

**CORRELACIÓN DE LAS
DIMENSIONES
HEPÁTICAS CON LAS
VARIABLES CORPORALES
EDAD, TALLA Y PESO Y
ESTANDARIZACIÓN DE
VALORES NORMALES EN
POBLACIÓN INFANTIL
SANA**

Autores: Luis González Ramos, Andrés Francisco Jiménez Sánchez, Carmen Maria Fernández Hernández, Cristina Serrano García, Ernesto Domenech Abellán, Amparo Gilabert Úbeda

H.U. Virgen de la Arrixaca, Murcia, España

INTRODUCCIÓN

- Los límites de la normalidad del tamaño hepático no han sido especificados en los libros y guías de referencia de la radiología pediátrica
- Gran número de patologías pueden afectar al tamaño del hígado
- La ecografía permite detectar y estadificar posibles hepatomegalias de forma precisa

INTRODUCCIÓN

- Toda hepatomegalia debe ser estudiada, puede ser la manifestación de una enfermedad de base hematológica
- Causas: microorganismos, tóxicos, radiaciones o autoinmunidad, depósito excesivo de sustancias, infiltración tumoral, congestión del flujo sanguíneo u obstrucción biliar
- El tamaño hepático basado sólo en la exploración física puede llevar a diagnósticos erróneos

INTRODUCCIÓN

- Características ecográficas del hígado sano
 - Tiene una superficie lisa, ecos de bajo nivel y/o es mínimamente hiperecoico o isoecoico en comparación con la corteza renal
 - En condiciones normales es hipoecogénico con respecto al bazo
 - Los vasos intrahepáticos se distinguen con facilidad como estructuras tubulares anecoicas en modo B

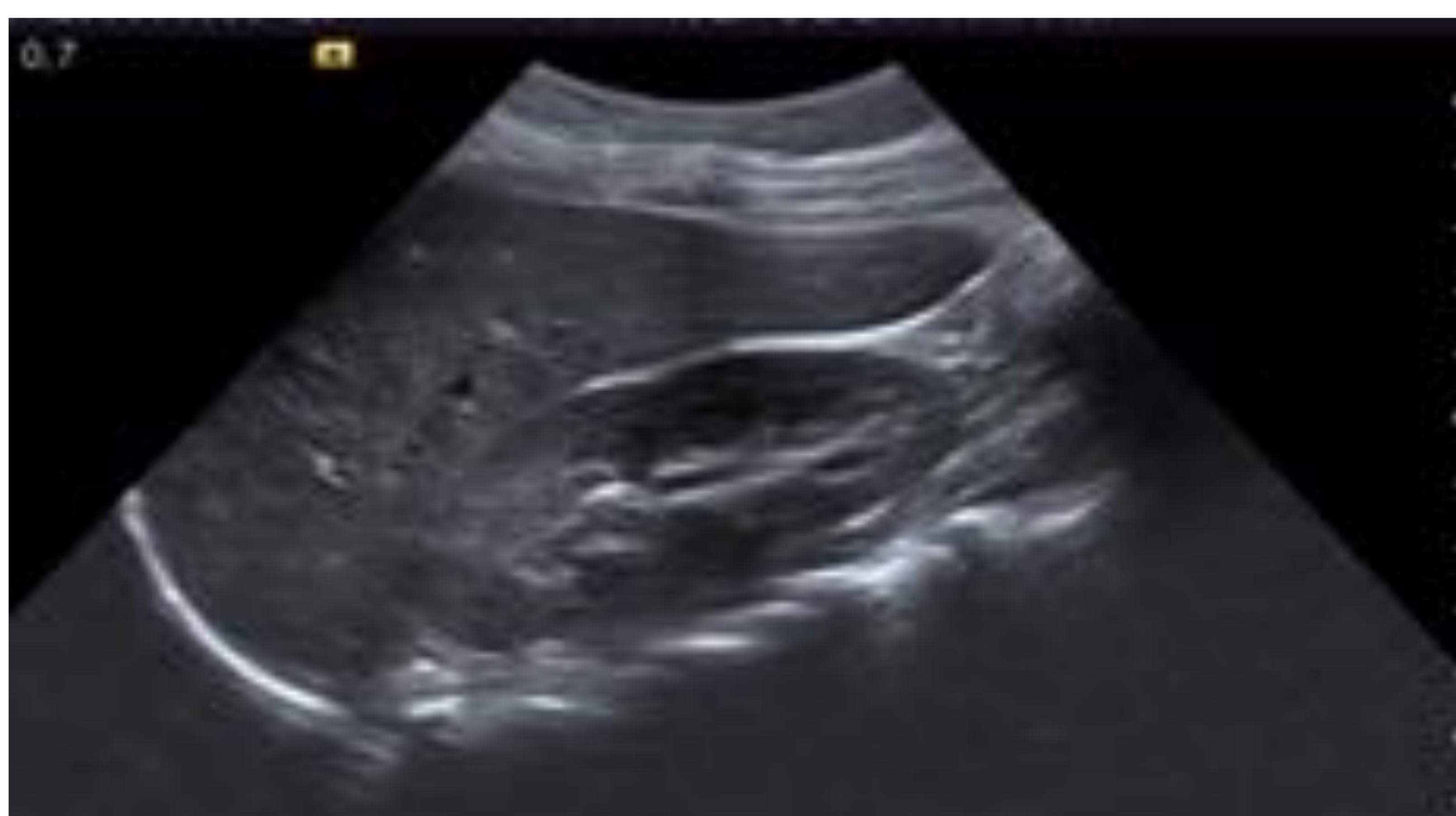


Figura.1



Figura.2

-Hígado de características patológicas: aumento difuso de la ecoestructura, vasos intrahepáticos mal definidos, bordes abollonados, hipertrofia de lóbulo caudado...

INTRODUCCIÓN

- **Justificación**

- El tamaño hepático varia ampliamente con la edad, sin embargo los límites de la normalidad en función de la edad y constitución corporal no han sido especificados en libros ni guías de referencia
- Varios métodos biométricos han sido descritos pero tienen limitaciones
- El uso de la ecografía permite evaluar las vísceras abdominales de forma segura, rápida y fiable y además en tiempo real
- La idea es que los resultados sean extrapolables a toda la población infantil

OBJETIVOS

- **OBJETIVO GENERAL**

- Determinar el rango acerca de las dimensiones normales para el hígado mediante el uso de la ecografía en la población pediátrica sana , con idea de que sea extrapolable a toda la población infantil

- **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Tratar de desarrollar unas tablas estandarizadas con los rangos de las dimensiones, que puedan ser aplicables en la práctica clínico-radiológica diaria para tener criterios uniformados
- Establecer un límite seguro y fiable que permita al especialista en Pediatría no infradiagnosticar la hepatomegalia

MATERIAL Y MÉTODO

- POBLACIÓN A ESTUDIO
 - Estudio prospectivo randomizado (Marzo 2015-Diciembre 2016)
 - Niños sanos que acuden a su consulta de Pediatría en H. U. Virgen de la Arrixaca
 - Se estudiaron un total de 174 niños, 102 varones (58,6%) y 72 mujeres (41,4%), entre 1 mes y 180 meses (15 años) de vida

MATERIAL Y MÉTODO

- *Criterios de inclusión:*
 - Pacientes ambulatorios atendidos por la sección de Radiología Pediátrica del HCUVA, en seguimiento para condiciones ya tratadas y que no tenían nada que ver con patología hepática o por reconocimiento de rutina
 - HHCC revisadas para comprobar que los niños seleccionados no tuvieran anomalías patológicas que podrían afectar al tamaño de las medidas del hígado
 - Sexo, edad, peso y talla fueron determinados para cada niño (edad en meses, peso en kg y talla en cm)

MATERIAL Y MÉTODO

- *Criterios de exclusión:*
 - Individuos con peso/talla <p5 o >p95 de las curvas de crecimiento de la OMS
 - Criterios clínicos: niños con insuficiencia renal crónica, hepatitis aguda o crónica, ictericia, fiebre, rash, adenopatías, infección por VIH, defecto de alfa 1 antitripsina y enfermedades por depósito
 - Toma de medicación con posible hepatotoxicidad
 - Criterios imagenológicos: lesiones quísticas/masas en parénquima hepático

MATERIAL Y MÉTODO

- PROTOCOLO DE ACOGIDA
 - Trabajo aprobado por Comité Ético de investigación del hospital
 - Examinados por pediatra (con más de 8 años de experiencia), con exploración física y analítica
 - Si cumplen criterios de inclusión se citaban días después en consulta y en Radiología Pediátrica con ayuno de 12 horas para llevar a cabo las pruebas diagnósticas

MATERIAL Y MÉTODO

- *Evaluación clínica*
 - Exploración física abdominal con paciente en decúbito midiendo la distancia entre el borde superior (por percusión) y el inferior (por palpación), debajo de la arcada costal y en la LMC
 - >3,5 cm en neonatos y >2 cm en niños, son indicativos de hepatomegalia
 - Tallados y pesados descalzos y con ropa ligera
- *Análisis de laboratorio*
 - El personal de enfermería obtenía muestras de sangre venosa de cada sujeto, tras un ayuno de 12 horas, consistentes en un hemograma, un perfil hepático, un estudio de coagulación, serología as como un análisis de orina

MATERIAL Y MÉTODO

- *Evaluación Radiológica*
 - Valoración ecográfica efectuada por el autor tutorizado por un radiólogo >6a de experiencia
 - Ecografía abdominal en modo B (centrada en hígado)
 - Se usó equipo Acuson S2000 (Siemens)
 - Sondas cónvex multifrecuencia (4C1MHz) y lineales (9L4 MHz y 18L MHz), en función de la edad y morfotipo



Figura.3



Figura.4



Figura.5

MATERIAL Y MÉTODO

- *Evaluación Radiológica*
 - Técnica: paciente en decúbito supino, con brazo derecho en máxima abducción sin sedación
 - Se escogió el eje longitudinal para realizar las medidas en el plano de línea medio-clavicular (LMC)
 - Margen superior: borde superior bajo la cúpula diafragmática; margen inferior: borde hepático más caudal
 - Se realizaron tres medidas secuenciales y se obtuvo el valor medio, todas tomadas en inspiración

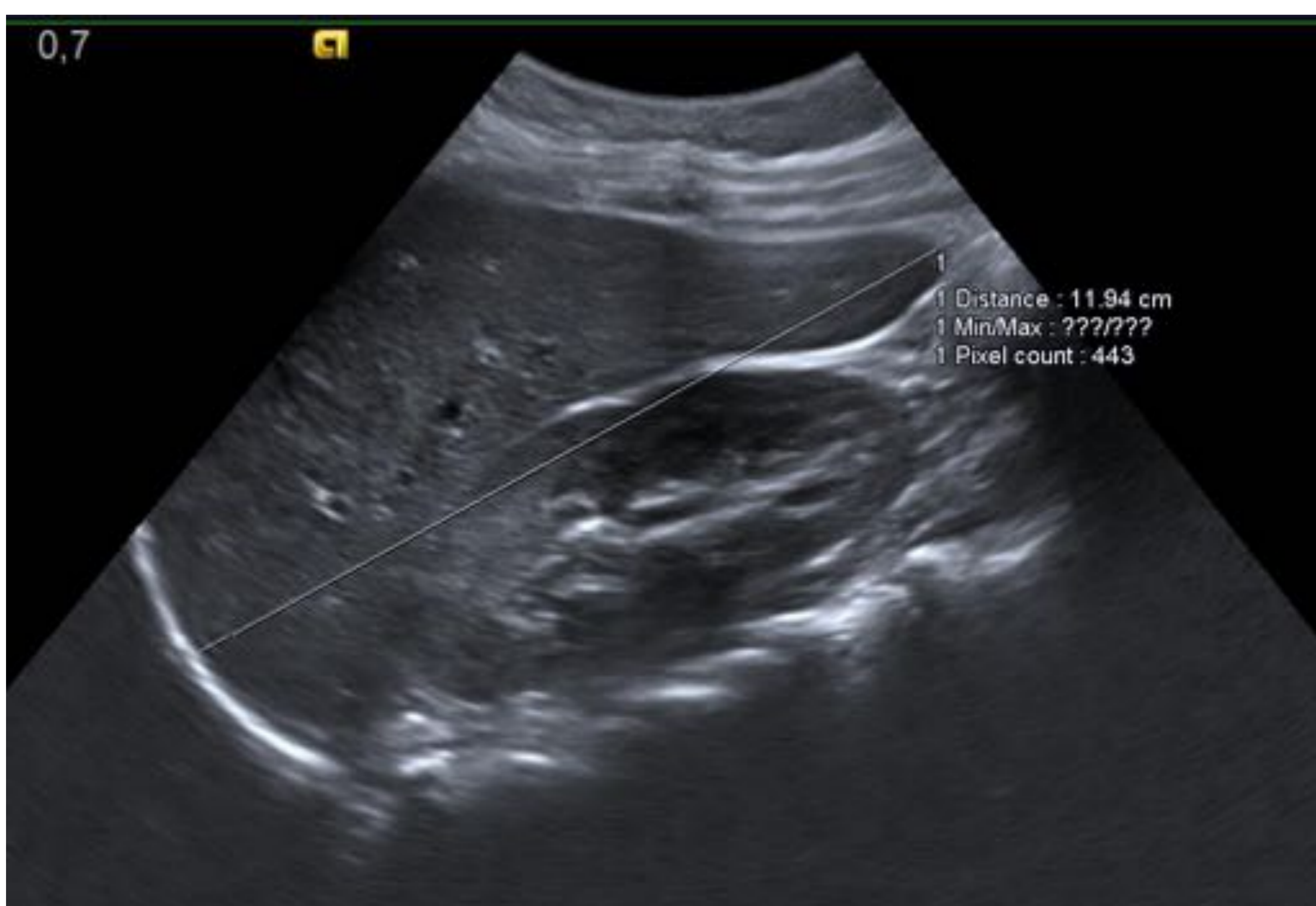


Figura.6



Figura.7

MATERIAL Y MÉTODO

- MÉTODO ESTADÍSTICO
 - El registro de los datos así como el procesado descriptivo y analítico con el paquete estadístico SPSS v.24.0 (IBM SPSS)
 - Variable sexo expresada en % y para las variables cuantitativas se determinaron los descriptivos habituales
 - Se analizó la relación de las dimensiones hepáticas con el resto de variables

MATERIAL Y MÉTODO

- **MÉTODO ESTADÍSTICO**

- Los datos se registraron de forma sistemática mediante una hoja de cálculo con el programa Microsoft Excel[®] y han sido procesados con el paquete estadístico SPSS versión 24.0 (IBM SPSS for Windows, Chicago, IL, USA)
- Se realizó un análisis descriptivo y analítico de las diferentes variables así como el procesamiento de las gráficas descriptivas
- Variable sexo expresada en % y para las variables cuantitativas se determinaron los descriptivos habituales

MATERIAL Y MÉTODO

- MÉTODO ESTADÍSTICO
 - Se calcularon la media, valores mínimo y máximos, p5 y p95 así como la DE.
 - Los valores extremos inferior y superior del límite de normalidad para cada grupo de edad fueron sugeridos considerando la media y los valores máximos y mínimos la normalidad.
 - La significación estadística se definió como $p < 0.05$.

RESULTADOS

- ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA
 - Muestra: 174 pacientes (102 masculinos (58,6%) y 72 femeninos (41,4%)) desde 1 hasta 180 meses (15 a)
 - Edad media: 60,12 meses; DS: 49,12 m; mediana 48 m
 - Análisis descriptivo que incluye también, valores mínimos y máximos, p5 y p95 de las diferentes variables

RESULTADOS

		SexoN			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	H	102	58,6	58,6	58,6
	M	72	41,4	41,4	100,0
	Total	174	100,0	100,0	

Figura.8

		SexoN		
		H	M	Total
Edad (RUIPOS (meses))	<1-11 meses	21	12	33
	12-24 meses	20	15	35
	25-37 meses	8	5	13
	38-50 meses	5	3	8
	51-63 meses	8	6	14
	64-76 meses	6	5	11
	77-89 meses	1	2	3
	90-102 meses	10	6	16
	103-115 meses	8	5	13
	116-128 meses	5	2	7
	129-141 meses	5	4	9
	142-154 meses	2	2	4
	155-167 meses	2	2	4
	168-180 meses	1	3	4
	Total		102	72

Figura.9

	N	Rango	Mínimo	Máximo	Media	Desv. Desviación
Edad (meses)	174	179,900	,100	180,000	60,11881	49,124938
Higado (cm)	174	8,81	3,99	12,80	9,0045	1,99337
Talla (cm)	174	133,500	48,000	181,500	105,66494	31,455343
Peso (cm)	174	62,300	2,700	65,000	21,88276	14,148638
N válido (por lista)	174					

Figura.10

RESULTADOS

- ANÁLISIS ESTADÍSTICO

- Mediante test Kolmogorov-Smirnov se verificó que peso y talla seguían distribución normal

		Talla (cm)	Peso (cm)
N		174	174
Parámetros normales ^{a, b}	Meda	105,66494	21,89276
	Desv. Desviación	21,455343	14,148638
Máximas diferencias extremas	Absoluto	,101	,125
	Positivo	,101	,125
	Negativo	-,099	-,088
Estatístico de prueba		,101	,125
Sig. asint. (bilateral)		,000 ^c	,000 ^c

a. La distribución de prueba es normal.

b. Se calcula a partir de datos.

c. Corrección de significación de Lilliefors.

Figura.11

- Con el test de Student no se detectaron diferencias en las dimensiones hepáticas entre sexos en cualquier grupo de edad ($p > 0.05$)

RESULTADOS

- ANÁLISIS ESTADÍSTICO

- Test de análisis de la varianza (ANOVA) para comprobar la homogeneidad de las medias, obteniendo $p < 0.05$, aceptando que sí existen diferencias en cuanto a las medias de los grupos en las variables edad, peso y talla

		ANOVA				
		Suma de cuadrados	gl	Medio cuadrática	F	Sig.
Hígado (cm)	Entre grupos	536,471	13	41,267	43,742	,000
	Dentro de grupos	150,947	160	,943		
	Total	687,418	173			
Talla (cm)	Entre grupos	159456,432	13	12265,879	167,503	,000
	Dentro de grupos	11716,445	160	73,228		
	Total	171172,876	173			
Peso (cm)	Entre grupos	30625,819	13	2355,832	94,092	,000
	Dentro de grupos	4006,006	160	25,038		
	Total	34631,825	173			
SexoH	Entre grupos	,997	13	,077	,298	,992
	Dentro de grupos	41,210	160	,258		
	Total	42,207	173			

Figura.12

- Las dimensiones hepáticas se incrementaron con la edad significativamente ($p < 0.05$) y las edades se agruparon en 14 grupos

RESULTADOS

- ANÁLISIS ESTADÍSTICO

		N	Media	Desv. Desviación	Desv. Error	95% del intervalo de confianza para la media		Mínimo	Máximo
						Límite inferior	Límite superior		
Hígado (cm)	<1-11 meses	33	8,2782	1,17668	,20483	5,8609	6,8954	3,99	8,57
	12-24 meses	35	7,9409	,89932	,15201	7,6319	8,2498	5,70	9,50
	25-37 meses	13	8,5600	1,02483	,28424	7,9407	9,1793	6,62	10,02
	38-50 meses	8	9,2588	,96382	,34076	8,4530	10,0645	8,14	10,85
	51-63 meses	14	9,7993	1,02633	,27430	9,2067	10,3919	8,38	11,00
	64-76 meses	11	9,8627	,74963	,22602	9,3591	10,3663	9,17	11,80
	77-89 meses	3	10,1867	,14154	,08172	9,8351	10,5383	10,10	10,35
	90-102 meses	16	10,1938	,98468	,24617	9,6691	10,7184	7,50	11,64
	103-115 meses	13	10,2546	,98680	,27369	9,6583	10,8509	8,02	11,77
	116-128 meses	7	11,2843	1,02523	,38750	10,3361	12,2325	9,99	12,80
	129-141 meses	9	11,4344	,90912	,30304	10,7356	12,1333	9,46	12,30
	142-154 meses	4	11,6475	,20419	,10209	11,3226	11,9724	11,40	11,89
	155-167 meses	4	11,8875	,65368	,32684	10,8474	12,9276	11,25	12,80
	168-180 meses	4	11,9075	,20678	,10339	11,5785	12,2365	11,62	12,10
Total		174	9,0045	1,99337	,15112	8,7062	9,3028	3,99	12,80

Talla (cm)	<1-11 meses	33	62,92424	9,255168	1,611118	59,64250	66,20598	48,000	81,000
	12-24 meses	35	81,56857	8,300488	1,403039	78,71725	84,41989	67,500	102,000
	25-37 meses	13	97,53846	14,080811	3,905314	89,02951	106,04741	64,000	112,000
	38-50 meses	8	104,81250	4,070254	1,439052	101,40968	108,21532	97,000	111,000
	51-63 meses	14	116,77143	7,135009	1,906911	112,65180	120,89106	101,000	126,000
	64-76 meses	11	121,05455	7,511508	2,264804	116,00825	126,10084	110,000	137,000
	77-89 meses	3	128,33333	4,509250	2,603817	117,13174	139,53493	124,000	133,000
	90-102 meses	16	134,37500	9,742518	2,435830	129,18358	139,56642	112,000	152,500
	103-115 meses	13	135,76154	6,165568	1,710021	132,03572	139,48735	129,000	148,900
	116-128 meses	7	138,21429	4,863616	1,838274	133,71619	142,71238	130,000	145,500
	129-141 meses	9	143,44444	7,468452	2,489484	137,70368	149,18520	133,000	156,000
	142-154 meses	4	144,00000	,816497	,408248	142,70077	145,29923	143,000	145,000
	155-167 meses	4	145,62500	5,088795	2,544397	137,52759	153,72241	140,500	150,000
	168-180 meses	4	166,12500	10,379266	5,189633	149,60927	182,64073	159,000	181,500
Total		174	105,86494	31,455343	2,384623	100,95824	110,37164	48,000	181,500

Peso (cm)	<1-11 meses	33	6,42061	2,380303	,414358	5,57659	7,26462	2,700	11,000
	12-24 meses	35	11,01943	2,706742	,457523	10,08963	11,94923	6,300	20,000
	25-37 meses	13	16,61538	4,292794	1,190807	14,02128	19,20949	6,900	32,500
	38-50 meses	8	18,40000	3,307135	1,169249	15,63517	21,16483	14,500	23,500
	51-63 meses	14	21,64286	4,228787	1,130191	19,20123	24,08449	14,000	30,400
	64-76 meses	11	25,67000	5,811893	1,752352	21,76552	29,57448	20,300	42,000
	77-89 meses	3	29,73333	7,769384	4,485656	10,43311	49,03355	25,000	38,700
	90-102 meses	16	35,36875	10,095525	2,523881	29,98922	40,74828	23,700	56,300
	103-115 meses	13	33,04615	5,763190	1,598421	29,56349	36,52881	26,900	42,500
	116-128 meses	7	41,25714	8,589501	3,246526	33,31318	49,20111	28,000	50,000
	129-141 meses	9	37,00778	4,207796	1,402599	33,77338	40,24218	31,000	45,000
	142-154 meses	4	38,00000	,816497	,408248	36,70077	39,29923	37,000	39,000
	155-167 meses	4	38,85000	3,960008	1,980004	32,54874	45,15126	34,000	43,700
	168-180 meses	4	61,87500	2,954516	1,477258	57,17371	66,57629	58,000	65,000
Total		174	21,89276	14,148638	1,072605	19,76568	23,99984	2,700	65,000

Figura.13

RESULTADOS

- ANÁLISIS ESTADÍSTICO

- La variable talla la que más se correlacionaba con la longitud hepática (Coef. Corr Pearson 0,894)
- Las variables edad y peso también mostraban alta correlación (0,848 y 0,823 respectivamente)

Correlaciones

		Edad (meses)	Higado (cm)	Talla (cm)	Peso (cm)
Edad (meses)	Correlación de Pearson	1	,849**	,939**	,922**
	Sig. (bilateral)		,000	,000	,000
	N	174	174	174	174
Higado (cm)	Correlación de Pearson	,849**	1	,895**	,825**
	Sig. (bilateral)	,000		,000	,000
	N	174	174	174	174
Talla (cm)	Correlación de Pearson	,939**	,895**	1	,935**
	Sig. (bilateral)	,000	,000		,000
	N	174	174	174	174
Peso (cm)	Correlación de Pearson	,922**	,825**	,935**	1
	Sig. (bilateral)	,000	,000	,000	
	N	174	174	174	174

** La correlación es significativa en el nivel 0,01 (bilateral).

Figura.14

- En resumen mejor correlación con longitud hepática: TALLA > EDAD > PESO

RESULTADOS

- ANÁLISIS ESTADÍSTICO
 - Para identificar el modelo exacto de relación entre variables se realizó un análisis de regresión lineal

Variabes entradas/eliminadas^a

Modelo	Variabes entradas	Variabes eliminadas	Método
1	Peso (cm), Edad (meses), Talla (cm) ^b		Introducir

a. Variable dependiente: Hgado (cm)

b. Todas las variables solicitadas introducidas.

Resumen del modelo

Modelo	R	R cuadrado	R cuadrado ajustado	Error estándar de la estimación
1	.897 ^a	.805	.801	.88076

a. Predictores: (Constante), Peso (cm), Edad (meses), Talla (cm)

ANOVA^a

Modelo		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
1	Regresión	553,135	3	184,378	233,421	.000 ^b
	Residuo	134,283	170	.790		
	Total	687,418	173			

a. Variable dependiente: Hgado (cm)

b. Predictores: (Constante), Peso (cm), Edad (meses), Talla (cm)

Coefficientes^a

Modelo		Coefficients no estandarizados		Coefficients estandarizados		Sig.
		B	Desv. Error	Beta	t	
1	(Constante)	3,036	.481		6,309	.000
	Edad (meses)	.005	.004	.123	1,163	.246
	Talla (cm)	.058	.007	.911	7,909	.000
	Peso (cm)	-.020	.014	-.141	-1,374	.171

a. Variable dependiente: Hgado (cm)

Figura.15

RESULTADOS

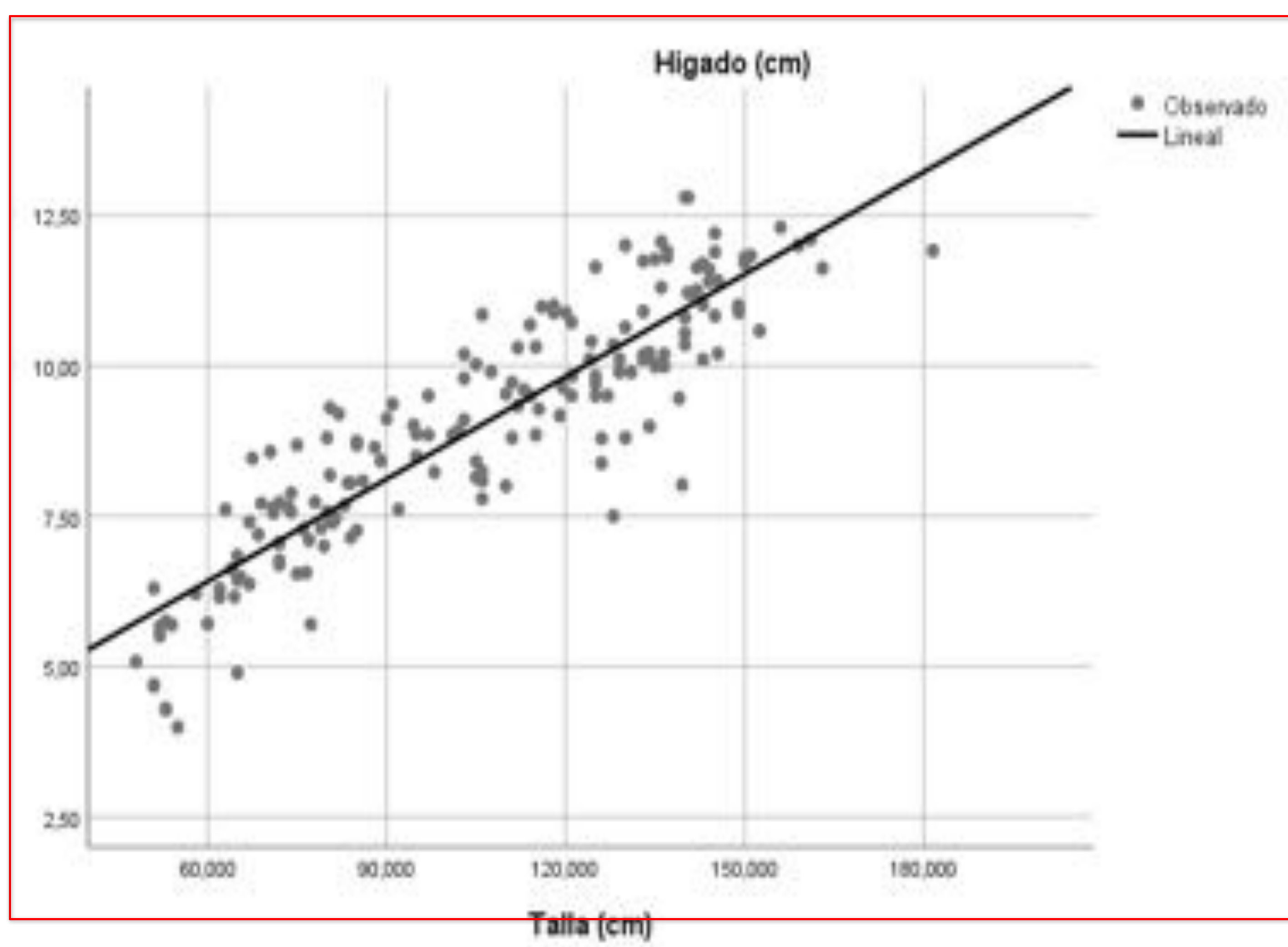
- **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

- El parámetro “R cuadrado” (Coeficiente de determinación) permite determinar el grado en el que la variable dependiente es explicada por las variables independientes (o por el modelo). En nuestro caso era de 0,803, es decir que lo explica en un 80,3%.
- El análisis talla/longitud hepática mostró que era la que mas influía y mejor se ajustaba al modelo
- Ecuación de regresión:

$$\text{Longitud hepática} = 3,036 \text{ (constante)} + 0,058 \times \text{Talla}$$

RESULTADOS

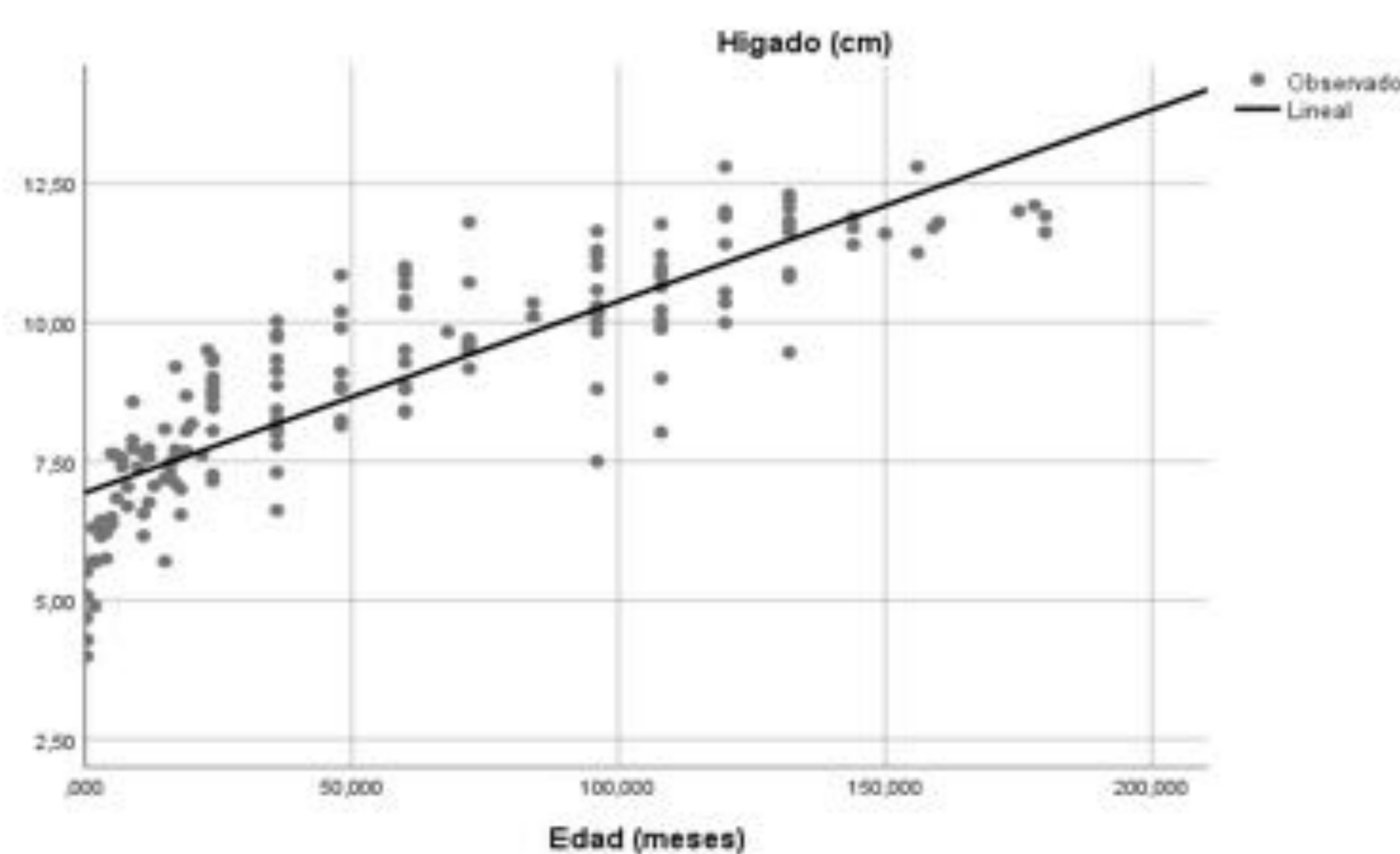
- ANÁLISIS ESTADÍSTICO



Gráfica Regresión lineal
Peso/LONGITUD HEPÁTICA

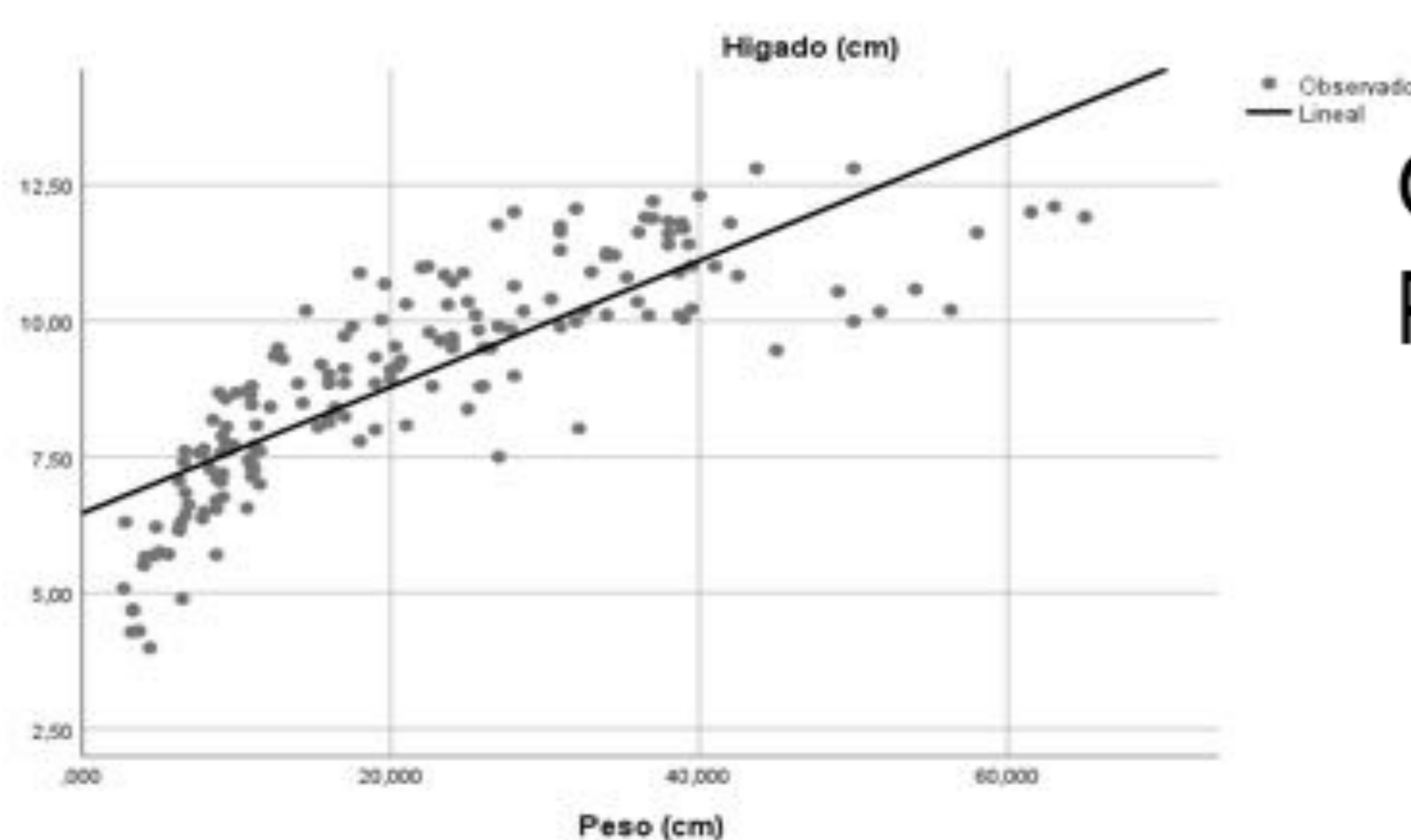
Gráfica Regresión lineal
TALLA/LONGITUD HEPÁTICA

Figura.16



Gráfica Regresión lineal
Edad/LONGITUD HEPÁTICA

Figura.17



Gráfica Regresión lineal
Peso/LONGITUD HEPÁTICA

Figura.18

RESULTADOS

- TABLAS RESUMEN

EDAD (meses)	n	LONGITUD HIGADO (cm)				Percentiles		Rango TALLA (cm)
		Media	DE	Mínima	Máxima	P5	P95	
<1-11	33	6,28	1,17	3,59	8,57	5,86	6,70	59,64-86,21
12-24	25	7,34	0,89	5,70	9,50	7,63	8,25	76,72-84,42
25-37	13	8,56	1,02	6,61	10,02	7,94	9,18	89,02-106,06
38-50	8	9,26	0,96	8,14	10,85	8,45	10,07	101,41-108,22
51-63	14	9,80	1,02	8,38	11,00	9,21	10,29	112,65-120,89
64-76	11	9,86	0,75	9,17	11,80	9,26	10,37	116,06-126,10
77-89	3	10,18	0,14	10,10	10,95	9,84	10,54	117,13-129,49
90-102	16	10,19	0,98	7,50	11,64	9,67	10,72	129,18-139,57
103-115	13	10,25	0,99	8,02	11,77	9,66	10,85	132,03-139,59
116-128	7	11,18	1,02	9,99	12,80	10,14	12,22	133,72-142,71
129-141	9	11,43	0,91	9,46	12,30	10,74	12,22	137,70-149,29
142-154	4	11,65	0,20	11,40	11,89	11,32	11,97	142,70-146,20
155-167	4	11,89	0,65	11,25	12,80	10,85	12,93	137,53-153,72
168-180	4	11,91	0,21	11,62	12,10	11,58	12,24	149,61-182,64

Figura.19

CONCLUSIONES

1. La talla debería ser considerada como el mejor criterio para correlacionar con las dimensiones hepáticas. No se han encontrado diferencias en cuanto a sexos.
2. Con este estudio hemos proporcionado una guía práctica y comprensiva de las dimensiones ecográficas hepáticas normales en la población pediátrica.
3. El rango de la normalidad del tamaño hepático determinado en este estudio podría ser usado como referencia en la práctica diaria de los radiólogos especialistas en este campo dada la escasa literatura médica al respecto

BIBLIOGRAFÍA

- 1. Blendis LM, McNeilly WJ, Sheppard L, Williams R, Laws JW. Observer variation in the clinical and radiological assessment of hepatosplenomegaly. *Br Med J.* 1970;1:727-30.
- 2. Deligeorgis D, Yannakos D, Panayoton P, Doxiadis S. The normal borders of the liver in infancy and childhood. *Arch Dis Child.* 1970; 45: 702-704.
- 3. Dittrich M, Milde S, Dinkel E, Baumann W, Weitzel D. Sonographic biometry of liver and spleen size in childhood. *Pediatr Radiol.* 1983;13: 206
- 4. Elakes JG. Liver size determination in pediatrics using sonographic and scintigraphic techniques. *Radiology.* 1975;17:349-53.
- 5. Rouvière H, Delmas A. Anatomía humana: descriptiva, topográfica y funcional. Vol 2. 11th ed. Barcelona: *Masson*; 2005.
- 6. Rumack C.M, et al. Diagnóstico por ecografía. Vol 2. 4th ed. Madrid: *Marbán*; 2014.
- 7. Paulsen F. Sobotta, atlas de anatomía humana. Vol 2. 23th ed. Madrid: *Elsevier GmbH*; 2012.
- 8. Amatya P, Shah D, Gupta N, Bhatta NK. Clinical and ultrasonographic measurement of liver size in normal children. *Indian J Pediatr* [Internet]. 2013 (citado 28 noviembre 2013); 25(3):102-13. DOI: [10.1007/s.12098-013-1288-0](https://doi.org/10.1007/s.12098-013-1288-0).
- 9. Chen CM, Wang JJ. Clinical and sonographic assessment of liver size in normal Chinese neonates. *Acta Paediatr.* 1993; 82:345-7.
- 10. Christophe C, Cantraine F, Bogaert. Ultrasound: a method for liver and kidney size monitoring in children. *Eur J Pediatr.* 1986;145:532-8.
- 11. Holder L, Strife J, Padikal TN, Perkins PJ, Kereiakes JG. Liver size determination in pediatrics using sonographic and scintigraphic techniques. *Radiology.* 1975;17:349-53.
- 12. Díaz Fernández C, Hierro Llanillo L. Hepatosplenomegalia. En: Argüelles F, Polanco I, (eds.). Manual de Gastroenterología Pediátrica. Granada, *Editorial Comares*, 1996; 183-191.
- 13. Joshi R, Singh A, Jajoo N, Pai M, Kalantri SP. Accuracy and reliability of palpation and percussion for detecting hepatomegaly: a rural hospital based study. *Indian J Gastroenterol.* 2004; 23: 171-174.
- 14. Kirk RM. Clinical assessment of liver enlargement. *Indian J Gastroenterol.* 2004; 23: 163-164.
- 15. Meyhoff HH, Roder O, Anderson B. Palpatory estimation of liver size. *Acta Chir Scand.* 1979;145:479-81.
- 16. Jungthirapanich J, Kaewtubtim J, Poovorawan Y. A new reference line for measuring the liver size in healthy newborns. *J Med Assoc Thai.* 1998;81:938-43.
- 17. Paul Y. Localisation of liver borders by auscultation to measure liver span. *Indian J Gastroenterol.* 2004;23:193-4.
- 18. Sullivan S, Krasner N, Williams R. The clinical estimation of liver size: A comparison of techniques and an analysis of the source of error. *Br Med J.* 1976;2:1042- 3.
- 19. Swash M. Hutchison's Clinical Methods. 20th edition. London: *WB Saunders Company Ltd*; 1995.
- 20. Thapa NB, Shah S, Pradhan A, Rijal K, Pradhan A, Basnet S. Sonographic assessment of the normal dimensions of liver, spleen, and kidney in healthy children at Tertiary Care Hospital. *Kathmandu University Medical Journal.* 2015; 52(4):286-91.
- 21. Tucker WN, Saab S, Rickman LS, Mathews WC. The scratch test is unreliable for detecting the liver edge. *J Clin Gastroenterol.* 1997;25: 410-4.
- 22. Wolf AD, Lavine JE. Hepatomegaly in neonates and children. *Pediatr Rev.* 2000; 21: 303-310.

- 23. Zerín JM, Blanc CE. Sonographic assessment of renal length in children: a reappraisal. *Pediatr Radiol.* 1994;24:101-6.
- 24. Zhang B, Lewis SM. A study of the reliability of clinical palpation of the spleen and liver. *Clin Lab Haematol.* 1989;11:7-10.
- 25. Henry J.B, et al. Evaluación de la función y el daño hepático. El laboratorio en el diagnóstico clínico. 20th ed. Madrid: *Marbán*; 2005. 264- 80 p.5.
- 26. Jiranun W, Waneerat G, Nathorn C. Physical and ultrasonographic estimation of liver size in healthy children under two years old. *Asian Biomed.* 2011;5:403-6.
- 27. Konus OL, Ozdemir A, Akkaya A, Erbas G, Celik H, Isik S. Normal liver, spleen and kidney dimensions in neonates, infants and children: evaluation with sonography. *AJR Am J Roentgenol.* 1998; 171:1693-8.
- 28. Oznur L. Konus, Aysegul, Ozdemir, AlaaddiAnkkaya. Normal Liver, Spleen, and Kidney Dimensions in Neonates, Infants and Children: Evaluation with Sonography. *AJR.* 1998;171;1693-8.
- 29. Rosenbaum DM, Korngold E, Teele RL. Sonographic assessment of renal length in normal children. *AJR.* 1984;142:467-9.
- 30. Carpenterei U, Gustavson LP, Leach TM, Bunce H. Liver size in normal infants and children. *South Med J.* 1977;70:1096-7.
- 31. Dhingra B, Sharma S, Mishra D, Kumari R, Pandey RM, Aggarwal S. Normal values of liver and spleen size by ultrasonography in Indian Children. *Indian Pediatr.* 2010;47:487-92.
- 32. Halpern S, Coel M, Ashburn W, Alazraki N, Littenberg R, Hurwitz S, et al. Correlation of liver and spleen size. Determinations by nuclear medicine studies and physical examination. *Arch Intern Med.* 1974; 134: 123-124.
- 33. Markisz JA, Treves ST, Davis RT. Normal hepatic and splenic size in children: scintigraphic determination. *Pediatr Radiol.* 1987;17:273-6.
- 34. Rosenberg HK, Markowitz RI, Kolberg H, Park C, Hubbard A, Bellah RD. Normal liver size in infants and children: sonographic measurements. *AJR Am J Roentgenol.* 1991;157:119-21.
- 35. Riemenschneider PA, Whalen JP. The relative accuracy of estimation of enlargement of the liver and spleen by radiologic and clinical methods. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med.* 1965;94:462-8.
- 36. Safak AA, Enver Simsek, Talat Bahcebasi. Sonographic Assessment of the Normal Limits and Percentile Curves of Liver, Spleen, and Kidney Dimensions in Healthy School-Aged Children. *J Ultrasound Med.* 2005; 24:1359-64.
- 37. Soyupak SK, Narli N, Yapicioglu H, Satar M, Sungur EH. Sonographic measurements of the liver, spleen and kidney dimensions in the healthy term and preterm newborns. *Eur J Radiol.* 2002; 43:73-78.
- 38. Peternel WW, Schaefer JW, Schiff L. Clinical evaluation of liver size and hepatic scintiscan. *Am J Dig Dis.* 1966;11:346-50.
- 39. Singh K, Bhasin DK, Reddy DN, Koshy A. Liver span in normal Indians. *Indian J Gastroenterol.* 1985; 4: 73-5.
- 40. Krawitt EL. Autoimmune hepatitis. *N. Engl. J. Med.* 2006;354 (1): 54-66.
- 41. Manns MP, Czaja AJ, Gorham JD et-al. Diagnosis and management of autoimmune hepatitis. *Hepatology.* 2010;51 (6): 2193-213.
- 42. Kawamoto S, Soyer PA, Fishman EK et-al. Nonneoplastic liver disease: evaluation with CT and MR imaging. *Radiographics.* 1998;18 (4): 827-48.
- 43. Wolf AD, Lavine JE. Hepatomegaly in neonates and children. *Pediatr Rev.* 2000; 21: 303-310.