Universidad Nacional Autónoma de México



Facultad de Medicina
División de estudios de Postgrado
Instituto Mexicano del Seguro Social
Unidad Médica de Alta Especialidad
"Dr. Antonio Fraga Mouret"
Centro Médico Nacional "La Raza"

Utilidad diagnóstica del índice plaquetas/bazo, como parámetro predictor no invasivo de la presencia de várices esofágicas, en comparación con la esofagoscopia, en pacientes mexicanos con hepatopatía crónica de diversa etiología del CMN la Raza.

TESIS

Para obtener el grado de especialista en: MEDICINA INTERNA

PRESENTA: Dr. Oscar Faibre Álvarez.

ASESOR: Dr. Moisés Casarrubias Ramírez.



México D.F. 2007.





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.

Instituto Mexicano del Seguro Social Unidad Médica de Alta Especialidad "Dr. Antonio Fraga Mouret" Centro Médico Nacional "La Raza"

(No. Resgitro R-2007-3501-17)

Dr. Jesús Arenas Osuna Jefe de la División de Educación en Salud.

Dra. Olga Lidia Vera Lastra Jefe del Servicio de Medicina Interna.

Dr. Oscar Faibre Álvarez. Residente de 4to años de Medicina Interna.

ÍNDICE.

1.	Resumen	4-5
2.	Introducción	6-10
3.	Material y métodos	11-12
4.	Resultados	13-17
5.	Discusión	18-19
6.	Conclusión	20
7.	Bibliografía	21-23
8.	Anexos	24-30

RESUMEN:

Título: Utilidad diagnóstica del índice plaquetas/bazo, como parámetro predictor no invasivo de la presencia de várices esofágicas, en comparación con la esofagoscopia, en pacientes mexicanos con hepatopatía crónica de diversa etiología del CMN la Raza.

Objetivo: Evaluar la utilidad diagnóstica de la prueba.

Material y Métodos: 116 pacientes fueron incluidos, 62 (53.4%) hombres y 54 mujeres (46.55%), con hepatopatía diversa, su edad promedio fue 57.75 años. Se realizaron biometría hemática, pruebas de funcionamiento hepático y ultrasonido hepatoesplenico, para determinar el grado de daño hepático (Child-Pugh), y el cálculo del índice (No. plaquetas mm3/tamaño esplénico en mm por USG). Se realizo cálculo de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo, razón de probabilidad positiva y negativa, así como la exactitud de la prueba.

Resultados: En 86 pacientes la prueba fue diagnóstica, arrojando una sensibilidad de 86%, especificidad de 75%, siendo predictiva en 95% y estableciendo un riesgo 6 veces mayor de tener várices esofágicas cuando es <909 y 46% cuando fue mayor. La clase de insuficiencia hepática más frecuente de acuerdo a Child fue la C, el grado de várices esofágicas más encontrado fue la II de DaGradi, la causa más común de hepatopatía fue la alcohólica.

Conclusión: Consideramos que esta prueba, es de utilidad para identificar a los pacientes con alto riesgo de presentar várices esofágicas, lo cual concuerda con estudios previamente realizados, por lo que su uso indiscutiblemente debería ser difundido en la práctica médica cotidiana.

Palabras clave: Cirrhosis, Portal Hypertension, Platelet count/spleen diameter ratio, esophageal varices.

SUMMARY:

TITLE: Utility diagnoses of de platelet count/spleen diameter ratio, as noninvasive predicting parameter of the presence of esophageal varices, in comparison with the esophagoscopia, Mexican patients with chronic liver disease of diverse cause of the CMN "La Raza".

OBJECTIVE: To evaluate the utility diagnoses of the test.

MATERIAL AND METHODS: 116 patients were including, 62 (53.4%) men and 54 women (46.55%), with diverse liver disease, their age average was 57.75 years. Blood biometry, test of hepatic function and ultrasound of liver and spleen, to determine the degree of hepatic damage (Child-Pugh), and the calculation of the index (No platelets mm3/spleen diameter in mm by USG). I calculate of sensivity, specificity, positive and negative predictive value, reason of positive and negative probability, as well as the exactitude of the test.

RESULTS: In 86 patients the tests was diagnoses, throwing a sensivity of 86%, specificity of 75%, being predictive in 95% and establishing a greater risk 6 times to have esophageal varices when is <909 and 46% when is greater. The class of more frequent of hepatic insufficiency according to Child was the C, the degree of esophageal varices more found was the II of DaGradi, the chronic liver disease cause commonest was the alcoholic.

CONCLUSION: We considered that this test, has a great value to predict esophageal varices, which agrees previously with made studies, reason why its use unquestionably would have to be spread medical actually daily.

KEY WORDS: Cirrhosis, Hypertension Vestibule, Platelet count/spleen to diameter ratio, esophageal varices.

INTRODUCCIÓN:

La hipertensión portal (HP) se define como el incremento de la presión portal por arriba de los valores normales, considerados entre 1-5 mmHg (1).

Es una complicación casi inevitable de la cirrosis hepática (CH) y es responsable de las complicaciones más letales de este síndrome: sangrado masivo gastro-esofágico o gastrointestinal, ascitis, síndrome hepatorrenal, infecciones bacterianas y encefalopatía hepática. El gradiente de presión venoso hepático que refleja exactamente la presión portal en la mayoría de las enfermedades hepáticas, es el método más usado para medir la presión portal en la práctica clínica. Una de las consecuencias de la HP es la aparición de várices esófago-gástricas, como consecuencia de la hipertensión venosa en los circuitos de escape del sistema portal. Las várices no se desarrollan hasta que el gradiente aumenta entre 10-12 mmHg y debe ser por lo menos de 12 mm Hg para que aparezcan otras complicaciones como el sangrado variceal y la ascitis (2).

Aunque no existe una relación lineal entre el grado de hipertensión y el riesgo de hemorragia, sí está establecido que, tanto una mayor hipertensión se asocia con más riesgo de hemorragia, como que un descenso del 20% o más en el gradiente de presión portal (\leq 12 mmHg) conlleva una disminución del riesgo de sangrado, aceptándose esta cifra como meta terapéutica en la HP (3-6).

La prevalencia de várices esofágicas en pacientes con cirrosis hepática se encuentra entre 60-80% y la mortalidad reportada por sangrado variceal entre 17-57%. Es importante hacer notar que la hemorragia variceal no es exclusiva de pacientes con várices esofágicas de gran tamaño, aunque el riesgo de sangrado por ruptura es mayor en estos casos que en pacientes con várices pequeñas (7).

De acuerdo al consenso Baveno III, se recomienda realizar escrutinio con endoscopias altas para descartar la presencia de varices esofágicas en todo paciente con

cirrosis, al momento del diagnóstico de la enfermedad. Otros autores sugieren repetir la endoscopia cada 2-3 años en pacientes sin várices, ya que la incidencia esperada de várices grandes o sangrado variceal en estos pacientes es menor a 10% en 3 años o en intervalos de 1-2 años en pacientes con várices pequeñas, así como para evaluar el desarrollo y progresión de éstas (8).

En pacientes con CH establecida, o sospecha diagnóstica de esta enfermedad, y que acuden por sangrado del aparato digestivo, la realización de la fibrogastroscopia de urgencia es el mejor método para conseguir un diagnóstico del origen de la hemorragia, sin embargo, ésta debe de estar en un grupo de acciones diagnósticas y terapéuticas, y no ser considerada como la maniobra única y fundamental. Otras causas de sangrado en pacientes con enfermedad hepática avanzada son úlcera péptica, gastritis, etc. (9).

Por diversos estudios se ha llegado a establecer cuales son los principales factores de riesgo para la hemorragia digestiva en pacientes con cirrosis. Estos incluyen: alcoholismo activo, várices esofágicas de gran tamaño, "signos rojos" en la pared de la variz y un grado avanzado de deterioro hepático. Se ha establecido que los pacientes cirróticos con várices grandes y con "signos rojos" en su pared, son los que tienen mayor probabilidad de hemorragia (10).

Otra de las grandes preocupaciones en estos pacientes consiste en la alta probabilidad de recidiva que sigue a un episodio de sangrado. En el 30 - 50% de los pacientes aparece durante la primera semana, esto hace que las medidas de profilaxis de nuevos sangrados deban de ser aplicadas precozmente (11). El grado de insuficiencia hepática es el factor más claramente relacionado con la tasa de mortalidad, además de la edad del paciente (12).

Es importante mencionar, que la clasificación de hipertensión portal de acuerdo a su severidad, toma en cuenta la presencia de várices esofágicas, las cuales deben ser identificadas mediante endoscopia (el estándar de oro para el diagnóstico de várices esofágicas), procedimiento que aunque es de bajo riesgo no esta exento de complicaciones (Estadio I: Sin várices, sin ascitis, Estadio 2: Várices, sin ascitis, Estadio 3: ascitis y várices esofágicas, Estadio 4: hemorragia variceal y ascitis) (13).

Con la finalidad de reducir el incremento de la carga de trabajo en las unidades endoscópicas, algunos estudios intentan identificar parámetros no invasivos para predecir la presencia de alguna várice esofágica o de várices grandes en pacientes con cirrosis hepática sin sangrado activo. Estos estudios muestran que parámetros bioquímicos, clínicos y ultrasonográficos, solos o en conjunto, tienen un buen poder predictivo, para evaluar en forma no invasiva la presencia de varices esofágicas (14).

En general, el resultado más frecuente de estos estudios fue que los parámetros que se relacionan directa o indirectamente en mayor proporción a hipertensión portal, son la *esplenomegalia y la trombocitopenia*, siendo predictores de la presencia de várices esofágicas.

Cabe señalar, que en pacientes con enfermedad hepática crónica, la presencia de trombocitopenia depende de varios factores, además de la hipertensión portal, como son una vida media plaquetaria acortada, disminución de la producción de trombopoyetina o efecto mielotóxico del alcohol o de los virus de la hepatitis. Por otra parte, la presencia de esplenomegalia en pacientes con cirrosis hepática es el resultado de trastornos vasculares que están principalmente relacionados a hipertensión portal (15).

Diversos autores han descrito algunos parámetros con potencial para predecir la presencia de várices esofágicas como son:

-Chalasani y cols, en 1999 proponen que algunos predictores clínicos deben ser usados para estratificar a los pacientes cirróticos con riesgo de várices esofágicas y para mejorar el costo efectividad del escrutinio endoscopico. Estos autores encontraron que

los pacientes con cuenta plaquetaria $\geq 88000/\text{mm}3$ (valor medio) y sin esplenomegalia en la exploración física, tienen un riesgo de tener várices esofágicas grandes de 7.2% y quienes tienen esplenomegalia y trombocitopenia $\leq 88000/\text{mm}3$ de 28%. Estos datos fueron corroborados por Zaman y cols. (16-17).

- Fook-Hong y cols, también en 1999, observaron una concordancia elevada (83%) de la trombocitopenia y de la ascitis, como predictores de várices esofágogastricas de grado alto. Concluyendo en su estudio que la realización de estudios endoscópicos sólo es necesario hasta que la trombocitopenia o ascitis, estén presentes (18).
- Zaman y cols, en el 2001 proponen que la cantidad de plaquetas y la clase de insuficiencia hepática de acuerdo a la clasificación de Child-Pugh, son factores de riesgo independientes para la presencia de alguna várice esofágica y la presencia de varices grandes. Considerando una trombocitopenia de 90 000/mm3 o menos y un Child-Pugh avanzado, como factores de riesgo para predecir la presencia de várices y una trombocitopenia de 80000/mm3 y un Child-Pugh avanzado como de riesgo para varices grandes (19).
- Madhotra y cols, en el 2002 concluyeron en su estudio que la trombocitopenia y la esplenomegalia son predictores independientes de várices esofágicas grandes y que la prevalencia de éstas se incrementa con la severidad de la hepatopatía (20).
- Giannini y cols, en el 2003 propusieron el índice plaquetas/bazo (N/mm3/bazo -mm por USG-), como parámetro predictor no invasivo de várices esofágicas, con un punto de corte de 909, con un valor predictivo negativo de 100%, sensibilidad de 100% y especificidad de 93%. Con una prevalencia ajustada para el valor predictivo positivo y negativo del índice de 96 y 100%, respectivamente (14). En 2006 validaron el poder predictivo de este índice en un estudio multicéntrico, prospectivo, encontrando que el índice estableció el diagnóstico correcto en el 86% de los casos. El valor de corte de 909

tuvo una sensibilidad de 91.5% y una especificidad de 67%, un valor predictivo positivo de 76.6 % y valor predictivo negativo de 87% (21).

MATERIAL Y MÉTODOS:

Objetivo: Evaluar la utilidad diagnóstica del índice plaquetas/bazo, en la población de nuestro medio.

Diseño: Estudio transversal analítico de evaluación de prueba diagnostica, se incluyeron una muestra consecutiva de pacientes con cirrosis hepática diagnosticados en el servicio de Gastroenterología del Hospital de Especialidades y Medicina Interna del Hospital General del Centro Médico Nacional "La Raza" del Instituto Mexicano del Seguro Social. El estudio se llevo a cabo en pacientes atendidos entre Marzo y Junio de 2007, en los diversos servicios del Centro Médico Nacional La Raza.

Se les realizó determinación de biometría hemática, pruebas de funcionamiento hepático y ultrasonido hepatoesplénico, para establecer el grado de daño hepático de acuerdo a la clasificación de Child-Pugh, y el cálculo del índice (No. plaquetas mm3/tamaño esplénico en mm por USG).

Los pacientes que cumplían los criterios de selección, fueron captados ya sea durante su estancia hospitalaria en diferentes servicios del CMN La Raza o en consulta externa de estos mismos, a quienes se les hayan realizado pruebas sanguíneas (BHC, TP, TTP, PFH), USG abdominal (con medición del diámetro longitudinal esplenico, determinado en mm) o endoscopia digestiva alta, realizando en caso necesario alguno de estos para complementar su estudio; cabe mencionar que se buscó que la realización de USG y de la BHC, con la finalidad de conocer el tamaño del bazo en mm y la cantidad de plaquetas/mm3, respectivamente, sean de la misma fecha o de fecha cercana (no más de 3 días de diferencia entre uno y otro estudio), para evitar principalmente que la fluctuación del nivel de plaquetas, influya en forma significativa en el cálculo del índice.

Los resultados de los estudios previamente comentados fueron captados en las hojas creadas para tal fin, que nos permitirá realizar el cálculo del índice plaquetas/bazo, además de evaluar en forma integral la función hepática del paciente (Anexo V).

Recibimos la colaboración de la Dra. Patricia Grajeda y la Dra. María C. Nieto, médicos adscritos en forma respectiva a los servicios de Endoscopias e imagenología del HE CMNR, para la realización del los estudios (endoscopias y ultrasonidos), además de la participación del laboratorio de análisis clínicos de HECMNR y del HGCMNR.

El ultrasógrafo que se utilizó es de la marca SIEMENS, modelo Sonoline Versa Plus, con transductor convexo de 3.5 MHz. La BHC se determinó de acuerdo a los estándares empleados de forma rutinaria en HECMNR y HGCMNR, con el dispositivo de modelo CELL-DYN 1800, marca Abbott, para lo cual se requiere de tres tipos de solución:

- SOLUCIÓN LISANTE: Soluc. Amonio < 5.0%, Soluc. de Hidroxilamina < 0.5%,
- 2. SOLUCIÓN DILUENTE: Sulfato sódico (anhidro) < 1.0%, cloruro sódico <0.5%, agente antimicrobiano < 0.1%, tampón < 0.1%, estabilizante < 0.1%
- 3. SOLUCIÓN DETERGENTE: Sulfato sódico < 1.5%, Cloruro de sodio < 0.5%, agente antimicrobiano < 0.1%, éter de polioxietileno < 0.25%.

El endoscopio utilizado fue Pentax EG-2901. Se realizo el cálculo de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo, razón de probabilidad positiva y negativa, así como la exactitud de la prueba.

RESULTADOS:

De los 116 pacientes estudiados, 62 de ellos fueron hombres y 54 mujeres (47 %) (Figura 1). El promedio de edad fue de 57.75 años. La mitad de los pacientes se encontraban con insuficiencia hepática avanzada (clase C de Child) (Figura 2). En 86 pacientes la prueba fue diagnóstica, arrojando una sensibilidad de 86%, especificidad de 75%, y un valor predictivo positivo de 95%, estableciendo un riesgo 6 veces mayor de tener várices esofágicas cuando su valor es <909 y 46% cuando fue mayor.

En el 40% de los pacientes se encontraron várices esofágicas G.II de DaGradi (Figura 3), la etiología más común de la hepatopatía fue la alcohólica en el 41.37% de los casos, seguida por la causa por infección por virus de la hepatitis C en 32.755 de los casos.

En los pacientes, en los cuales el índice plaquetas/bazo fue diagnóstico, es decir, los verdaderos positivos (86 casos), el cálculo de los promedios de los diferentes parámetros estudiados, el resultado fue así:

- 1. Promedio de la cantidad de plaquetas: 29,262.79/mm3.
- 2. El tamaño del bazo promedio fue: 151.09 mm.
- 3. El índice plaquetas/bazo promedio: 412.75.
- 4. Promedio de edad: 54.8 años.

Respecto a los pacientes en los cuales el índice plaquetas/bazo, no tuvo un poder predictivo, es decir, los falsos negativos, el número de pacientes fue de 14, y los promedios en ellos fueron los siguientes:

- 1. *Promedio de plaquetas:* 177,571.42/mm3
- 2. Tamaño del bazo: 119.42 mm.
- 3. Índice plaquetas/bazo: 1490.01.
- 4. Edad: 60.7 años.

Tabla 1. Características generales de los pacientes:

Sexo	Hombres (53%)	Mujeres (47%)
Edad	59.3	56.2
Etiología de la Hepatopatía	45%	37.74%
Promedio de plaquetas	56,000	62,800
Tamaño del bazo promedio	143 mm	138 mm

Tabla 2. En cuanto, a la etiología de la hepatopatía crónica en cada uno de los pacientes, la distribución por número de casos y su valor porcentual, es esta:

1. Hepatopatía por alcohol	48 casos (41.37%)
2. Secundaria a infección por VHC	38 casos (32.75%)
3. Criptogénica o de etiología no precisada	10 casos (8.6%)
4. Cirrosis biliar primaria	8 casos (6.8%)
5. Autoinmune	6 casos (5.17%)
6. Sx de sobreposición (autoinmune+VHC)	2 casos (1.72%)
7. Hepatopatía congestiva (cirrosis cardiaca)	2 casos (1.72%)
8. Hepatocarcinoma	2 casos (1.72%)

Tabla 3.

■ Distribución de acuerdo al resultado de la prueba diagnostica empleada (índice
plaquetas/bazo) y la presencia o ausencia de várices esofágicas.

Verdadero diagnóstico		
<u>Enfermo</u>	<u>Sano</u>	
Verdaderos Positivos (VP) 86 pacientes	Falsos positivos (FP) 4 pacientes	
Falsos Negativos (FN) 14 pacientes	Verdaderos Negativos(VN) 12 pacientes	
	Enfermo Verdaderos Positivos (VP) 86 pacientes Falsos Negativos (FN)	

Tabla 4. Propiedades diagnósticas de la prueba.

Sensibilidad	.86 (86%)
Especificidad	.75 (75%)
Valor predictivo positivo	.95 (95%)
Valor predictivo negativo	.46 (46%)
Razón de probabilidades positiva	6.14
Razón de probabilidades negativa	.18
Exactitud	.844 (84.4%)

Figura 1.

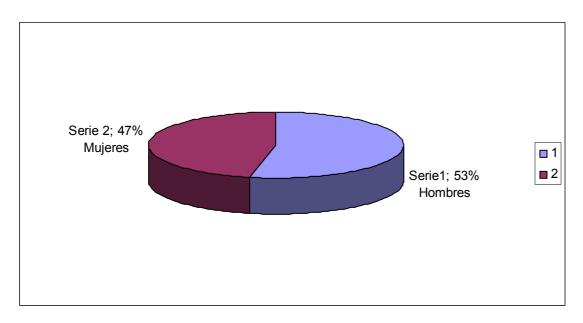


Figura 2.

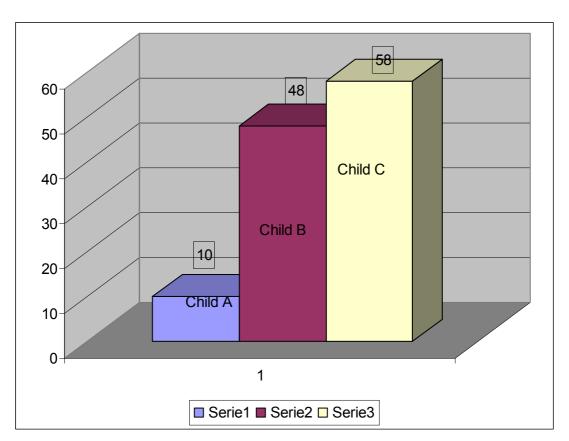


Figura 3. La cantidad de pacientes, en los cuales se detectaron várices esofágicas fue de 100 (86 pacientes fueron verdaderos positivos y 14 falsos negativos), por lo cual, en relación a la clasificación de várices esofágicas, de acuerdo a DaGradi; la distribución por grados fue como sigue:

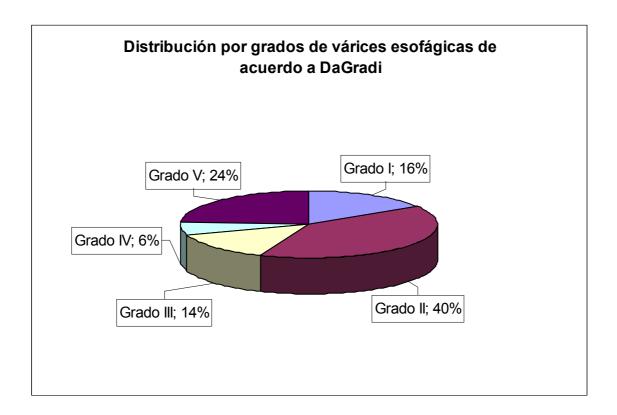
-Grado I: en 16 pacientes (16%)

-Grado II: 40 pacientes (40%)

-Grado III: 14 casos (14%)

-Grado IV: en 6 pacientes (6%)

-Grado V: 24 pacientes (24%)



DISCUSIÓN:

En el presente trabajo, encontramos que el índice plaquetas/bazo tiene una sensibilidad de 86%, especificidad de 75%, con valores predictivos positivo y negativo de 95% y 46% respectivamente. La razón de probabilidades positiva encontró una probabilidad 6 veces mayor de tener un índice de plaquetas/bazo positivo en aquellos pacientes con várices esofágicas, mientras que sólo una quinta parte, aproximadamente de los pacientes con resultados negativos del índice tuvo várices esofágicas. Por lo cual, consideramos que su uso debería ser de dominio común en la población médica, dado el beneficio que otorga a este tipo de pacientes, en cuanto al inicio, vigilancia o modificación de su tratamiento.

Es importante resaltar, que los resultados, tienen similitud con los obtenidos anteriormente en el estudio realizado por Giannini y cols; quienes en el 2006 validaron el valor predictivo de este índice en un estudio multicéntrico, prospectivo, encontrando que esta prueba lograba establecer el diagnóstico correcto en el 86% de los casos. El valor de corte de 909 tuvo una sensibilidad de 91.5% y una especificidad de 67%, un valor predictivo positivo de 76.6 % y valor predictivo negativo de 87%. (21)

Los valores de la sensibilidad y especificidad son comparables, en ambas series lo cual es consistente con el hecho de que son propiedades relativamente estables de las pruebas diagnósticas. Llama la atención, sin embargo que encontramos un valor predictivo negativo significativamente menor, al reportado por Giannini lo cual puede estar en relación con una mayor prevalencia de várices esofágicas en nuestros pacientes.

Otra diferencia consiste en que en nuestro estudio, la etiología de la cirrosis hepática fue más diversa, con la mitad de los casos correspondientes a causa no alcohólica. Por lo anterior, considerando el tamaño muestral y el espectro clínico de los pacientes se

pudo realizar una evaluación no sesgada de las propiedades diagnósticas de la prueba en nuestros pacientes.

Por otro lado, debemos señalar que esta prueba es un recurso diagnóstico útil para identificar pacientes con alta probabilidad de tener várices esofágicas, sin tener que recurrir a la endoscopía, sobre todo en aquellos casos que por razones de riesgo, costo o disponibilidad de este recurso diagnóstico deba diferirse este procedimiento. Esto permitiría que la endoscopia se reserve para aquellos pacientes que requieran diagnóstico y/o tratamiento de sangrado gastrointestinal activo.

CONCLUSIÓN:

Consideramos que el índice plaquetas/bazo, tiene una gran utilidad para predecir várices esofágicas, lo cual, concuerda con estudios previamente realizados, por lo que su uso indiscutiblemente a nuestro parecer, debería ser difundido en la práctica médica cotidiana; debido a que permite optimizar la vigilancia de los pacientes, reduce costos al reservar la realización de endoscopia digestiva alta, para aquellos cuyo índice es sugestivo de la presencia de várices esofágicas o en los pacientes con hemorragia digestiva alta en los que se precise establecer la causa o se prevea la necesidad de realizar medidas terapéuticas a través del endoscopio.

BILIOGRAFIA.

- Samonakis DN, Triantos CK, Thalheimer U, Patch DW, Burroughs AK.
 Management of Portal Hypertension. Postgrad Med J 2004; 80:634-41.
- 2) Abraldes JG, Angermayr B, Bosch J. The Management of Portal Hypertension. Clin Liver Dis 2005;9:685-713.
- 3) Feu F, García-Pagan JC, Bosch J, Luca A, Terés J, Escorsell A, et al. Relation between portal pressure response to pharmacotherapy and risk of recurrent variceal haemorrhage in patients with cirrhosis. Lancet 1995;346:1056-9.
- 4) Merkel C, Bolognesi M, Sacerdoti D, Bombonato G, Bellini B, Bighin R, et al. The hemodynamic response to medical treatment of portal hypertension as a predictor of clinical effectiveness in the primary prophylaxis of variceal bleeding in cirrhosis. Hepatology 2000;32:930-4.
- 5) Abraldes JG, Tarantino I, Turnes J, García-Pagan JC, Rodés J, Bosch J. Hemodynamic response to pharmacological treatment of portal hypertension and long-term prognosis of cirrhosis. Hepatology 2003;37:902-8.
- 6) Villanueva C, López-Balaguer JM, Aracil C, et al. Maintenance of hemodynamic response to treatment for portal hypertension and influence on complications of cirrhosis. J Hepatol 2004;40:757-65.
- 7) De Franchis R, Primignani M. Natural history of portal hypertension in patients with cirrhosis. Clin Liver Dis 2001;5:645-63.
- Baveno III Consensus Workshop on definitions, methodology and therapeutic strategies in portal hypertension. J Hepatol 2000; 33:3846-52.

- 9) Siringo S, Bolondi L, Piscaglia F, et al. Peptic ulcer in patients with liver cirrhosis: a retrospective endoscopic and clinical study. Ital J Gastroenterol Hepatol 1997;29:62-8.
- Gow PJ, Chapman RM. Modern management of oesophageal várices. Postgrad Med J 2001;77:75-81.
- 11) D'Amico G, De Franchis R. Upper digestive bleeding in cirrhosis.

 Postherapeutic outcome and prognostic indicators. Hepatology 2003;38:599-612.
- 12) McCormick PA, O'Keefe C. Improving prognosis following a first variceal haemorrhage over four decades. Gut 2001;49:682-5.
- 13) Franchis R. Evolving Consensus in portal Hypertension Report of the Baveno IV Consensus Workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. J Hepatol 2005;43:167-76.
- 14) Giannini E, Botta F, Borro P, Risso D, Romagnoli P, Fasoli A, et al. Platelet count/spleen diameter ratio: proposal and validation of a non-invasive parameter to predict the presence of oesophageal varices in patients with liver cirrhosis. Gut 2003;52:1200-05.
- 15) Peck-Radosavljevic M. Thrombocytopenia in liver disease. Can J Gastroenterol 2000;14(Suppl.D):6O-GD.
- 16) Chalasani N, Imperiale TF, Ismail A, Sood G, Carey M, Wilcox M. Predictors of Large Esophageal Varices in Patients with Cirrhosis. Am J Gastroenterol 1999;94(11):3285-91.
- 17) Zaman A, Hapke R, Flora K, Rosen HR, Benner K. Factors Predicting the Presence of Esophageal or Gastric Varices in Patients with Advanced Liver Disease. Am J Gastroenterol 1999;94:3292-6.

- 18) Fook-Hong NG, Siu-Yin W, Ching-Kong L, Kwong-Ming L, Chi-Wing L, Chi-Sing C. Prediction of oesophagogastric varices in patients with liver cirrhosis. J Gastroenterol Hepatol 1999;14:785-90.
- 19) Zaman A, Becker T, Lapidus J, Benner K. Risk factors for the Presence of Várices in Cirrhotic Patients Without a History of Variceal Hemorrhage. Arch Intern Med 2001;161:2564-70.
- 20) Madhotra R, Mulcahy HE, Willner I, Reuben A. Prediction of esophageal varices in patients with cirrhosis. J Clin Gastroenterol 2002;34:81-5.
- 21) Giannini E, Zaman A, Kreil A, Floreani A, Dulbecco P, Testa E, et al. Platelet count/Spleen Diameter Ratio for the Noninvasive Diagnosis of Esophageal Varices: Results of Multicenter, Prospective, Validation Study. Am J Gastroenterol 2006;101:2511-19.

ANEXOS. ANEXO 1.

ÍNDICE PLAQUETAS/BAZO (IP/B) PROPUESTO POR GIANNINI Y COLS EN MARZO DE 2003, PARA PREDECIR VÁRICES ESOFÁGICAS.

IP/B= Cantidad de plaquetas (mm3)

Diámetro esplénico (mm por USG)

RESULTADOS:

- Si ≤ 909= Riesgo alto de várices esofágicas.
- Si ≥ 909= Riesgo bajo de várices esofágicas.

Gut 2003;52:1200-05.

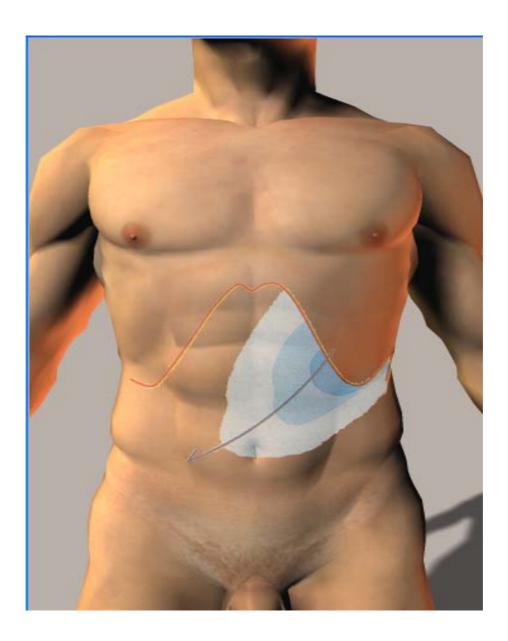
ANEXO II.

CLASIFICACIÓN MODIFICADA DE DAGRADI DE VARICES ESOFÁGICAS. (La más utilizada por el servicio de endoscopias digestivas del CMN La Raza)

- GRADO 1: Várices azules o rojas menores de 2 mm de diámetro.
- GRADO 2: Várices azules 2-3 mm de diámetro.
- **GRADO 3:** Várices azuladas elevadas de 3-4 mm de diámetro.
- *GRADO 4:* Várices azuladas tortuosas mayores de 4 mm de diámetro, casi uniéndose en la línea media.
- **GRADO 5:** Várices en forma de racimo de uvas ocluyendo el lúmen y mostrando la presencia de pequeñas várices rojo cereza sobrepuestas a várices azul grisáceas.

ANEXO III. ESPLENOMEGALIA.

- Figura que muestra el crecimiento del bazo, condición clínica que se puede detectar en forma simple, mediante la palpación abdominal.



ANEXO IV.

CLASIFICACIÓN DE CHILD-PUGH-TURCOTTE.

	1	2	3
Encefalopatía	No	Grado 1-2	Grado 3-4
Ascitis	No	Pequeña cantidad	Gran cantidad
Bilirrubina (mg/dl)	< 2 (< 4 en CBP)	2-3 (4-10 CBP)	> 3 (> 10 en CBP)
Albúmina (gr/dl)	> 3.5	2.8-3.4	< 2.8
INR	< 1.7	1.7-2.3	> 2.3

Clase A: 5-6 Puntos. Clase B: 7-9 Puntos.

Clase C: 10-15 Puntos.

HOJA DE REGISTRO DE PACIENTES INCLUIDOS EN EL PROTOCOLO ÍNDICE PLAQUETAS/BAZO COMO PARÁMETRO PREDICTOR NO INVASIVO DE VARICES ESOFÁGICAS. UMAE DR. ANTONIO FRAGA MOURET, DEL CMN LA RAZA, IMSS.

NOMBRE:			
AFILIACIÓN:	TEL:	TEL:	
DIAGNÓSTICO: _			
EDAD: años.	SEXO: \underline{M} \underline{F}	No. Registro:	
PESO: Kgs.	TALLA: mts.	IMC: Kg/m2.	
USG Fecha: Descripción:			
BHC Fecha:	Plaquetas: Otros:	Leucocitos	
PFH Fecha:TP	BT BD % TTP IN	BIASTALTALT	
CLASIF. CHILD-PU	JGH-TURCOTTE: A	В С	
ENDOSCOPIA Fech Descripción	ha:		
ÍNDICE PLAQUET	AS (N/mm3)/BAZO (mm po	or USG):	
OBSERVACIONES	:		
Dr. Casarr	ubias MBMI.	Dr. Faibre R3MI.	





INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA DR. ANTONIO FRAGA MOURET.

HOJA DE CONSENTIMIENTO BAJO INFORMACIÓN PARA PARTICIPAR EN EL PROTOCOLO: Utilidad diagnóstica del índice plaquetas / bazo, como parámetro predictor no invasivo de la presencia de varices esofágicas, en pacientes con hepatopatía de diversa etiología del CMN La Raza. Este documento, tiene por objeto, formalizar y hacer constar el CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LA UTILIZACIÓN de los resultados de estudios realizados a pacientes con hepatopatía crónica e hipertensión portal incluidos en el protocolo antes mencionado, para los fines que al investigador convengan.

El suscrito (paciente, o en su caso, familiar, tutor o representante legal) con número de seguridad social ________, en pleno uso de mis facultades mentales y en ejercicio de mi capacidad legal, DECLARO lo siguiente:

- 1. Expreso mi libre voluntad para la realización de los estudios requeridos en el presente trabajo de investigación consistentes en Biometría hemática completa, pruebas de funcionamiento hepático, tiempos de coagulación, ultrasonido hepatoesplenico, endoscopia digestiva alta, en el Hospital de Especialidades del Centro Medico Nacional La Raza.
- 2. Que el médico Oscar Faibre Álvarez, residente de la especialidad de Medicina Interna e investigador principal en este estudio, con número de matrícula 99363795, cédula profesional 4148865, me ha proporcionado *información* completa sobre mi enfermedad y estado actual, la cual fue realizada en forma amplia, precisa y suficiente, en lenguaje CLARO y SENCILLO, haciéndome saber los posibles riesgos y complicaciones consistentes en la realización de los estudios antes señalados, como son: dolor o formación de hematomas en sitios de punción para la extracción de sangre, dolor por la presión ejercida a nivel abdominal para la realización del ultrasonido y en caso de la endoscopia digestiva alta, aunque de forma infrecuente, existe el riesgo de ruptura de varices esofagogástricas, perforación esofágica, y broncoaspiración si mi preparación previa no es la adecuada. Que en algunos casos a pesar de las precauciones y cuidados al realizarse los procedimientos medico-quirúrgicos e intervenciones pueden presentarse complicaciones, haciéndose hincapié que estas pueden derivarse de las condiciones previas de mi organismo y de la complejidad y severidad de la enfermedad y/o estado que presento.
- 3. Que la realización de estos estudios permite en forma simultánea la obtención de datos relevantes para la elaboración del estudio y útiles en la evaluación integral de mi estado de salud, que pueden ser utilizados para iniciar, optimizar o modificar mi tratamiento, con la intensión de mejorar mis estado de salud, disminuir el riesgo de complicaciones secundarias a hipertensión portal como: ascitis, encefalopatía, sangrado variceal, peritonitis bacteriana espontánea.

- 4. Se me ha garantizado la salvaguarda de mi intimidad, privacidad, y que la información obtenida de los estudios realizados podrá ser utilizada, divulgada o publicada.
- 5. Se me ha permitido externar todas las dudas que me han surgido, derivadas de la información recibida, por lo que manifiesto estar enteramente satisfecho y he comprendido cabalmente los alcances y los riesgos, de los estudios que se me practicarán.
- 6. Ante la información proporcionada sobre el diagnóstico, tratamiento y pronóstico de mi enfermedad, mediante el presente, expreso mi CONSENTIMIENTO LIBRE, ESPONTÁNEO y SIN PRESIÓN alguna, para que se realicen los procedimientos requeridos en el presente estudio, en este hospital. ACEPTO Y AUTORIZO se me atiendan las contingencias y emergencias derivadas de la atención médica que pudieran presentarse; teniendo el suscrito en cualquier momento la libertad de REVOCAR ESTE CONSENTIMIENTO y de rehusar el o la realización de lo estudios señalados inicialmente, por así convenir a mis intereses, liberando al tomar esta determinación de cualquier tipo de responsabilidad medico-legal, al (los) investigador (es), autoridades y personal de la salud de este Hospital.

investigador (es), autoridades y per	sonai de la salud de este Hospital.
México D.F. a de	de 2007.
Nombre y firma del paciente, familiar, Tutor o representante legal	Oscar Faibre Álvarez Mat. 99363795 Nombre y firma del médico.
Nombre y firma del testigo.	Nombre y firma del testigo.