

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**



**FACULTAD DE MEDICINA, DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO O. D.**

**“ASOCIACIÓN ENTRE LA PRESENCIA DE VARICES ESOFÁGICAS Y LA  
CUENTA PLAQUETARIA COMO MÉTODO NO INVASIVO DE PREDICCIÓN”**

**TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL TÍTULO DE LA ESPECIALIDAD DE  
GASTROENTEROLOGÍA**

**PRESENTA: DRA ARACELY CRUZ PALACIOS**

**ASESORES DE TESIS: DR JOSE LUIS PÉREZ HERNÁNDEZ**

**DRA. AURORA ELIZABETH SERRALDE ZÚÑIGA**





Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.

**PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE GASTROENTEROLOGÍA**

DR. FERNANDO BERNAL SAHAGÚN

**PROFESOR ADJUNTO DEL CURSO DE GASTROENTEROLOGÍA**

DR. JOSE LUIS PÉREZ HERNÁNDEZ

## **AGRADECIMIENTOS Y DEDICATORIAS**

A mis padres, mi hermana y a mi esposo.

Al Hospital General de México.

A la Universidad Nacional Autónoma de México.

A los profesores del curso de Gastroenterología del Hospital General de México.

## ÍNDICE

<b>Antecedentes.....</b>	<b>5</b>
<b>Planteamiento del problema.....</b>	<b>17</b>
<b>Justificación.....</b>	<b>17</b>
<b>Pregunta de investigaciones.....</b>	<b>18</b>
<b>Hipótesis.....</b>	<b>18</b>
<b>Objetivos.....</b>	<b>18</b>
<b>Materiales y métodos.....</b>	<b>19</b>
<b>Criterios de inclusión.....</b>	<b>19</b>
<b>Criterios de exclusión.....</b>	<b>19</b>
<b>Recolección de datos.....</b>	<b>20</b>
<b>Análisis estadístico.....</b>	<b>20</b>
<b>Recursos.....</b>	<b>20</b>
<b>Aspectos éticos.....</b>	<b>21</b>
<b>Resultados, análisis .....</b>	<b>21</b>
<b>Discusión.....</b>	<b>27</b>
<b>Conclusiones.....</b>	<b>28</b>
<b>Referencias.....</b>	<b>29</b>

## ANTECEDENTES

La Cirrosis Hepática (CH) es una fase avanzada de un gran número de padecimientos inflamatorios crónicos que afectan al hígado. Dentro de los componentes más relevantes de su fisiopatología destacan la inflamación, la necrosis, la regeneración y la fibrosis hepática evolutiva. Como consecuencia del daño necro-inflamatorio y fibrogénico crónico, los pacientes desarrollan diversas complicaciones graves que incluyen hipertensión portal, ascitis, encefalopatía, infecciones y hepatocarcinoma.<sup>1</sup>

De acuerdo con el boletín de Estadísticas de Mortalidad en México, emitido por la Dirección General de Información en Salud, de la Secretaría de Salud, para el año 2003, se registraron 26810 defunciones por CH en México, 6332 de ellas en mujeres y 20478 en hombres. En el caso de los hombres representó la tercera causa de mortalidad general, precedida por la Diabetes Mellitus y la isquemia cardiaca. En las mujeres, fue la octava causa de mortalidad y el hepatocarcinoma representa la tercera neoplasia maligna en este género, precedida del cáncer de cuello uterino y mama.<sup>1</sup>

En 2005 ocurrieron en el país 27,584 muertes por enfermedades crónicas del hígado. La mayor parte de estas muertes se debe a cirrosis hepática (85%), que está fuertemente asociada al consumo de alcohol. Las tasas de mortalidad por esta causa son mayores en los hombres que en las mujeres. Sin embargo, entre 2000 y 2005, la mortalidad por cirrosis entre las mujeres creció 3%, mientras que en los hombres presentó una reducción neta de dos puntos porcentuales. Las entidades federativas con las tasas estandarizadas más altas de mortalidad por cirrosis hepática tanto en mujeres como en hombres son Puebla, Hidalgo y Yucatán.<sup>2</sup>

Las principales causas de cirrosis se relacionan con el excesivo consumo de alcohol, la infección por virus de hepatitis C (VHC) y B (VHB) y en menor medida las relacionadas con hepatitis autoinmune, cirrosis biliar primaria y probablemente las hepatopatías metabólicas.<sup>3</sup>

### **Hipertensión portal**

Dentro de las complicaciones que se pueden presentar por la CH, la hipertensión portal es la más frecuente, y tiene un papel crucial en la transición desde la fase preclínica a la fase clínica de la enfermedad. Constituye un factor que contribuye con el desarrollo de ascitis, encefalopatía hepática, y es una causa directa de hemorragia variceal e incluso de muerte relacionada con episodios graves de sangrado.<sup>3</sup>

Hemodinamicamente es definida como un incremento patológico del gradiente de presión portal (la diferencia de presión entre la vena porta y la vena cava inferior), siendo el valor normal de este gradiente de 1 a 5mm de mercurio (Hg). La hipertensión portal clínicamente significativa es diagnosticada cuando las manifestaciones clínicas de la enfermedad aparecen o cuando el gradiente de presión portal excede un valor de umbral de 10 mm Hg., ya que de 5- 9 mm Hg corresponden a la hipertensión portal preclínica.<sup>4</sup> El incremento de la presión portal conduce al desarrollo de una circulación colateral, de la cual las varices esófago-gástricas son la característica más importante desde el punto de vista clínico<sup>5</sup>.

### **Varices esófago-gástricas**

Estudios longitudinales han mostrado que las varices esofágicas y/o gástricas se presentan eventualmente en todos los pacientes con CH y que una vez que se han generado tienden a

aumentar su tamaño y a sangrar <sup>6</sup>. Al menos dos tercios de los pacientes con CH las desarrollaran a lo largo de la vida, aunque la prevalencia varía según los diversos grupos evaluados; con seguimiento endoscópico se ha reportado una prevalencia de varices esofágicas mayor al 80 a 90%.<sup>7</sup> En un estudio de autopsias en pacientes con CH realizado en Suiza, Olsson reportó que el 61% tenían varices esofágicas, y más de la mitad tenían enfermedad hepática inducida por alcohol.<sup>8</sup>

Otros autores reportaron que en el 15 a 25% de los pacientes con CH se encuentran varices esofágicas grandes, el 18% no tienen vrices y en el resto son pequeñas, medianas o vrices de bajo riesgo.<sup>7</sup>

La tasa anual de desarrollo de “nuevas” varices es alrededor del 5 al 10% y su tasa de crecimiento de pequeñas a grandes es entre el 5% y 30% según diferentes estudios<sup>6</sup>. D’Amico y cols evaluaron la incidencia de vrices esofágicas en CH con endoscopia cada 1-3 años en un periodo de 10 años, y encontraron el desarrollo de vrices esofágicas en el 41% de los pacientes, con la progresión de vrices pequeñas a grandes en el 5% de los pacientes por año.<sup>9</sup>

Existen pocos estudios hayan reportado la prevalencia de vrices gástricas en pacientes con CH sin antecedente de hemorragia previa, Sarin y cols que mostraron que solo el 4% de los pacientes con hipertensión portal de diversas etiologías tenían vrices gástricas.<sup>10</sup>

### **Hemorragia de tubo digestivo alto**

La hemorragia del tubo digestivo alto severa como una complicación de hipertensión portal se presenta en alrededor de 30% a 40% de los pacientes cirróticos. A pesar de una mejoría significativa con el diagnóstico temprano y el tratamiento de hemorragia de varices

esófago-gástricas, el índice de mortalidad de la primera hemorragia variceal sigue siendo elevada (del 20 al 35 %), aún en estudios recientes.<sup>7</sup>

En un análisis multivariado se encontró que las variables relacionadas con la mortalidad por hemorragia de varices esofágicas eran: edad, el estadio de Child Pugh, ascitis y encefalopatía.<sup>7</sup>

El riesgo de sangrado está relacionado con el tamaño de las varices, la presencia de “puntos rojos” en ellas y el grado de insuficiencia hepática (evaluado por la escala de Child Pugh).<sup>6</sup>

La prevención de hemorragia variceal es un objetivo importante para los pacientes cirróticos y los médicos que tratan con ellos; aunque existen tratamientos eficaces para prevenir la hemorragia variceal como los  $\beta$ -bloqueadores no selectivos y la ligadura de varices que disminuyen el riesgo relativo de hemorragia hasta en 50 % de aquellos con varices medias o grandes. El paso crucial que interviene en la prevención, es identificar a los pacientes en riesgo de sangrado, para seleccionarlos para el tratamiento profiláctico.<sup>6,11</sup>

Las guías de manejo actuales recomiendan que se debe realizar una endoscopia en búsqueda de varices esofágicas en cuanto se realice el diagnóstico de CH. Su utilidad se basa en cuatro características:

- 1.- Proporciona un diagnóstico de certeza de la hipertensión portal, cuando se documenta la presencia de várices esofágicas, varices gástricas o gastropatía congestiva por hipertensión portal.
- 2.- Permite establecer, con un alto grado de evidencia, el origen de la hemorragia en cada paciente.

3.- Tiene valor pronóstico, toda vez que ciertas características de las várices (como un tamaño grande o la presencia de puntos rojos), que son observadas durante el estudio endoscópico, permiten correlacionar esos signos con un mayor riesgo de hemorragia secundaria a la ruptura de las várices y

4.- En caso que la hemorragia sea secundaria la ruptura de várices, la endoscopia diagnóstica puede convertirse en un procedimiento terapéutico.<sup>12</sup>

Se han propuesto diversas clasificaciones para las diferentes varices esofágicas, muchas de las cuales se basan en el calibre o tamaño de las mismas.

**TABLA 3. CLASIFICACIÓN DE DAGRADI DE VARICES ESOFAGICAS**

<b>Grado 1</b>	Trayectos Rectos, rosados, no ingurgitados
<b>Grado 2</b>	Trayectos tortuosos, rosados e ingurgitados
<b>Grado 3</b>	Trayectos violáceos, rectos e ingurgitados
<b>Grado 4</b>	Trayectos violáceos, tortuosos, ingurgitados, en racimos
<b>Grado 5</b>	Várice sobre várice, hematoquistes.

**TABLA 4 CLASIFICACIÓN ENDOSCOPICA DE VARICES ESOFAGICAS**

<b>Pequeñas</b>	Ligera protrusión en la luz
<b>Medianas</b>	Protrusión hasta el punto equidistante entre el centro de la luz y la pared (ocluyen 25% de la luz)
<b>Grandes</b>	Protrusión hasta el centro de la luz

**TABLA 5 CLASIFICACIÓN ENDOSCOPICA DE BAVENO**

<b>Pequeñas</b>	<5mm
<b>Grandes</b>	>5mm

**TABLA 6 CLASIFICACIÓN JAPONESA DE VÁRICES ESOFAGICAS**

<b>Grado I</b>	Várices pequeñas que desaparecen a la insuflación
<b>Grado II</b>	Várices medianas que no desaparecen a la insuflación separadas con mucosa sana
<b>Grado III</b>	Várices grandes, confluentes, no desaparecen con la insuflación, abarcan toda la luz

Los pacientes que tienen varices medianas o grandes deben ser tratados para prevenir la hemorragia, mientras todos los otros pacientes deben realizarse vigilancia endoscópica periódica. Los intervalos recomendados para la vigilancia son 2-3 años para pacientes con la enfermedad compensada y sin varices, 1-2 años para aquellos con pequeñas varices y 1 año para aquellos con la enfermedad descompensada, con o sin varices.<sup>7,13</sup>

Dado a que los pacientes a menudo son totalmente asintomáticos y que la endoscopia es un procedimiento que sufren repetidamente y que es percibido como desagradable, que requiere la sedación consciente en la mayoría de los casos, y tiene un pequeño riesgo de complicaciones, aun cuando hasta el 50 % de pacientes todavía no pueda haber desarrollado

varices esofágicas a 10 años después del diagnóstico de cirrosis. Estos factores pueden disminuir el cumplimiento paciente que conduce a una disminución en la eficacia de los protocolos de seguimiento.

### **Métodos de predicción no invasivos**

La predicción de la presencia de varices esofágicas por un medio no invasivo permitiría restringir el funcionamiento de la endoscopia a aquellos pacientes con una alta probabilidad de tener varices. Varios estudios han dirigido la publicación de identificar pacientes con varices por métodos no invasivos o en grado mínimo invasivos, con el objetivo de evitar la endoscopia en aquellos con bajo riesgo de tener varices. Estos estudios han evaluado el potencial bioquímico, clínico y parámetros de ultrasonido, la exploración con tomografía computarizada y la cápsula endoscópica.<sup>14</sup>

Varios parámetros bioquímicos y de ultrasonido han sido evaluados como los predictores de la presencia de varices. Una cuenta baja plaquetas ha sido relacionada constantemente con la presencia de varices o de varices grandes. Otros factores pronósticos identificados en estudios diferentes incluyen un diámetro de vena porta por ultrasonido de  $\geq 13$ mm, un estadio avanzado Child-Pugh, hipoalbuminemia y la presencia de telangiectasias, baja actividad de protrombina y esplenomegalia. A continuación se describen algunos de los estudios que han evaluado estos métodos.

La clasificación de Child Pugh se trata de un modelo iniciado en el año 1964 por Child y Turcotte con el objetivo de estratificar el riesgo quirúrgico en pacientes con descompensación portal. Posteriormente fue modificada por Pugh en el año 1972 al cambiar el parámetro del estado nutricional por el tiempo de protrombina, siendo esta escala la vigente en la actualidad.<sup>15, 16</sup> Es el sistema más usado para clasificar el grado de

disfunción hepática en hepatopatías, y ha sido validado como buen predictor de complicaciones relacionadas con la hipertensión portal. Esta clasificación modificada de severidad de enfermedad hepática contempla: las concentraciones plasmáticas de albúmina y bilirrubina, el tiempo de protrombina, el grado de ascitis y de encefalopatía.

**TABLA 1 ESCALA DE CHILD PUGH**

Parámetros	Puntos asignados		
	1	2	3
Ascitis *	Ausente	Leve	Moderada Severa
Bilirrubina, mg/dL	$\leq 2$	2-3	$>3$
Albúmina, g/dL	$>3,5$	2,8-3,5	$<2,8$
Tiempo de protrombina -Segundos sobre el control -INR -Porcentaje de TP	1-3  <1,8 >50	4-6  1,8-2,3 50-30	>6  >2,3 <30
Encefalopatía **	No	Grado 1-2	Grado 3-4

\* Grado de Ascitis

Grado 1: ascitis leve. Sólo es detectada mediante ecografía.  
 Grado 2: ascitis moderada. Puede ser detectada clínicamente a través de una distensión abdominal leve y matidez a la percusión de los flancos.  
 Grado 3: ascitis severa. Se detecta clínicamente debido a la marcada distensión abdominal.

**\*\* Grado de encefalopatía**

<b>Estadio</b>	<b>Síntomas</b>	<b>Signos</b>
I	Cambios de personalidad	Apraxia: dificultad para escribir
II	Confusión mental	Asterexis: fetor hepático
III	Somnolencia – Estupor	Asterexis: fetor hepático, rigidez, hiperreflexia
IV	Coma profundo	Tono muscular disminuido, hiperreflexia

Una puntuación total de 5-6 es considerada grado A (enfermedad bien compensada); 7-9 es grado B (compromiso funcional significativo); y 10-15 es grado C (enfermedad descompensada). Estos grados se correlacionan con una sobrevida del paciente al año y a los 2 años .<sup>15</sup>

**TABLA 2 INTERPRETACIÓN DE LA ESCALA DE CHILD PUGH**

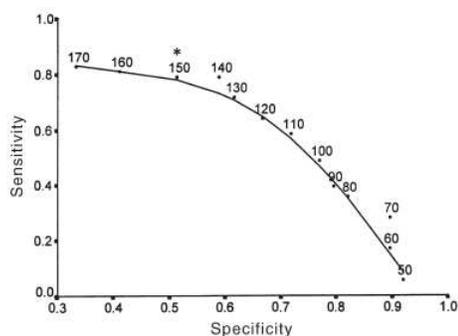
<b>Grado</b>	<b>Puntos</b>	<b>Sobrevida al año (%)</b>	<b>Sobrevida a 2 Años (%)</b>
A: enfermedad bien compensada	5-6	100	85
B: compromiso funcional significativo	7-9	80	60
C: enfermedad descompensada	10-15	45	35

Como ventaja presenta un fácil manejo clínico de ahí su elevado uso, pero presenta algunas desventajas entre las que destacan el empleo de parámetros subjetivos (ascitis y encefalopatía) que además son modificables con tratamiento médico, además el hecho de

que se de una misma puntuación a un valor de bilirrubina de 4 mg/dl y a uno de 30 mg/dl, el disponer de solo 3 categorías que resultan muy amplias, así como también las variaciones de los niveles de Tiempo de protrombina y albúmina en función del laboratorio que los determina.<sup>15,16</sup>

Diversos estudios han evaluado la asociación entre la calificación de la escala de Child Pugh y la presencia de varices esofágicas, encontrándose una prevalencia de 16.3% en los de Grado A, en los de Grado B del 53.8%, y en el C del 87.9%,<sup>17</sup> por lo que ha sido utilizado como predictor de varices esofágicas grandes.<sup>18</sup>

En cuanto al conteo plaquetario como factor predictivo de varices se han utilizado puntos de corte diferentes lo que podría explicar los resultados diferentes en cuanto a sensibilidad y especificidad.



En un análisis de regresión logística, realizado de Hong Kong en 1999, usando los parámetros individuales de la escala de Child Pugh y conteo de plaquetas para la predicción de varices esofágicas, se mostró que una baja cuenta plaquetaria, hiperbilirrubinemia y la presencia de ascitis fueron los predictores independientes significativos para varices esofágicas ( $p < 0.05$ ). Estos utilizando como corte de conteo

plaquetario  $\leq 150000\text{mm}^3$  obteniendo una sensibilidad del 100% y una especificidad del 51%.<sup>18</sup>

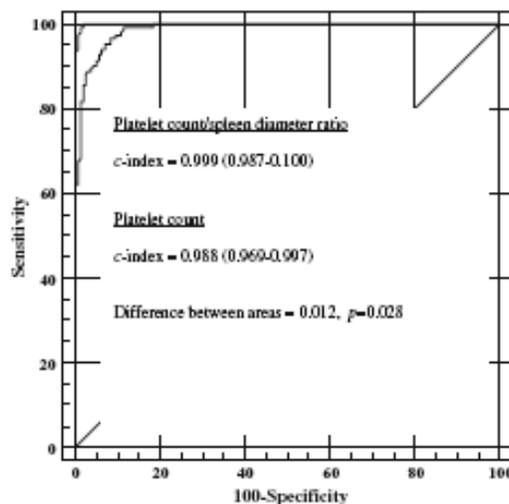
Aunque algunos autores no han tenido los mismos resultados, un modelo de pronóstico basado en una cuenta de plaquetas de  $<100,000/\text{mm}^3$ , diámetro de vena porta  $> 13$  mm y actividad de protrombina  $<70$  % fue probado en una serie de pacientes independientes con resultados poco alentadores: el 42 % de los pacientes que tenían un mayor riesgo según el modelo no tenía varices, y el 34 % de aquellos clasificados con un bajo riesgo las presentaban.<sup>19</sup>

En 2003, Giannini propuso el uso de conteo de plaquetas y el diámetro del bazo como un instrumento no invasivo para predecir la presencia de varices. Esta proporción, que es calculada dividiendo el número de plaquetas en  $\text{mm}^3$  por el máximo diámetro bipolar del bazo en mm estimado por ultrasonido abdominal, es más alto en pacientes sin várices que en aquellos con várices, usando como valor de corte de 909 de proporción del conteo plaquetario/diámetro del bazo. Con una sensibilidad 100%, especificidad del 93%, valor predictivo positivo (VPP) de 96% y un valor predictivo negativo (VPN) del 100%.<sup>20</sup>

En 2008, Berzigotti. publicó un estudio que evalúa el valor de parámetros clínicos, de laboratorio y de ultrasonido para la predicción de hipertensión portal clínicamente significativa y la presencia de várices esofágicas. Las variables clínicas y de laboratorio fueron predictivos tanto de hipertensión portal clínicamente significativa como de varices, mientras los parámetros de ultrasonido no añadieron el poder estadístico con los modelos de predicción. Las telangiectasias, la alanino aminotransferasa y la albúmina predijeron la presencia de varices con una sensibilidad y especificidad del 88% y 56% respectivamente, con VPP de 66% y un VPN del 85%.<sup>21</sup>

Existen estudios que confirman que identificar niveles bajos de plaquetas y estadio avanzado de Child Pugh como predictores de varices.<sup>22,23,24</sup> Burton et al. en el 2007, publicó modelos para la predicción de varices, basados en el conteo de plaquetas y el estadio de Child Pugh. Un modelo para detectar varices esofágicas grandes en pacientes en estadio A con un valor de corte de  $\leq$  de 80000 plaquetas/mm<sup>3</sup> esto con una sensibilidad y especificidad de 58% y 79% respectivamente, un VPP de 30% y un VPN del 92%, el segundo modelo fue identificar varices esofágicas de cualquier tamaño en pacientes con estadios de Child Pugh B-C con un valor de corte de  $\leq$ 90000 plaquetas/mm<sup>3</sup> con una sensibilidad y especificidad del 60% y 59% respectivamente, con un VPP del 80% y un VPN del 34%.<sup>6</sup>

En un estudio recientemente publicado, se realizó la validación externa de la proporción de la cuenta plaquetaria/diámetro del bazo para el diagnóstico no invasivo de varices esofágicas en pacientes cirróticos por infección por virus de hepatitis C, con una sensibilidad 100%, una especificidad del 97.6%, y comparando también con el conteo de plaquetario solo, lo cual mostraron con la grafica que se muestra, concluyendo que ambos métodos pueden ser útiles para predecir la presencia de várices esofágicas.<sup>12</sup>



## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La hipertensión portal es la mayor complicación de la CH causada por incremento de la resistencia del flujo sanguíneo en el hígado cirrótico e incremento del flujo sanguíneo esplácnico secundario a vasodilatación, lo que provoca el desarrollo de varices esofágicas, que constituyen una de las complicaciones más comunes y graves que es el sangrado de tubo digestivo alto por ruptura de estas, con la posibilidad de hasta un 50% de muerte en el primer episodio de sangrado. La identificación de la presencia de varices esofágicas es fundamental en el protocolo de estudio de pacientes cirróticos, siendo la endoscopia el único método validado para la búsqueda de varices esofágicas y debido a que en algunos países la accesibilidad de la endoscopia es limitado, o la sobrecarga en los servicios de endoscopia, se han buscado parámetros que sirvan de factores pronósticos de la presencia de varices esofágicas de manera no invasiva; aunque la utilidad de factores pronósticos es controversial.

Uno de los cuestionamientos que surgen en la valoración integral del paciente con insuficiencia hepática crónica, es si existe asociación entre el estadio por Child Pugh de insuficiencia hepática con la presencia y grado de varices esofágicas, así como si la presencia y gravedad de la trombocitopenia se correlaciona con la presencia de varices esofágicas o gástricas y el grado de estas.

## **JUSTIFICACIÓN**

La CH es un importante problema de salud, la hemorragia variceal es una de las mayores complicaciones, la mortalidad en el primer episodio de hemorragia por varices es del 40 al 50%; esta alta tasa mortalidad ha animado a la búsqueda de medidas primarias profilácticas, por lo que en las guías actuales se recomienda que todos los pacientes con CH se debe realizar

endoscopia digestiva alta en búsqueda de varices esofágicas, pero es un método que no siempre esta disponible, es costoso, invasivo y se requiere realizar en múltiples ocasiones en el seguimiento del paciente con CH. Predecir que pacientes tienen riesgo de tener varices grandes y por lo tanto mayor de riesgo de sangrado por métodos no invasivos es de gran importancia para inicio de tratamiento médico mientras se realiza endoscopia para su diagnóstico o disminuir el número de endoscopias durante el seguimiento. Por lo anterior, asociar la presencia de varices esofágicas con el estadio de insuficiencia hepática, o con parámetros bioquímicos como la trombocitopenia podría ser de utilidad para predecir la presencia de varices de alto riesgo. En nuestro país no contamos con estudios publicados sobre estos tópicos por lo que realizamos este estudio en nuestra población.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Existe asociación entre la cuenta plaquetaria y la presencia de varices esofágicas?

## **HIPOTESIS**

El promedio de plaquetas en pacientes con CH es diferente entre los pacientes sin varices esofágicas en comparación con aquellos que no las tienen.

## **OBJETIVO DEL ESTUDIO**

Asociar la cuenta plaquetaria con la presencia y grado de varices esofágicas.

## **OBJETIVOS SECUNDARIOS**

1. Determinar la presencia de várices esofágicas, gástricas y gastropatía portal en pacientes con insuficiencia hepática crónica.

2. Conocer si la cuenta plaquetaria es diferente en aquellos pacientes con várices esofágicas según su grado y si existe alguna relación con la gravedad de la insuficiencia hepática según la escala de Child Pugh.
3. Evaluar si existe asociación entre la presencia de várices esofágicas y el estadio de Child Pugh en pacientes con insuficiencia hepática crónica.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

Se realizó un estudio prospectivo, transversal, observacional y analítico en el periodo comprendido de abril del 2008 a marzo 2009.

Se incluyeron pacientes hospitalizados en el servicio de Gastroenterología y de la consulta externa de la Clínica de hígado del Hospital General de México desde el 1ro de abril del 2008 al 31 de marzo del 2009.

### **Criterios de inclusión**

Adultos de ambos géneros.

Diagnóstico de insuficiencia hepática de cualquier etiología.

Endoscopia inicial como protocolo de estudio de pacientes con insuficiencia hepática crónica.

Reporte de exámenes de laboratorio, que incluyeron biometría hemática, pruebas de función hepática y tiempos de coagulación.

### **Criterios de exclusión**

Que en el expediente clínico se encontrara incompleto (sin los datos clínicos para determinar la presencia y/o ausencia así como el grado de encefalopatía hepática y ascitis).

### **Recolección de datos**

Se recolectaron datos demográficos, clínicos y de laboratorio, entre ellos género, edad, etiología de la insuficiencia hepática (si esto fuera posible), tiempo de evolución de hepatopatía.

La evaluación endoscópica fue realizada por endoscopistas del Hospital General de México que ignoraban los propósitos del estudio y se reportó según la clasificación de Dagradi I –V para varices esofágicas, presencia de gastropatía portal y varices gástricas.

### **Análisis estadístico.**

Se utilizaron medidas de tendencia central y dispersión para las variables cuantitativas, las frecuencias son expresadas en términos de proporción y anotadas entre paréntesis. Para comparar los grupos de variables categóricas se usaron como pruebas de hipótesis la chi cuadrada ( $X^2$ ) y la de la probabilidad exacta de Fisher; se aplicó t de Student o la U de Mann-Whitney para datos cuantitativos y se estimaron medidas de asociación como el riesgo relativo y correlación de Pearson o Spearman.

El nivel de significancia se consideró en  $p < 0.05$  (dos colas). Se usó el paquete estadístico SPSS versión 12.0.

### **Recursos.**

El material humano está constituido por médico residente de tercer año de la subespecialidad de gastroenterología, médico tutor adjunto del curso de posgrado de Gastroenterología, médicos endoscopistas residentes y adscritos del servicio de endoscopia del Hospital General de México.

Los recursos materiales se encuentran disponibles en el Hospital (plumas, lápices, computadoras, impresora, tinta para impresora, papelería, clips, etcétera).

La realización de estudios endoscópicos, se llevó a cabo por médicos endoscopistas o residentes de la especialidad de endoscopia. Todos los procedimientos endoscópicos se llevaron a cabo en el servicio de Endoscopia del Hospital General de México.

Las determinaciones de laboratorio se realizaron por el servicio de laboratorios centrales del Hospital General de México.

### **Aspectos éticos.**

El abordaje de los pacientes con insuficiencia hepática incluye en cualquier centro de atención hospitalaria la necesidad de realizar los estudios pertinentes para diagnóstico y determinación de complicaciones que incluyen exámenes bioquímicos y endoscópicos, en este estudio no se consideraron realizar acciones diferentes a las ya establecidas por lo que en lo que se refiere al aspecto ético no hubo que realizar adecuaciones. La carta de consentimiento informado se realizó en cada procedimiento como es una norma en el Hospital General de México.

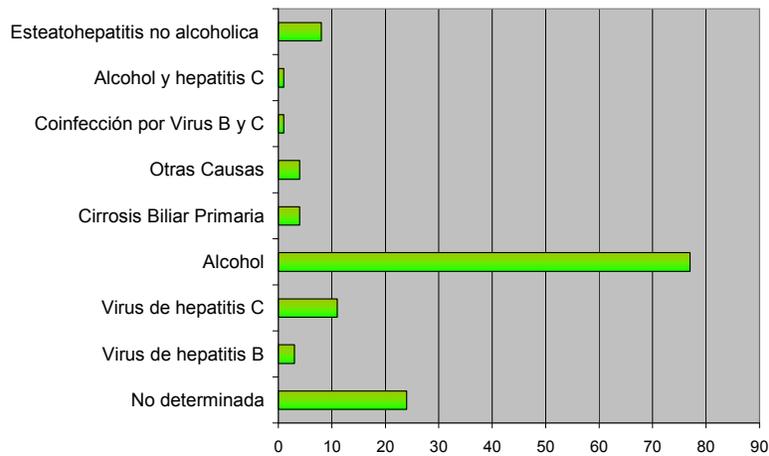
El estudio de la insuficiencia hepática crónica fue indicado por médicos especialistas en Gastroenterología adscritos al Hospital General de México.

### **RESULTADOS Y ANÁLISIS.**

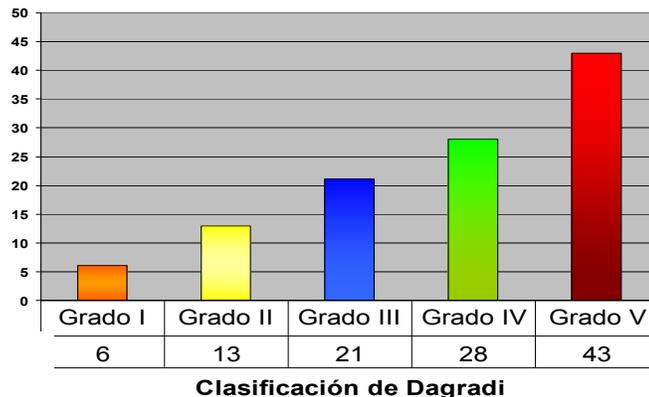
Se incluyeron 133 pacientes con diagnóstico de insuficiencia hepática, 75(56.4%) hombres, (edad promedio de  $57.3 \pm 11.78$ ), y 58(43.6%) mujeres, (edad promedio de  $51.53 \pm 12.94$ ); de los 133 pacientes, en 111 (83%) se encontraron en la endoscopia varices esofágicas, en 19

(14%) de los pacientes se encontraron varices gástricas (asociadas o no a varices esofágicas), y gastropatía portal en 77 (58%) del total de pacientes. De los 133 pacientes, 15(11.28%) correspondieron a Child Pugh A, 59 (44.36%) a Child Pugh B y 59 (44.36%) a Child Pugh C. La etiología más frecuente fue el alcoholismo (57.89%), seguido en orden de frecuencia por causa no determinada (18.04%), hepatitis C (8.27%), esteatohepatitis no alcohólica (6.01%), otras causas (hepatocarcinoma, medicamentos) el 3%, cirrosis biliar primaria (3%), y hepatitis B (2.25%).

**Etiología de insuficiencia hepática**



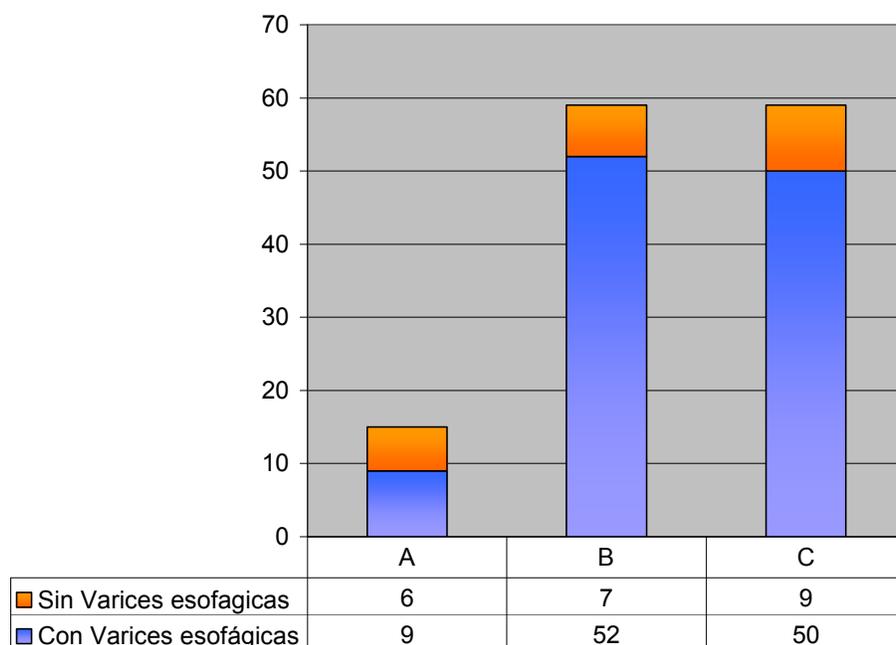
Según la distribución del grado de varices de acuerdo a la clasificación de Dagradi, se encontró que las de grado V (alto riesgo) fueron las encontradas con mayor frecuencia, lo cual se muestra en la siguiente figura:



Al comparar las características generales de los pacientes con varices esofágicas o sin varices esofágicas no se encontraron diferencias de acuerdo a género, edad, grado de insuficiencia hepática según la escala de Child Pugh, la presencia y grado de ascitis, ni de la presencia y grado de encefalopatía, solo mostrando diferencia en la presencia o no de gastropatía portal, los datos se resumen en la siguiente tabla:

	<b>Con Varices esofágicas</b>	<b>Sin Varices Esofágicas</b>	<b>P</b>
N	111	22	
Masculino (n/%)	63(56.8)	12(54.5)	NS
Femenino (n/%)	48(43.2)	10(45.5)	
Edad (años)	54.2 +12.47	52.59 +14.03	NS
Ascitis (n/%)	75(67.56)	10(45.45)	NS
No	36(32.4)	12(54.5)	
Grado I	6(5.4)	1(4.5)	
Grado II	58(52.3)	6(27.3)	
Grado III	11(9.9)	3(13.6)	
Encefalopatía (n/%)	40(36.03)	6(27.27)	NS
No	71(64.0)	16(72.7)	
Grado I	10(9.0)	2(9.1)	
Grado II	23(20.7)	3(13.6)	
Grado III	5(4.5)	0(0)	
Grado IV	2(1.8)	1(4.5)	
Clasificación de Child Pugh(n/%)			NS
A	9 (8.2)	6 (27.4)	
B	52(46.8)	7(31.8)	
C	50(45%)	9(27.88)	
Varices Gástricas	17(15.3)	2(9.1)	NS
Gastropatía portal	52(46.8)	4(18.2)	<0.001

De los 15 pacientes Child Pugh A, 9 tenían vórices esofágicas que corresponde a un 60%; de los 59 pacientes con Child Pugh B, en 52 se encontraron vórices esofágicas (88%), y de los 59 pacientes Child Pugh C se encontraron vórices esofágicas en 50 correspondiendo un porcentaje del 84.74%.

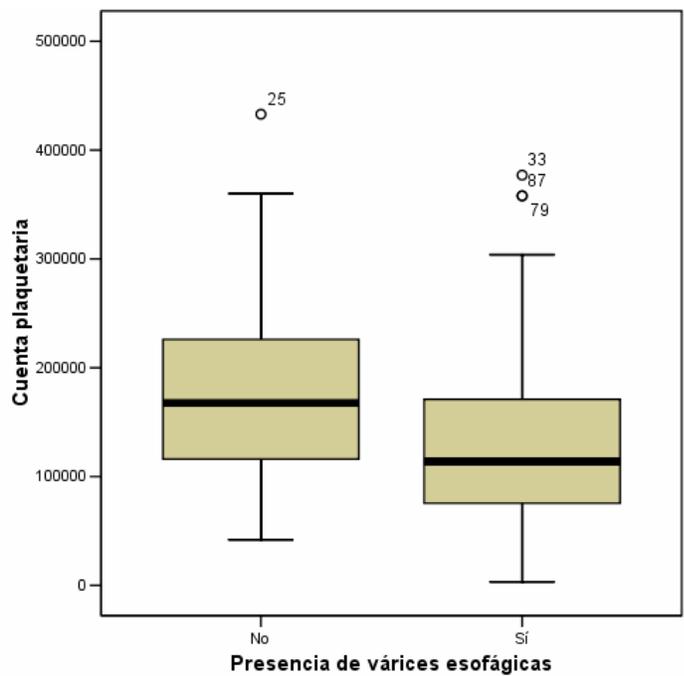


Se calculó el riesgo relativo de tener vórices esofágicas según la clasificación de Child Pugh ( $p < 0.05$  en B y C).

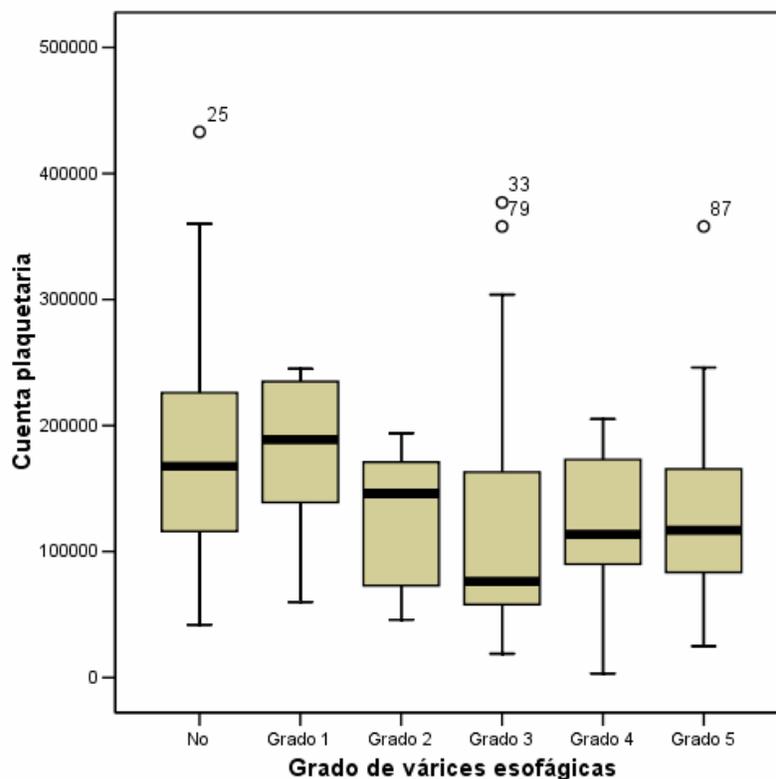
	Riesgo Relativo	Intervalo de Confianza 95%
<b>Child Pugh A</b>	2.96	0.83-7.24
<b>Child Pugh B</b>	1.48	1.36-2.8
<b>Child Pugh C</b>	1.1	1.09-2.69

El conteo plaquetario fue significativamente menor en los pacientes con vórices esofágicas, con una media de  $130,751/\text{mm}^3 \pm 73,722$ , siendo que los pacientes que no tenían vórices esofágicas tenían una media de  $180,545 \text{ mm}^3 \pm 98,803$ ; también se encontró diferencia en bilirrubina total con una media de  $4.8 \pm 7.44$  (mg/dl) en los que tenían vórices esofágicas y una media de  $2.63 \pm 3.04$  (mg/dl); sin encontrarse diferencias en valores de albúmina y porcentaje de protrombina en pacientes con o sin vórices.

	Presencia de varices esofágicas		P
	Si	No	
<b>Cuenta Plaquetaria(cel/ mm<sup>3</sup>)</b>	130,751±73,722	180,545±98,803	<0.05
<b>Tiempo de Protrombina (%)</b>	59.99±19.29	69.91±27.88	NS
<b>Bilirrubina Total (mg/dl)</b>	4.80±7.44	2.63±3.04	<0.05
<b>Albúmina (mg/dl)</b>	2.3±0.71	2.36±0.64	NS



De acuerdo a lo anterior, se encontró asociación de un conteo plaquetario bajo con la presencia de varices esofágicas, y al realizarse el análisis de acuerdo a grado de varices no se observó asociación entre los grados de várices.



En cuanto a la presencia de varices gástricas o gastropatía portal no se encontró diferencia en el conteo plaquetario.

	Conteo plaquetario		P
<b>Varices Gástricas</b>			
No	140,135	$\pm 81,478$	NS
Si	132,105	$\pm 73,463$	
<b>Gastropatía portal</b>			
No	137,836	$\pm 87,818$	NS
Si	140,571	$\pm 69,021$	

Se realizó el análisis con dos puntos de corte de conteo plaquetario para determinar riesgo relativo, así como sensibilidad y especificidad, encontrando una tendencia a la significancia

con el punto de corte  $<150,000/ \text{mm}^3$  entre los que tenían o no varices con una diferencia con tendencia a la significancia, y con  $<100,000/ \text{mm}^3$  hubo una diferencia significativa, se disminuyó la sensibilidad e incrementó la especificidad como era esperable, lo que se muestra en las siguientes tablas:

	Trombocitopenia $<150,000/ \text{mm}^3$		P	RR (IC95%)	Sens	Espec
	Si	No				
<b>Varices esofágicas</b>	<b>69</b>	<b>42</b>	<b>0.06</b>	<b>1.55(1.1-2.5)</b>	<b>62%</b>	<b>59%</b>

	Trombocitopenia $<100,000/ \text{mm}^3$		P	RR (IC95%)	Sens	Espec
	Si	No				
<b>Varices esofágicas</b>	<b>46</b>	<b>65</b>	<b>&lt;0.05</b>	<b>2.27(1.54-7.83)</b>	<b>41%</b>	<b>81%</b>

## DISCUSIÓN.

En este estudio se encuentra que la presencia y grado de várices esofágicas en los pacientes estudiados coincide con la reportada con otros autores: mayor frecuencia en los estadios B y C de Child Pugh de insuficiencia hepática en comparación con el estadio A.<sup>17</sup> Aunque a diferencia de otros estudios se encontró una prevalencia similar en Child Pugh B y C. La prevalencia global de varices esofágicas encontrada fue del 83%, similar a lo descrito<sup>7</sup>. Según el estadio de insuficiencia hepática fue en Child Pugh A del 60%, en B del 88% y en C del 84.74%, siendo mucho más alta de lo reportado en estadio A, siendo mayor en

estadio B, diferente a lo reportado que a estadios más avanzados mayor prevalencia de varices<sup>17</sup>. Aunque los resultados encontrados en el grupo de pacientes clasificados como Child A, pueden estar en relación a que es un grupo pequeño de pacientes en este estadio, ya que la gran mayoría de pacientes que acuden a atención médica se encuentran en estadios más avanzados y los estudiados en estadio A que acudieron al Hospital tenían hemorragia de tubo digestivo alto variceal.

El alcoholismo fue la causa más frecuente de insuficiencia hepática acorde con la literatura<sup>3</sup>.

Se coincidió con lo reportado por otros autores en la asociación significativa de la presencia de várices con el nivel de bilirrubina.<sup>18,21</sup>

La media de conteo plaquetario en pacientes con várices significativamente menor que la media encontrada en pacientes sin varices, similar a lo reportado en otros estudios, pero con respecto al conteo plaquetario como predictor de varices esofágicas grandes no se encontró asociación, a diferencia de otros estudios<sup>12,18</sup>.

Al analizarse la trombocitopenia con un número de plaquetas  $<150,000/ \text{mm}^3$  por ser el punto de corte más utilizado para definir trombocitopenia y usado en estudios previos, en nuestro trabajo, al contrario de otros autores se encontró una sensibilidad baja.<sup>6,18</sup>

## **CONCLUSIONES.**

La prevalencia de varices esofágicas en nuestra población fue del 83%, de varices gástricas del 14% y de gastropatía portal del 58%. La etiología más frecuente de la insuficiencia hepática fue el alcoholismo. Los pacientes con estadio de Child Pugh B y C un riesgo relativo alto de tener varices esofágicas.

Un conteo plaquetario bajo es predictor de varices esofágicas, pero no predice el grado de varice. Por lo que la cuenta plaquetaria nos parece que no puede ser utilizado como parámetro de seguimiento para tomar decisiones en relación a la presencia o no de varices esofágicas/gástricas e hipertensión portal, su grado y su riesgo de sangrar.

## REFERENCIAS

1. Estadísticas de mortalidad en México: muertes registradas en el año 2003. *Salud pública Méx.* 2005: 171-173.
2. Programa Nacional de Salud 2007-2012. Por un México sano: construyendo alianzas para una mejor salud. Secretaría de Salud. 2007: 28-32
3. Méndez- Sánchez N, Aguilar-Ramírez JR, Reyes A, Dehesa M, Juárez A, et al. Etiology of liver cirrosis in México. *Ann Hepatol.* 2004 ; (1): 30-33.
4. Bosch J, Berzigotti A, Garcia-Pagan J.C, Abraldes J. The management of portal hypertension: Rational basis, available treatments and future options. *J Hepatol.* 2008; 48: S68–S92.
5. Primignani M, Carpinelli L, Preatoni P, Battaglia G, Carta A, et al. Natural History of Portal Hypertensive Gastropathy in Patients With Liver Cirrhosis. *Gastroenterology* 2000; 119: 181–187.
6. De Franchis R. Non-invasive (and minimally invasive) diagnosis of oesophageal varices. *J Hepatol* 2008; 49: 520–527.
7. Jensen DM. Endoscopic Screening for Varices in Cirrhosis: Findings, Implications, and Outcomes. *Gastroenterology* 2002; 122: 1620-1630.

8. The Northern Italian Endoscopic Club for the Study and Treatment of Esophageal Varices, et al. Prediction of the first variceal hemorrhage in patients with cirrhosis of the liver and esophageal varices. *N Engl J Med* 1988; 319: 983-989.
9. D'Amico G, Pasta L, Madoma S, Tarantino G, Mancuso A, et al. The incidence of esophageal varices in cirrhosis. *Gastroenterology* 2001;120: A2.
10. Sarin S, Lahot D, Saxena S, Murthy N, Makwana U. Prevalence, classification and natural history of gastric varices: a long-term follow-up study in 568 portal hypertension patients. *Hepatology* 1992; 16: 1343-1349.
11. Pérez A RM. Los consensos de Baveno en hipertensión portal. *Gastr Latinoam* 2007; 1: 65-68.
12. Ramos- Narváez FA. Várices esofágicas. *Rev Gastroenterol Mex* 2007; 72: 45-46.
13. Kazemi F. Liver stiffness measurement selects patients with cirrhosis at risk of bearing large oesophageal varices. *J Hepatol* 2006; 45: 230–235.
14. Ng FH, Wong SY, Loo CK, Lam KM, Lai CW, Cheng CS. Prediction of oesophagogastric varices in patients with liver cirrhosis. *J Gastroenterol Hepatol* 1999; 14:785–790.
15. Pugh RN, Murray-Lyon IM, Dawson JL, et al. Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. *Br J Surg* 1973; 60:646.
16. Kamath PS, Wiesner RH, Malinchoc M, et al. A model to predict survival in patients with end-stage liver disease. *Hepatology* 2001; 33:464
17. Agha A, Anwar E, Bashir K, Savarino V, Giannini E. 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; 54: 654-660.

18. FH Ng, Wong SY, Loo CK, Lam KM, Lai CW. et al. Prediction of oesophagogastric varices in patients with liver cirrhosis. *J Gastroenterol Hepatol* 1999; 14: 785–790.
19. Riggio O, Angeloni S, Nicolini G, Merli M, Merkel C. Endoscopic screening for oesophageal varices in cirrhotic patients. *Hepatology* 2002; 35: 501–502.
20. Giannini E, Botta F, Borro P, Risso D, Romagnoli P, 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: 1200–1205.
21. Berzigotti A, Gilibert R, Abraldes JG, Nicolau C, Bosch J, et al. Non invasive prediction of clinically significant portal hypertension and oesophageal varices in patients with compensated cirrhosis. *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 1159–1167.
22. Zaman A, Becker T, Lapidus J, Benner K. Risk Factors for the Presence of Varices in Cirrhotic Patients Without a History of Variceal Hemorrhage. *Arch Intern Med* 2001; 161: 2564-2570.
23. Sharma SK, Aggarwal R. Prediction of large esophageal varices in patients with cirrhosis of the liver using clinical, laboratory and imaging parameters. *J Gastroenterol Hepatol* 2007; 22: 1909–1915.
24. Sen S, Griffiths WJ. Non-invasive prediction of oesophageal varices in cirrhosis. *World J Gastroenterol* 2008; 14(15): 2454-2455.