

Marcadores no invasivos para predecir varices esofágicas y riesgo de sangrado en niños con cavernomatosis de la porta

Christian Núñez,¹ Dianora Navarro,² Karolina López,³ Lisbeth Vívenes,⁴ Carla Aguiar,² Idelsa Polanco,⁴

Autores Luis Pérez,¹ Katiuska Belandria²

Afiliación ¹Pediatra Puericultor. Residente 2do año Gastroenterología pediátrica Hospital "Dr. Miguel Pérez Carreño", IVSS Caracas-Venezuela. ²Gastroenterólogo Pediatra. Adjunto de Unidad de Gastroenterología Pediátrica del Hospital "Dr. Miguel Pérez Carreño", IVSS, Caracas-Venezuela. ³Gastroenterólogo Pediatra. Jefe de Unidad de Gastroenterología Pediátrica del Hospital "Dr. Miguel Pérez Carreño", IVSS, Caracas-Venezuela. ⁴Gastroenterólogo Pediatra.

Revista GEN (Gastroenterología Nacional) 2017;71(3):104-109. Sociedad Venezolana de Gastroenterología, Caracas, Venezuela. ISSN 2477-975X

Autor correspondiente: Hospital "Dr. Miguel Pérez Carreño", Unidad de Gastroenterología Pediátrica, IVSS. Calle la guayanita, con esquina Pescozón, Edif. Hospital Pérez Carreño, sótano, unidad de Gastroenterología Pediátrica. La Yaguara, Caracas-Venezuela.

Correos Autores: npmichael@hotmail.com; dianora.navarro@gmail.com; karolaloba@hotmail.com; viveita@hotmail.com; ccaa.2085@gmail.com; drakatianap@hotmail.com; luis_ap25@hotmail.com; katiusbela@hotmail.com

Fecha de recepción: 21 de julio de 2017. Fecha de revisión: 25 de agosto de 2017. Fecha de Aprobación: 18 de septiembre de 2017.

Resumen

Introducción: Marcadores no invasivos para detección de varices y riesgo de sangrado han sido utilizados en hipertensión portal por cirrosis hepática. Niños con cavernomatosis de la porta, requieren terapia farmacológica y endoscopia orientada a erradicación de varices esofágicas o tratamiento de la hemorragia de origen variceal, durante un tiempo variable en espera de la cirugía. **Objetivo:** determinar marcadores clínicos y de laboratorio que sirvan para predecir varices esofágicas y riesgo de sangrado en niños con cavernomatosis de la porta durante el seguimiento.

Método: estudio prospectivo, descriptivo y transversal en 3 años. Variables: Edad, sexo, sangrado, longitud esplénica por ultrasonido, recuento plaquetario, fibrinógeno, tiempo de protrombina y razón. **Resultado:** 17/21 masculino (80,95%); edad promedio 4,85±2,27 años (rango:2-10). Todos presentaron esplenomegalia, longitud 133,42±28,55mm; recuento plaquetario 98.666/mm³±46.921. Se determinó que ha mayor tamaño esplénico, el recuento plaquetario era menor, R²=0,0992; 19/21(90,47%) con várices esofágicas. Punto de corte para el recuento plaquetario fue <101.500/mm³ para predecir presencia de varices, sensibilidad 79%, especificidad 100% y exactitud diagnóstica 80,92% e igual punto para el riesgo de sangrado 79%, 57% y 71,42% respectivamente. Los pacientes con plaquetas menores de 101.500/mm³ tenían más posibilidad de sangrado OR=4,89(CI95%:0,68-34,97). El fibrinógeno (<201,5mg%) fue un buen marcador para riesgo de sangrado. El

Índice plaquetas/longitud esplénica <821,33mm fue sensible y específico para predecir varices y sangrado. Los otros marcadores mostraron menor sensibilidad. **Conclusión:** El recuento plaquetario y el Índice plaquetas/longitud esplénica fueron de utilidad para predecir presencia de varices y riesgo de sangrado, en combinación con los otros marcadores ofrece un perfil predictivo no invasivo de gran significancia para el seguimiento y vigilancia del niño con cavernomatosis de la porta.

Palabras Clave: Recuento plaquetario, fibrinógeno, tiempo de protrombina, varices esofágicas, cavernomatosis de la porta.

NON-INVASIVE MARKERS TO PREDICATE ESOPHAGIC VARICES AND RISK OF BLEEDING IN CHILDREN WITH PORTAL CAVERNOMA

Summary

Introduction: Noninvasive markers for detection of varicose veins and risk of bleeding have been used in portal hypertension due to cirrhosis of the liver. Children with portal cavernoma require pharmacological therapy and endoscopy aimed at eradicating esophageal varices or treatment of variceal hemorrhage for a variable time waiting for surgery. Objective: To determine clinical

and laboratory markers that predict esophageal varices and risk of bleeding in children with portal cavernoma during follow-up. Method: prospective, descriptive and transversal study in 3 years. Variables: Age, sex, bleeding, splenic length by ultrasound, platelet count, fibrinogen, prothrombin time and ratio. Result: 17/21 male (80.95%); mean age 4.85 ± 2.27 years (range: 2-10). All presented splenomegaly, length 133.42 ± 28.55 mm; Platelet count $98.666 / \text{mm}^3 \pm 46.921$, It was determined that there is a greater splenic size, the platelet count was lower, $R^2 = 0.0992$; 19/21 (90.47%) with esophageal varices. Cut-off point for platelet count was $<101,500 / \text{mm}^3$ to predict presence of varicose veins, sensitivity 79%, specificity 100% and diagnostic accuracy 80.92% and equal point for risk of bleeding 79%, 57%, and 71.42% respectively. Patients with platelets less than $101,500 / \text{mm}^3$ had a greater chance of bleeding OR = 4.89 (CI95%: 0.68-34.97). Fibrinogen ($<201.5\text{mg}\%$) was a good marker for bleeding risk. The platelet index / splenic length $<821.33\text{mm}$ was sensitive and specific for predicting varicose veins and bleeding. The other markers showed lower sensitivity. Conclusion: Platelet count and platelet index / splenic length were useful for predicting the presence of varicose veins and risk of bleeding. In combination with the other markers, it offers a non-invasive predictive profile of great significance for monitoring and surveillance of the child with portal cavernoma

Key words: Platelet count, fibrinogen, prothrombin time, esophageal varices, portal cavernoma.

Introducción

La cavernomatosis portal (CVP) es la principal causa de obstrucción de la vena porta y a su vez, la principal causa prehepática de hipertensión portal en la edad pediátrica¹. El episodio agudo de trombosis portal suele pasar desapercibido y el diagnóstico se realiza en la evolución a la cronicidad, por la presencia de complicaciones. La hemorragia digestiva (63%) es la forma más frecuente de presentación, se sospecha de la presencia de VE y constituye una emergencia, a veces de difícil manejo, con una mortalidad que puede alcanzar hasta el 25%^{1,2}. Niños con cavernomatosis de la porta, requieren terapia farmacológica y endoscopia orientada a la erradicación de las VE o tratamiento de la hemorragia de origen variceal, durante un tiempo variable en espera de la cirugía^{3,4}.

La endoscopia digestiva superior (EDS) es considerada como la prueba de elección para la detección de varices esofágicas (VE), la vigilancia y determinar el riesgo de sangrado⁵. A pesar de eso, desde hace varios años se realizan esfuerzos en la búsqueda de indicadores que permitan predecir la presencia de VE con una exactitud aceptable^{6,7}. Se hace énfasis en ciertos parámetros clínicos, analíticos, imagenológicos o en la combinación de ellos, permitiendo su introducción en programas de detección y riesgo de sangrado, los cuales han sido utilizados en hipertensión portal por cirrosis hepática en adultos y pocos en niños^{6,7,9}.

En la literatura, se encuentran reportes sobre la capacidad predictiva de marcadores no invasivos para la presencia de VE y riesgo de sangrado, entre ellos la medición del diámetro esplénico, el recuento plaquetario, el índice de recuento de plaquetas/diámetro esplénico, la actividad de la protrombina (PT), el fibrinógeno^{8,9,10,11}. También, otros marcadores, como los referido por Consuelo y cols³, quienes evaluaron el riesgo de hemorragia digestiva alta, después del diagnóstico de CVP en pacientes pediátricos con variables como plaquetas, leucocitos, hemoglobina, hematocrito, tiempo de protrombina, número de episodios de sangrado. En general, los estudios han mostrado que tales parámetros bioquímicos, clínicos y ultrasonográficos tienen valor predictivo para determinar la existencia de VE asociado al riesgo de sangrado.

Considerando que en algunas regiones del país, existe una disponibilidad limitada de recurso médico especializado y dotación de equipos endoscópicos en centros asistenciales ubicados en pequeñas ciudades y pueblos o zonas lejanas, los pacientes deben trasladarse a centros hospitalarios más grandes para el control de la patología, estudios endoscópicos, erradicación de las varices esofágicas, durante un tiempo, lo cual condiciona una inversión financiera para la familia y un peligro para el paciente, se hace necesario identificar aquellos niños con cavernomatosis de la porta que tiene un mayor riesgo de sangrado e indicar controles periódicos utilizando parámetros clínicos e imagenológicos que puedan tener un alto valor predictivo de sangrado y de esa manera, planificar un seguimiento más expedito para reducir complicaciones, aumentar la eficacia clínica y reducir los costos. El **objetivo** del trabajo fue determinar marcadores clínicos y de laboratorio que sirvan para predecir varices esofágicas y riesgo de sangrado en niños con cavernomatosis de la porta durante el seguimiento.

Pacientes y Métodos

Estudio prospectivo, descriptivo y transversal, con una población de 21 pacientes con Cavernomatosis de la porta evaluados desde febrero de 2012 hasta febrero 2016. Los datos registrados al ingreso fueron:

1. Datos personales: edad del diagnóstico, sexo, hallazgos al examen físico, hemorragia digestiva superior (actual, reciente o pasada).
2. Paraclínicos: recuento plaquetario, fibrinógeno, tiempo de protrombina (TP) y razón.
3. Ecosonograma Abdominal completo y ejecutado siempre por el mismo médico gastroenterólogo y se anota el registro de diámetro longitudinal del bazo en milímetros y demás datos. Se consideró esplenomegalia cuando la longitud superaba el valor del límite superior normal para la edad (12) Equipo de ultrasonido marca, GE Logiq P6.
4. Endoscopia digestiva superior, realizada por un endoscopista en entrenamiento en presencia de los mismos instructores gastroenterólogos pediatras (dos), quienes registraron los hallazgos y la presencia de VE por clasificación de Paquet (13). Equipo endoscópico Pentax EPK-i.

Se dividieron los pacientes en dos grupos según la presencia de varices. Se investigó como posibles marcadores no invasivos para predecir VE: el recuento plaquetario, la longitud esplénica y el índice recuento plaquetario/longitud esplénica. Estos mismos marcadores junto con fibrinógeno y la razón del tiempo de protrombina se determinaron como posibles marcadores predictores de sangrado variceal.

Se excluyeron los pacientes con VE con HTP y sin cavernomatosis portal, tratamiento previo de varices esofágicas (de cualquier tipo incluyendo el uso de β -bloqueante no selectivo, la ligadura endoscópica de varices o la escleroterapia), pacientes con derivación portosistémica quirúrgica, pacientes con trasplante de hígado, y malignidad.

Análisis Estadístico

Los datos se expresaron como media, desviación estándar y CI 95% según el caso. Se realizó Odds ratio para calcular el riesgo de sangrado en pacientes con VE. En la predicción de cada marcador, se calculó un operador receptor característico (acrónimo en inglés: ROC) y el área bajo la curva (acrónimo en inglés: AUROC).

El valor de corte se estableció con la mejor relación entre la sensibilidad y la especificidad para cada marcador y se determinó sensibilidad, especificidad y valores predictivos. Un modelo de regresión logística se utilizó para evaluar variables. Todos los análisis estadísticos se realizaron en el programa IBM SPSS 20 y Excel.

Resultados

Un total de 21 niños, de los cuales 17/21 eran masculino (80,95%); edad promedio 4,85 ± 2,27 años. El antecedente de sangrado tipo hematemesis o melena como motivo de consulta o referencia se encontró en 14/21(66,66%), el resto esplenomegalia, ninguno había recibido profilaxis primaria o secundaria.

Todos presentaron esplenomegalia, con una longitud promedio del bazo en 133,42 ± 28,55 mm. El recuento plaquetario promedio fue 98.666/mm3 ± 46.921. En el Cuadro 1, se resumen las características generales de los pacientes. El hallazgo de varices esofágicas observado a la endoscopia se reportó en 19/21 niños (90,47%), lo cual se muestra en la Figura 1.

Cuadro 1. Características clínicas, y hallazgos de laboratorio, ecografía y endoscopia en niños con cavernomatosis de la porta.

Características	Valor N(%)
Pacientes	21 (100)
Edad	4,85 ± 2,27 (rango: 2-10).
Sexo (F/M)	4 (19,04) / 17 (80,95)
Ascitis	1 (4,77)
Longitud esplénica (mm)	133,42 mm ±28,55 mm (rango: 83-186)
Recuento plaquetario	98.666/mm3 ± 46.921/mm3 (rango: 28.000-185.000)
Tiempo de protrombina	14,99s ± 12,55s (rango: 11,02-20,00)
Razon de tiempo de protrombina	1,18 (rango: 0,8-1,1,2)
Fibrinógeno	209,19± 139,20 (rango: 132- 345)
Grado de varices esofágica	
O	2(9,52)
I	2(9,52)
II	9(42,86)
III	6(28,57)
IV	2(9,52)

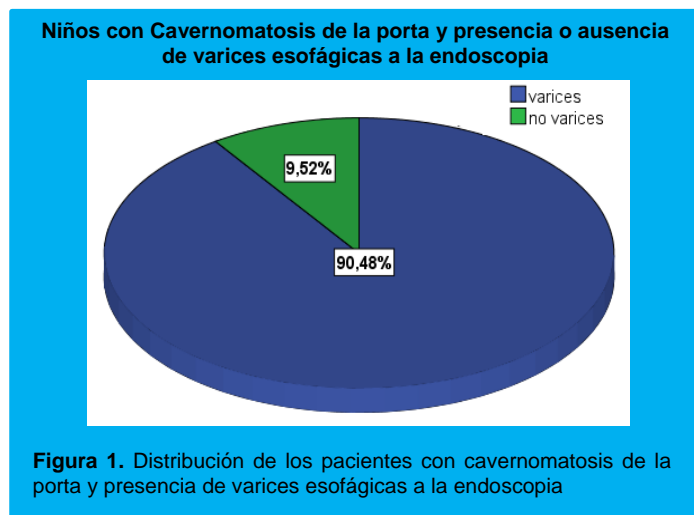
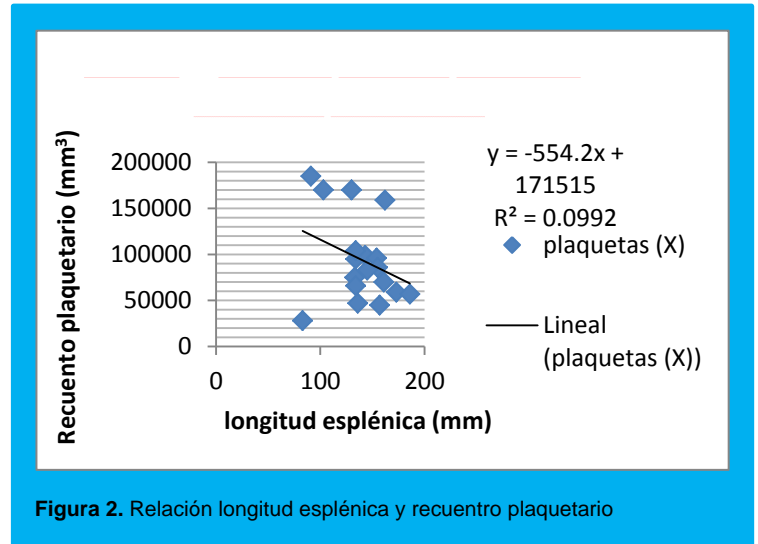


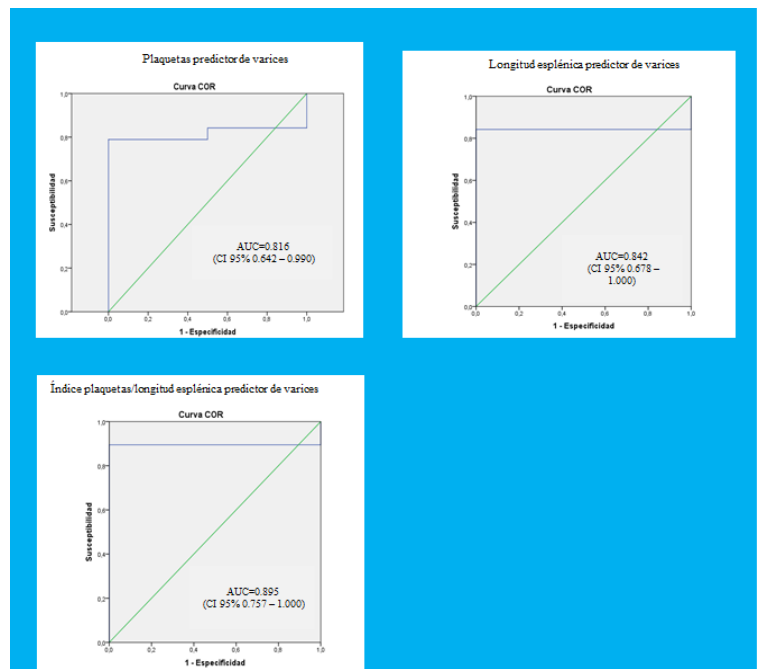
Figura 1. Distribución de los pacientes con cavernomatosis de la porta y presencia de varices esofágicas a la endoscopia

Se obtuvo una correlación lineal negativa entre el recuento plaquetario y la longitud del bazo, en donde ha mayor tamaño esplénico, el recuento plaquetario era menor, R²=0,0992 (Figura 2).



Con el análisis de la curva ROC, se establecieron los siguientes puntos de corte con la mejor relación entre la sensibilidad y la especificidad para cada marcador siendo para el recuento de plaquetas: 101.500/mm3, longitud esplénica: 131,5 mm, fibrinógeno: 201,5 mg, índice recuento de plaquetas/longitud del bazo: 821,33 mm, y tiempo de protrombina ≥12,35 segundos y Razón del TP 1,18.

Empleando los puntos de cortes y el área bajo la curva para discriminar la presencia o ausencia de várices se encontró que el índice de recuento plaquetario/longitud de bazo <821,33 (AUROC=0.895) es un buen marcador de predicción de VE, seguido de longitud del bazo >131,5 mm (AUROC=0.842), el recuento de plaquetas <101.500/mm (AUROC=0.816) independientemente del grado de varices. (Figura 3).



AUROC: área bajo la curva; **CI** coeficiente de confianza
Figura 3. Operador receptor característico y el área bajo la curva con eficacia diagnóstica de las variables como predictores de várices

Al evaluar la sensibilidad, especificidad y valores predictivos para predicción de VE de esos marcadores, se obtuvo que tanto el recuento plaquetario y la longitud del bazo, así como el índice recuento plaquetario/longitud del bazo presentaron una especificidad del 100%, una sensibilidad similar pero una mayor exactitud diagnóstica se determinó con el recuento plaquetario para la presencia de varices esofágicas en 80,92% (**Cuadro 2**).

Cuadro 2. Eficiencia diagnóstico de variables como predictores de várices esofágicas en niños con cavernomatosis de la porta

Características	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	VPP (%)	VPN (%)	Exactitud diagnóstica (%)
Recuento plaquetario	79	100	100	33	80.92
Longitud del bazo Índice plaquetas/longitud del bazo	74	100	100	29	76.19
	74	100	100	29	76.19

Con respecto al área bajo la curva y los puntos de corte para los marcadores no invasivos y la predicción de sangrado, el fibrinógeno < 201,5 mg (AUROC=0.745) tiene un nivel medio o regular como predictor de sangrado. Con respecto al tiempo de protrombina $\geq 12,35s$ (AUROC= 0,658), la razón del TP >1,18 (AUROC= 0,612) y el recuento plaquetario <101.500/mm³ (AUROC= 0,633), estos presentaron una menor eficiencia predictora de sangrado, y con un nivel más bajo AUROC 0.582 y 0.510 para el índice plaquetas/longitud del bazo <821,33 y el tamaño del bazo > 131,5 mm respectivamente. (**Figura 4**). A pesar de los resultados anteriores, se obtuvo en la identificación de la probabilidad de riesgo de sangrado, que el índice plaquetas/longitud esplénica < 821,33 mm fue el más sensible y específico, con un nivel bueno de exactitud diagnóstica en 76,19% para predecir correctamente el riesgo de sangrado, seguido de recuento plaquetario < 101.500/mm³ y la longitud del bazo > 131,5 mm (**Cuadro 3**).

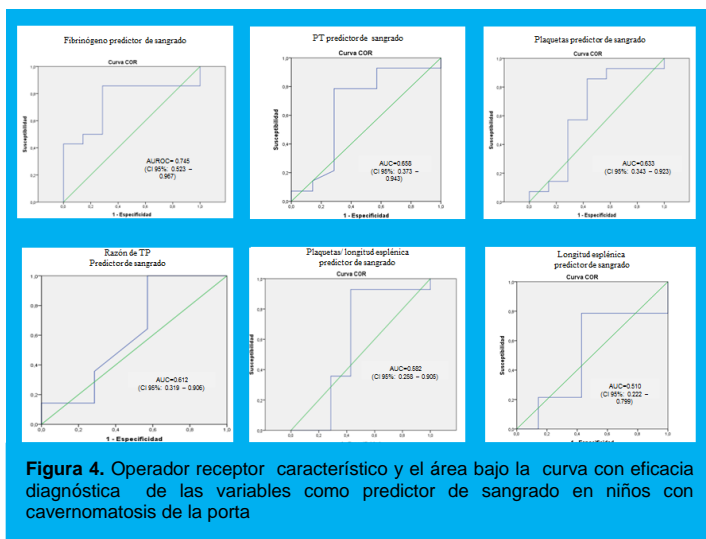


Figura 4. Operador receptor característico y el área bajo la curva con eficacia diagnóstica de las variables como predictor de sangrado en niños con cavernomatosis de la porta

Cuadro 3. Eficiencia diagnóstico de variables como predictores de sangrado viceral en niños con cavernomatosis de la porta

Características	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	VPP (%)	VPN (%)	Exactitud diagnóstica (%)
Recuento plaquetario	79	57	71	42	71.42
Longitud del bazo Índice plaquetas/longitud del bazo	79	57	79	57	71.42
	85	63	79	7	76.19
Fibrinógeno	69	63	75	56	66.66
Tiempo de protrombina	64	57	75	44	61.90

Al investigar el riesgo de sangrado en niños con trombocitopenia, empleando el punto de corte < 101.500/mm³ se determinó que existe la posibilidad de 4,89 veces más riesgo de sangrado en este grupo de niños que aquellos que tenían o no trombocitopenia por encima de ese punto (OR: 4,89; CI95%:0,68-34,97).

DISCUSION.

Las manifestaciones iniciales en CVP son la hemorragia digestiva o la esplenomegalia^{14, 15, 16}, todos los pacientes evaluados tenían esplenomegalia y se encontró que ha mayor tamaño esplénico, el recuento plaquetario era menor. Dicho hallazgo se encuentra en concordancia con la fisiopatología, ya que las dos consecuencias más comunes de esta patología son el hipersplenismo caracterizado por esplenomegalia y la destrucción asociada de una o más líneas de células en la sangre periférica^{16, 17}.

La endoscopia digestiva es la prueba de oro con más sensibilidad para detectar VE¹⁸. Varios artículos en la literatura señalan que los parámetros más utilizados como predictores significativos para la presencia de VE y sangrado en niños con distintas causas de hipertensión portal, particularmente en cirrosis hepática son el recuento plaquetario, esplenomegalia, tiempo de protrombina, índice recuento plaquetario/ longitud esplénica^{3,4,5,6,8,10}, sin encontrarse ningún reporte que haya evaluado estos marcadores no invasivos solamente en niños con cavernomatosis de la vena porta.

Al respecto, los marcadores estudiados mostraron diferentes grados de sensibilidad y especificidad con una buena aproximación probabilística en la predicción de varices independientemente del grado, tanto con el índice de recuento plaquetario/longitud de bazo, la longitud del bazo y el recuento de plaquetas, siendo este último con mayor exactitud diagnóstica. En el reporte de Rossato y cols⁵, un estudio retrospectivo en 2013, evaluaron siete marcadores no invasivos, dos de los cuales nunca habían sido probados en los niños, el recuento de plaquetas/tamaño del bazo (cm) y la puntuación de riesgo, encontraron que las plaquetas, el recuento de plaquetas/tamaño del bazo y su relación con puntuación z y la puntuación de riesgo fueron capaces de predecir VE, con similares resultados a los de este estudio.

Un estudio de niños con HTP que incluyó CVP y cirrosis hepática, reportaron que la esplenomegalia y un recuento plaquetario inferior a 130.000/mm³ cúbicos fueron predictores de varices pero la esplenomegalia fue la única variable que presentó una alta sensibilidad para la diagnóstico de EV en niños con cirrosis recomendando un monitoreo estrecho debido al riesgo de sangrado por la asociación positiva entre estos factores y la presencia de varices¹⁹. También los resultados con la longitud esplénica concuerdan con estudios en adultos realizados en la India por Amarapurkar y col²⁰ y Sharma y col²¹, sobre la predicción de este marcador con VE.

Se ha mencionado que la principal ventaja del índice es que se puede realizar fácilmente, y con complicaciones mínimas¹⁸. Considerando la necesidad de disminuir costos y mejorar la atención de los pacientes de zonas lejanas, los resultados obtenidos con el recuento plaquetario y el índice recuento plaquetario/longitud del bazo, para predecir VE, pueden ser empleados con facilidad. La similitud en los resultados cuando se relacionan el tamaño del bazo y el recuento plaquetario, juntos o separados corresponde a la relación directa de ambos con respecto a la presencia de varices y la hipertensión portal^{3, 5, 7, 10}.

Aún no existe consenso en cuanto a los puntos de corte para cada marcador^{19, 22, 23, 24}, en el caso del índice recuento plaquetario/longitud esplénica, en adultos se ha determinado como punto de corte < 909 , ha sido reproducido y algunos plantean controversias²⁵. El punto en este trabajo fue de $< 821,33$, con muy buen nivel de predicción de VE. En niños puede variar el tamaño del bazo en relación con la edad, la altura y peso¹². Rossato y col⁵, utilizaron para el tamaño del bazo una puntuación con desviación estándar relativa a los valores normales para la edad, de lo que se deriva que al determinar la presencia de esplenomegalia en niños se requiere considerar límites superiores y para proporcionar datos más específicos.

Con el recuento plaquetario, el punto de corte como predictor de VE oscila entre 100.000 y 130.000/mm³ cúbicos^{19, 23}. Así mismo, Gana y col²³, demostraron que el recuento de plaquetas $< 115\ 000$ fue el mejor predictor de la EV, con un área bajo la curva 0.79, en este trabajo con un punto de corte para el recuento plaquetario en < 101.500 , se consiguió aumentar la sensibilidad de la prueba y una mejor área bajo la curva, es decir se logró una mejor discriminación entre los que tenían VE y los que no. La diferencia en el punto de corte del recuento plaquetario entre este estudio y los estudios revisados indican que es importante determinar un punto de corte para cada población específica ya que puede haber diversidad en las características de la población en estudio^{8, 16}.

En relación a los cinco marcadores estudiados como predictores de sangrado, su importancia se basa en que la hemorragia digestiva representa un riesgo para el paciente^{1, 4, 18}. La mayoría de los estudios realizados han sido aplicados en la población adulta^{17, 25}, los cuales pueden tener factores de riesgo de sangrado diferentes a los niños como algunos tratamientos farmacológicos y/o patologías asociadas, además se refieren a pacientes con cirrosis que ya de por sí, es un factor de riesgo de sangrado que no aparece en los pacientes de nuestra muestra. Solo un artículo publicado por Consuelo y col³, hace referencia a la importancia del estudio de marcadores no invasivos y su relación con el sangrado digestivo en niños con cavernomatosis portal, el cual arrojó resultados no significativos para los siguientes parámetros: edad en el momento del diagnóstico, niveles de plaquetas, leucocitos, hemoglobina, hematocrito y tiempo de protrombina, lo cual atribuyen a lo pequeño de la muestra.

En este caso, el fibrinógeno fue el marcador que obtuvo mejor predicción para sangrado utilizando como punto de corte $< 201,5$. No encontramos ninguna referencia para comparar con este parámetro. Sin embargo se observó que el índice plaquetas/longitud del bazo es un buen test para predecir sangrado de VE. Además el punto de corte para recuento plaquetario en < 101.500 , también permite identificar el riesgo de sangrado por VE en más de cuatro veces con respecto a los niños que no tiene varices. El Tiempo de protrombina (TP) y su razón, no fueron buenos predictores de sangrado, cuyos resultados no son válidos para discriminar los pacientes. Se ha señalado que la razón de tiempo de protrombina y el TP están relacionados más con la gravedad de la disfunción hepática y asociado a la presencia de varices esofágicas, en comparación con el sangrado en pacientes con cirrosis²³, se piensa que en

cavernomatosis puede que estén en relación a la alteración de factores de coagulación asociados a la CVP.

En Venezuela, es la primer vez que se estudian en forma prospectiva estos marcadores no invasivos en niños con CVP, los cuales pueden ser de utilidad en zonas lejanas ejercen en donde el acceso a la endoscopia es difícil y poder tomar decisiones de iniciar la profilaxis farmacológica primaria, mientras el paciente es traslado o está en espera de la endoscopia. Se concluye que el recuento plaquetario y el índice plaquetas/longitud del bazo son de utilidad para predecir presencia de varices y riesgo de sangrado, en combinación con los otros marcadores ofrece un perfil predictivo no invasivo de gran significancia para el seguimiento y vigilancia del niño con cavernomatosis de la porta.

Clasificación del trabajo

AREA: Pediatría. Gastroenterología.

TIPO: Clínico.

TEMA: marcadores no invasivos para predecir varices esofágicas y riesgo de sangrado en niños con cavernomatosis de la porta.

PATROCINIO: este trabajo no ha sido patrocinado por ningún ente gubernamental o comercial.

Referencias Bibliográficas

1. Nucette A, Navarro D, Colina N, López K, Durango R, Arrieta A et al. Hipertensión portal en niños: historia natural, evolución, tratamiento y pronóstico. Gen [Internet]. 2010 Dic [citado 2016 Jul 10]; 64(4): 323-329. Disponible en: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0016-3503201000400011&lng=es.
2. Maurente L, García M, Machado K, López C, Montano A. Cavernoma de la vena porta: Descripción de casos clínicos pediátricos. Arch. Pediatr. Urug. [Internet]. 2012 [citado 2016 Jul 10]; 83 (4): 266-272. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-12492012000400006&lng=es.
3. Consuelo M, Ibáñez V, Mangas I, Gómez-Chacón J, Vila Carbó J.J. Estimación del riesgo de hemorragia digestiva alta en pacientes con cavernomatosis portal. Cir Pediatr 2011; 24: 8-12.
4. El-Karakasy HM¹, El-Koofy N, Mohsen N, Helmy H, Nabil N, El-Shabrawi M. Extrahepatic portal vein obstruction in Egyptian children. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2015 Jan; 60 (1): 105-109.
5. Rossato M, Ferreira C, Kieling C, Hirakata V, Gonçalves S. Noninvasive methods for prediction of esophageal varices in pediatric patients with portal hypertension. Mundial J Gastroenterol. 2013 May 7; 19 (13): 2053-2059.
6. Infante Velázquez M, Rosado Vargas C, Pérez Lorenzo M, Samada Suárez M, Hernández Amarán M. Factores predictivos de la presencia de várices esofágicas en pacientes cirróticos. Rev Cub Med Mil [Internet]. 2013 Mar [citado 2016 Abril 20]; 42(1): 56-61. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572013000100008&lng=es.
7. Jijo V., Deepak N, Prabhur R, Somasundaram A, and V. Jayanthi. Non-invasive Predictors of Esophageal Varices. Saudi J Gastroenterol. 2011 Jan-Feb; 17(1): 64-68.
8. González A, Cervantes G, Chávez M, Dávalos C, Ornelas S, Dassaejv M, Chávez M, Ramírez K, Ramírez A, Fuentes C. Platelet count/spleen diameter ratio to predict esophageal varices in Mexican patients with hepatic cirrosis. World J Gastroenterol 2014 February 28; 20(8): 2079-2084.

9. Gana J, Turner D, Roberts E, Ling S. Derivation of a Clinical Prediction Rule for the Noninvasive Diagnosis of Varices in Children. *Gastroenterology*. 2011; 141(6):2009-2016.
10. Morales O, García C, Alvarado H. Recuento plaquetario como parámetro no invasivo para descartar la presencia de várices esofágicas en pacientes con diagnóstico de hipertensión portal de cualquier etiología. Universidad de San Carlos Guatemala. Facultad de ciencias, tesis. [Internet]. 2014 Febr. [citado 2016 Abril 20]; 1-24. Disponible en: http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05_9313.pdf
11. Mosqueira J., Montiel J.; Rodríguez D, Monge E. Evaluación del Test Diagnóstico índice número de plaquetas / diámetro mayor del bazo, como predictor de la presencia de várices esofágicas en cirrosis hepática. *Rev. gastroenterol. Perú* [online]. 2011, vol.31, n.1 [citado 2016-06-15], pp. 11-16. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292011000100003&lng=es&nrm=iso. ISSN 1022-5129.
12. Megremis S, Vlachonikolis I, Tsilimigaki A. Spleen Length in Childhood with US: Normal Values Based on Age, Sex, and Somatometric Parameters. *Radiology* 2004; 231:129–134.
13. Banares R, Albillos A, Rincón D, Alonso S, González M, Rtuiz-del-Arbol L, Sicedo M, Molinero L-M. Endoscopic treatment versus endoscopic plus pharmacologic treatment for acute variceal bleeding: a metaanalysis. *Hepatology* 2002; 35: 609-615.
14. Barreto Y, Ron C, Pascualone A. Implicación del Cateterismo umbilical en la cavernomatosis portal. Universidad Central de Venezuela. Tesis de Grado postgrado de pediatría. 1995 Hospital JM de los Ríos. 1-34.
15. López L, Unshelm p, Iturriza t. Cavernomatosis Porta Hallazgos por ecografía convencional y Eco doppler. Universidad Central de Venezuela. Tesis de Grado postgrado de Radiodiagnóstico 1999. Hospital Miguel Pérez Carreño.
16. Schettino GC1, Fagundes ED, Roquete ML, Ferreira AR, Penna FJ Portal vein thrombosis in children and adolescents. *J Pediatr (Rio J)*. 2006 May-Jun; 82(3):171-178.
17. Abd El-Hamid N, Taylor RM, Marinello D, Mufti GJ, Patel R, Mieli-Vergani G, Davenport M, Dhawan A. Aetiology and management of extrahepatic portal vein obstruction in children: King's College Hospital experience. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008;47:630–634.
18. Karatzasa A, Triantos C, Kalafateli M, Marzigieb M, Labropoulou-Karatzac C, Thomopoulosb K, Petsasa T, Kalogeropouloua C. Multidetector computed tomography versus platelet/spleen diameter ratio as methods for the detection of gastroesophageal Varices. *Annals of Gastroenterology* 2016; 29:71-78.
19. Fagundes ED, Ferreira AR, Roquete ML, Penna FJ, Goulart EM, Figueiredo Filho PP, Bittencourt PF, Carvalho SD, Albuquerque W. predictores clínicos y de laboratorio de varices esofágicas en niños y adolescentes con síndrome de hipertensión portal. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2008; 46: 178-183. [PubMed]
20. Amarapurkar DN, Parikh SS, Shankaran K, Chopra K, Dhawan P, Kalro RH, et al. Correlación entre la esplenomegalia y varices del esófago en pacientes con cirrosis hepática. *La endoscopia*. 1994; 26 :563[PubMed].
21. Sharma SK, Aggarwal R. Predicción de várices esofágicas en pacientes con cirrosis del hígado usando parámetros clínicos, de laboratorio y de imagen. *J Gastroenterol Hepatol*. 2007; 22 : 1909-1915[PubMed].
22. Gana JC, Turner D, Roberts EA, Ling SC. Derivación de una regla de predicción clínica para el diagnóstico no invasivo de las varices en los niños. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2010;50 : 188-193 [PubMed].
23. Gana JC, Turner D, Mieli-Vergani G, H Davenport, Miloh T, Avitzur Y, Yap J, V Morinville, Brill H, Ling SC. Una regla de predicción clínica y recuento de plaquetas predicen varices esofágicas en los niños. *Gastroenterología*. 2011; 141 :. 2009-2016 [PubMed].
24. Colecchia A, Di Biase AR, Scaioli E, Predieri B, L Iughetti, Reggiani ML, Montrone L, PL Ceccarelli, Vestito A, Viola L, et al. Los métodos no invasivos pueden predecir varices esofágicas en pacientes con atresia biliar después de un procedimiento de Kasai. *Dig Liver Dis*.2011; 43. 659-663 [PubMed].
25. Agha A, Anwar E, Bashir K, Savarino V, Giannini EG. External validation of the platelet count/spleen diameter ratio for the diagnosis of esophageal varices in hepatitis C virus-related cirrhosis. *Dig Dis Sci*. 2009 Mar; 54(3):654-660.

