. *Pediatr Rev* 2000; 21: 303-10.
- 6.- Bricks LF, Coccozza AM. Experience in the evaluation of children with hepatosplenomegaly at a teaching ambulatory, Sao Paulo, Brazil. *Rev Inst Med Trop S. Paulo* 1998; 40: 269-75.
- 7.- Sotelo CN. Hepatoesplenomegalia de origen desconocido. Estudio de 63 casos. *Gac Med Mex* 1991; 127: 321-26.
- 8.- Carr JA, Shurafa M, Velanovich V. Surgical indications in idiopathic Splenomegaly. *Arch Surg* 2002; 137: 64-68.
- 9.- Gruner BA, DeNapoli TS, Elshibi S. Anemia and Hepatosplenomegaly as Presenting Features in a Child With Rickets and Secondary Myelofibrosis. *J*



- Pediatr Hematol Oncol 2003; 25: 813-15.
- 10.- Landhani S, Dosekun E. Massive hepatosplenomegaly in a child with malaria. *Pediatr Infect Dis J* 2002; 21: 1090-92.
  - 11.- Wilkins BS. The spleen. *Br J Haematol* 2002; 117: 265-74.
  - 12.- Kane JM, Schmidt K, Conway JH. Fever, hepatosplenomegaly and pancytopenia in a 5 month-old infant. *Arch Pediatr Adolesc med* 2003; 157: 201-05.
  - 13.- Akinbami LJ, Selby DM, Slonim AD. Hepatosplenomegaly and pulmonary infiltrates in an infant. *J Pediatr* 2001;139:124-9.
  - 14.- Omran SA, Amin HM, El-Bassiouni NE. Vitamin K dependent coagulation proteins in endemic hepatosplenomegaly in Egypt. *J Clin Pathol* 1994;47:502-504.
  - 15.- Larser EC, Connolly SA, Rosenberg AE. A Nine-Year-Old Girl with Hepatosplenomegaly and Pain in the Thigh. *N Engl J Med* 2003; 348: 2669-77.
  - 16.- Grover SA.; Barkun AN, Sackett DL. Does this patient have splenomegaly?. *JAMA* 1993; 270: 2218-21
  - 17.- Gordana T, Dobrila SD. Cytomegalovirus infection in infants with Hepatosplenomegaly. *Medicine and Biology* 2005; 12: 154-58