



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

SECRETARÍA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL
DIRECCION DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN
SUBDIRECCIÓN DE FORMACIÓN DE RECURSOS HUMANOS

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN
MEDICINA INTERNA

**“Trombocitopenia como parámetro no invasivo en la detección de várices
esofágicas en pacientes con cirrosis hepática de origen alcohólico”**

Trabajo de Investigación Clínica

P R E S E N T A

Dra. Laura Morales Morales

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN

MEDICINA INTERNA

DIRECTORES DE TESIS

Dr. Gerardo Sánchez Hernández

Dra. Nayeli Gabriela Jiménez Saab

2012



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

**“TROMBOCITOPENIA COMO PARÁMETRO NO INVASIVO EN LA
DETECCIÓN DE VÁRICES ESOFÁGICAS EN PACIENTES CON CIRROSIS
HEPÁTICA DE ORIGEN ALCOHÓLICO”**

Dra. Laura Morales Morales

Vo. Bo.

Dr. José Juan Lozano Nuevo

**Profesor Titular del Curso de Especialización en
Medicina Interna**

Vo. Bo.

Dr. Antonio Fraga Mouret

Director de Educación e Investigación

**“TROMBOCITOPENIA COMO PARÁMETRO NO INVASIVO EN LA
DETECCIÓN DE VÁRICES ESOFÁGICAS EN PACIENTES CON CIRROSIS
HEPÁTICA DE ORIGEN ALCOHÓLICO”**

Dra. Laura Morales Morales

DIRECTORES DE TESIS

Dr. Gerardo Sánchez Hernández

**Profesor asociado al Curso de
Medicina Interna**

Dra. Nayeli Gabriela Jiménez Saab

**Profesora adjunta al Curso de
Medicina Interna**

DEDICATORIAS

A MI MADRE. Por el aliento de vida que me has dado, por la confianza otorgada, por el apoyo en los momentos difíciles... por todo eso y más te estaré eternamente agradecida.

A MIS HERMANOS. Por el apoyo a lo largo de esta carrera que es difícil pero a la vez maravillosa, en especial a mi hermana María Concepción, compañera incansable en el camino de la vida a lo largo de todos estos años...
Infinitas gracias...

Agradecimientos

Dr. Gerardo Sánchez, Dr. Melchor, Dr. Jacobo Feintuch, Dr. Enrique Alfaro, por el asesoramiento y apoyo en la realización de este trabajo.

A todos y cada uno de mis maestros y maestras que a lo largo de este curso me enseñaron la práctica de la medicina con calidez humana.

ÍNDICE

Capítulo I. RESUMEN	1
Capítulo II. INTRODUCCIÓN	
Antecedentes	3
Planteamiento del problema	21
Pregunta de investigación	22
Justificación	23
Hipótesis	24
Objetivos	24
Capítulo III. MATERIAL Y MÉTODOS	24
Capítulo IV. RESULTADOS	29
Capítulo V. ANALISIS DE LOS DATOS	
Discusión	33
Conclusiones	36
Capítulo VI. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	37
Capítulo VII. ANEXOS	40

RESUMEN

Antecedentes. El alcoholismo tiene alta prevalencia, una de sus complicaciones es la cirrosis hepática la cual se asocia al desarrollo de varices esofágicas, para el tamizaje de estas se recomienda la endoscopia de tubo digestivo alto; diversos estudios han buscado marcadores no invasivos para la detección de varices esofágicas sin resultados concluyentes; no se han realizado estudios solo en pacientes con insuficiencia hepática de origen alcohólico. **Objetivo.** Determinar si la trombocitopenia es un parámetro útil en la detección de várices esofágicas en pacientes con insuficiencia hepática de origen alcohólico. **Material y métodos.** Se incluyeron pacientes del Hospital General Xoco con diagnostico de cirrosis hepática de etiología alcohólica sin sangrado, a estos pacientes se les realizó pruebas de funcionamiento hepático y endoscopia de tubo digestivo alto. Las variables cualitativas se analizaron mediante T de student y las variables cualitativas mediante X^2 considerando como estadísticamente significativa una $p \leq 0.05$.

Resultados. De los 60 pacientes incluidos se encontró trombocitopenia en 45 (75%), mientras que en 15 (25%) no. La trombocitopenia se asocio de forma estadísticamente significativa con las várices esofágicas ($p=0.05$), la sensibilidad de la trombocitopenia para la detección de varices esofágicas fue de 75%. **Conclusión.** La trombocitopenia se asoció de forma significativa con la presencia de varices esofágicas en pacientes con insuficiencia hepática de origen alcohólico.

Palabras clave. Cirrosis alcohólica, trombocitopenia, várices esofágicas.

ABSTRACT

Background. Alcoholism is a high prevalence, one of its complications is liver cirrhosis which is associated to the development of esophageal varices, for screening of these recommended upper gastrointestinal endoscopy, several studies have sought noninvasive markers for the detection of esophageal varices inconclusive, and no studies have been conducted only in patients with liver failure of alcoholic origin. **Objective.** To determine whether thrombocytopenia is a useful parameter for the detection of esophageal varices in patients with liver failure of alcoholic origin. **Methods.** We included patients Xoco General Hospital with a diagnosis of liver cirrhosis of alcoholic etiology with no bleeding; these patients underwent liver function tests and upper gastrointestinal endoscopy. Qualitative variables were analyzed using Student t and X² qualitative endpoints considered statistically significant at $p < 0.05$. **Results.** Of the 60 patients included thrombocytopenia was found in 45 (75%), while 15 (25%) did not. Thrombocytopenia was associated with statistically significant esophageal varices ($p = 0.05$), thrombocytopenia sensitivity for the detection of esophageal varices was 75%. **Conclusion.** Thrombocytopenia was significantly associated with the presence of esophageal varices in patients with liver failure of alcoholic origin.

Keywords. Alcoholic cirrhosis, thrombocytopenia, esophageal varices.

II. INTRODUCCIÓN

Antecedentes

La organización mundial de la salud (OMS) estima que hay alrededor de 2 billones de personas alrededor del mundo que consumen bebidas alcohólicas y 76.3 millones con desordenes en el uso del alcohol. En México hasta el año 2000 la OMS consideró una prevalencia de 14.2% de tomadores de alcohol en el país¹.

- **Enfermedad hepática alcohólica**

La enfermedad hepática alcohólica (EHA) comprende un gran espectro de daño, desde la simple esteatosis hasta la franca cirrosis. El alcohol permanece como una de las principales causas de enfermedad hepática alrededor del mundo. Aunque la prevalencia exacta se desconoce, aproximadamente el 7.4% de los adultos americanos se estima que cumplen los criterios DSM-IV para el diagnostico de alcoholismo y o dependencia al alcohol en 1994.

- **Espectro del padecimiento**

El espectro del daño hepático relacionado al alcohol varía de la esteatosis a la cirrosis. Este no necesariamente distingue estadios en la evolución del padecimiento y múltiples etapas pueden estar presentes simultáneamente.

El hígado graso se desarrolla en aproximadamente el 90% de individuos quienes ingieren más de 60g/día de alcohol, pero además ocurre en individuos quienes toman menos. El hígado graso no complicado es usualmente asintomático y autolimitado y puede ser completamente reversible con la abstinencia después de aproximadamente 4-6 semanas.

Sin embargo, muchos estudios han sugerido que la progresión a la fibrosis y cirrosis ocurre en 5-15% de los pacientes a pesar de la abstinencia. La progresión de la EHA culmina en el desarrollo de cirrosis, la cual es usualmente micronodular.

Algunos de los pacientes con EHA podrían desarrollar hepatitis alcohólica severa (HA), la cual tiene un pronóstico más corto y peor².

Factores de Riesgo

A diferencia de muchas otras hepatotoxinas, la probabilidad de desarrollar daño hepático progresivo inducido por el alcohol o cirrosis no es completamente dosis dependiente, porque esta ocurre solo en un subgrupo de pacientes.

Un número de factores de riesgo han sido identificados que influyen el riesgo de desarrollo y progresión de la enfermedad hepática.

La cantidad de alcohol ingerida (independientemente de la forma en la que este es ingerido) es el factor de riesgo más importante para el desarrollo de EHA. La relación entre la cantidad de alcohol ingerido y el desarrollo de enfermedad hepática no es claramente lineal. Sin embargo, una correlación significativa existe entre el consumo per cápita y la prevalencia de cirrosis, el riesgo de desarrollar cirrosis aumenta con la ingestión de >60-80g/día de alcohol por 10 años o mas en hombres y de >20g/día en mujeres; incluso bebiendo a estos niveles, solo el 6%-41% desarrollan cirrosis. El riesgo de enfermedad hepática crónica cirrótica o no cirrótica aumenta con la ingesta total de alcohol a lo largo de la vida de mas de 100kg, o una ingesta diaria >30g/día.

La mortalidad aumenta en proporción directa con la malnutrición, aproximadamente 80% en pacientes con malnutrición severa. Además de los factores ambientales, los factores genéticos predisponen tanto al alcoholismo como a la EHA. Hay además una clara relación sinérgica entre la hepatitis viral y el alcohol, resultando en enfermedad hepática avanzada. La combinación de hepatitis C y alcohol predispone a mayor daño hepático que el uso de alcohol por si solo ².

- **Cirrosis hepática**

La cirrosis hepática afecta alrededor de 1 de cada 1,000 adultos en Norte América. Es la doceava causa de mortalidad en los Estados Unidos siendo responsable de más de 27,000 muertes cada año. Los principales padecimientos que llevan al desarrollo de cirrosis incluyen hepatitis viral, enfermedad hepática alcohólica e hígado graso no alcohólico ³.

La hepatitis viral crónica B y C son muy comunes en los Estados Unidos. La mayoría de los individuos desconoce que padecen estas enfermedades ya que tienden a ser clínicamente silentes⁴.

El hígado graso no alcohólico es parte de un espectro de etapas que van de esteatosis a esteatohepatitis no alcohólica hasta la cirrosis, cerca de 15% de los pacientes con esteatohepatitis no alcohólica progresaran a cirrosis dentro de 15 a 20 años³.

- **Hallazgos Histopatológicos en la Enfermedad Hepática Alcohólica**

El hígado graso (esteatosis hepática) es el estadio más temprano de la enfermedad hepática alcohólica.

En pacientes con esteatosis, hay acumulación de lípidos en gotas grandes (macrovesículas) y pequeñas (microvesículas) dentro de los hepatocitos. Algunos hepatocitos dañados, pueden contener material fibrilar (cuerpos hialinos de Mallory). La infiltración lobular con polimorfonucleares distingue la esteatohepatitis de la mayoría de otras formas de hepatitis en las que el infiltrado inflamatorio es predominantemente periportal y mononuclear). La esteatohepatitis eventualmente progresa a cirrosis en algunos pacientes.

En la cirrosis, bandas anchas de tejido conectivo se encuentran entre las áreas central y portal adyacentes a los lóbulos hepáticos, llevando al parénquima dentro de nódulos que contienen hepatocitos dañados y en regeneración. Esta distorsión de la arquitectura rompe la relación normal entre los sinusoides hepáticos y sus vasos sanguíneos aferente y eferente, así como la continuidad del parénquima hepático y los ductos biliares, resultando eventualmente en hipertensión portal y colestasis⁵.

- **Diagnóstico**

El diagnóstico de EHA se basa en una combinación de características, incluyendo una historia de la ingesta significativa de alcohol, evidencia clínica de enfermedad hepática, y exámenes de laboratorio anormales.

Tanto los hallazgos físicos como de laboratorio para EHA pueden ser no diagnósticos, especialmente en pacientes con EHA leve y cirrosis temprana.

- **Tamizaje Para Abuso de Alcohol**

Los clínicos comúnmente fallan en investigar uso de alcohol en pacientes. La historia clínica puede sugerir abuso o dependencia del alcohol.

Los exámenes bioquímicos se han considerado menos sensitivos que los cuestionarios para el abuso de alcohol, pero pueden ser útiles para identificar recaídas. Dentro de los biomarcadores se encuentra la gama glutamil transpeptidasa (GGT), desafortunadamente su baja sensibilidad y especificidad limita su utilidad como diagnostico de abuso de alcohol. Bajos niveles de GGT o un índice bilirrubina total/GGT >1 se ha descrito como un predictor de mortalidad a un año en pacientes con cirrosis alcohólica. Se ha visto macrocitosis en sujetos que abusan del alcohol, pero esta condición carece de sensibilidad.

- **Diagnostico de EHA**

El diagnostico de EHA se realiza por medio de documentación de exceso de alcohol y evidencia de enfermedad hepática. No hay pruebas simples de laboratorio que establezca al alcohol como etiología de la enfermedad hepática. Un número de anormalidades de laboratorio incluyendo la elevación de aminotransferasas han sido reportadas en pacientes con enfermedad hepática y usado para diagnosticar EHA.

La aspartato aminotransferasa (AST) se eleva típicamente a niveles 2 a 6 veces del límite superior normal en hepatitis alcohólica severa. Niveles de AST mas de 500UI/L o una alanin aminotransferasa (ALT) >200 UI/L es poco común en la hepatitis alcohólica, y puede sugerir otra etiología. En cerca de 70% de pacientes, el índice AST/ALT es mayor de 2 pero esto puede tener un gran valor en pacientes sin cirrosis. El índice mayor de 3, es altamente sugestivo de EHA.

- **Examen Físico**

El examen físico en pacientes con EHA puede ir de normal a aquellos con datos sugestivos de cirrosis avanzada.

Las características específicas para EHA son además incluso más difíciles de identificar. Ciertos hallazgos físicos se han asociado con una mayor probabilidad de cirrosis entre los alcohólicos. Aunque alguno de los hallazgos físicos son mas comúnmente observados en EHA (hipertrofia parotídea, contractura de Dupuytren y especialmente aquellos signos asociados con feminización) que en pacientes sin EHA, no hay datos físicos aislados o una constelación de estos que sean 100% sensibles o específicos para EHA. Algunas de las características en la exploración física pueden además acarrear alguna información pronóstica, con la presencia de características específicas asociados con riesgo elevado de mortalidad en el primer año. Estos incluyen: encefalopatía hepática, presencia de venas visibles sobre la pared abdominal anterior, edema, ascitis, angiomas en araña y debilidad.

- **Estudios de Imagen**

Los estudios de imagen se han usado para diagnosticar la presencia de enfermedad hepática pero no tienen un rol en establecer al alcohol como la etiología específica de la enfermedad hepática. Sin embargo el diagnóstico de cambios grasos, establecimiento de cirrosis y carcinoma hepatocelular se pueden por ultrasonido, tomografía computarizada o resonancia magnética (RM) y confirmados por otros estudios de laboratorio².

El mayor valor de la imagen es para excluir otras causas de pruebas anormales hepáticas en pacientes con abuso del alcohol. La RM ha sido usada como un método adjunto de diagnóstico de cirrosis y para distinguir estadio final de la enfermedad hepática relacionada con hepatitis viral de la ocasionada por EHA. Características específicas pueden ser sugestivas de cirrosis alcohólica incluyendo índice alto del lóbulo caudado, y pequeñas áreas de nódulos de regeneración en el hígado².

- **Biopsia Hepática**

Aunque no es esencial en el manejo de la EHA, una biopsia hepática es de utilidad para establecer el diagnóstico. Aproximadamente un 20% de pacientes con historia de abuso de alcohol tiene una etiología secundaria o coexistente de enfermedad hepática.

En ausencia de enfermedad descompensada, los indicadores clínicos y bioquímicos son pobres marcadores de la severidad de la enfermedad hepática, y la biopsia es útil para establecer el estadio y severidad de la enfermedad hepática. La presencia de cuerpos de Mallory, mitocondrias gigantes, infiltración neutrofílica y fibrosis pueden observarse en otras condiciones diferentes a la EHA; sin embargo, la confirmación por biopsia no es necesaria si hay datos clínicos claros de cirrosis –como ascitis, coagulopatía- en el paciente⁴.

- **Complicaciones de la Cirrosis Alcohólica**

Numerosas complicaciones se asocian a la cirrosis alcohólica, dentro de las principales podemos mencionar:

Encefalopatía hepática

La encefalopatía hepática es un desorden neuropsiquiátrico observado en pacientes con enfermedad hepática crónica lo cual resulta de la acumulación de toxinas en el torrente sanguíneo. La encefalopatía hepática puede variar en la presentación clínica. La encefalopatía aguda en pacientes con enfermedad hepática es comúnmente asociada con un factor precipitante que dispara el cambio en el estado mental. Otras presentaciones pueden incluir episodios recurrentes de alteración del estado mental que puede ocurrir en ausencia de factores precipitantes, llamado encefalopatía recurrente. En algunos casos, el déficit neurológico puede no ser completamente reversible entre estos episodios, a lo cual se le denomina encefalopatía persistente. La alteración neurológica mas frecuente – encefalopatía mínima o subclínica- no es evidente en el examen clínico; estas anormalidades cognitivas mínimas son solo reconocibles mediante un examen psicométrico o estudios neuropsicológicos. Se ha estimado que cerca de 80% de los pacientes con cirrosis tienen encefalopatía hepática mínima. La severidad de la encefalopatía hepática o un episodio de encefalopatía hepática es a menudo estadificado usando los criterios de West Heaven de la alteración del estado mental. Estos cambios pueden manifestarse como confusión leve, depresión, ansiedad o euforia. Una manifestación típica de la encefalopatía hepática temprana es la inversión del ciclo del sueño.

En la etapa 2, el paciente es a menudo llevado de urgencia por estar desorientado y confundido, la asterixis se hace evidente. La medición de niveles de amonio en sangre venosa puede ser útil en la evaluación inicial³.

- **Hipertensión Portal**

La hipertensión portal, es un marcador mayor de cirrosis, y se define como un gradiente de presión portal que excede 5mm/Hg⁶. Aunque este gradiente define la hipertensión portal, un gradiente mayor o igual a 10mm/Hg define una hipertensión portal clínicamente significativa, porque este gradiente de presión predice el desarrollo de várices, descompensación de la cirrosis hepática y carcinoma hepatocelular⁷. En la hipertensión portal, las colaterales portosistémicas descomprimen la circulación portal y conllevan al desarrollo de várices.

- **Principios hemodinámicos y causas de la hipertensión portal**

El mecanismo del aumento en la presión portal depende del sitio y causa de la hipertensión portal, la cirrosis es la causa más común en el mundo. El evento inicial en el desarrollo de la hipertensión portal en cirrosis es un aumento en la resistencia al flujo de salida del lecho venoso portal. Esto resulta de una mezcla relativa compuesta de la distorsión del lecho vascular intrahepático por la disrupción de la arquitectura hepática y un componente dinámico que proviene de la alteración en la vasodilatación intrahepática. Se estima que un 30% de aumento en la resistencia portal se debe a los cambios hemodinámicos, caracterizados por una vasoconstricción hepática y alteración en la respuesta al estímulo vasodilatador.

Una disminución intrahepática en la producción del vasodilatador óxido nítrico (NO), en combinación con un aumento en la producción de endotelina, es lo que más contribuye al aumento dinámico en la resistencia vascular hepática. La cirrosis se asocia con un estado de circulación hiperdinámica que se caracteriza por vasodilatación periférica y esplácnica, reduciendo la tensión arterial media, y aumento del gasto cardíaco. La vasodilatación esplácnica mediada por NO produce un aumento en el flujo de entrada de sangre sistémica dentro de la circulación portal, lo cual causa un aumento en la presión portal.

- **Circulación colateral**

La hipertensión portal causada por cirrosis lleva a la formación de las colaterales que descomprimen la circulación. Los mayores sitios de estas colaterales son:

1. Recto, donde la vena mesentérica inferior conecta con la vena pudenda portal y resulta en várices rectales.
2. Ombligo, donde el vestigio de la vena umbilical, especialmente en mujeres, comunican entre los vasos originales y las venas ilíacas.
3. Retroperitoneo, donde las colaterales, especialmente en mujeres, comunican entre los vasos ováricos y las venas ilíacas.
4. Esófago distal y estómago proximal, donde las várices gastroesofágicas forman colaterales mayores entre el sistema venoso portal y el sistema venoso sistémico.

Las várices se forman solo cuando la HVPG excede 10mm/Hg y el sangrado solo cuando la HVPG excede de 12mm/Hg⁶. En la cirrosis, la presión portal aumenta inicialmente como consecuencia de un aumento en la resistencia al flujo porque hay distorsión de la arquitectura hepática secundaria a fibrosis tisular y nódulos de regeneración, a pesar de la formación de colaterales portosistémicas, la hipertensión portal persiste, así como el aumento en la presión venosa portal en el flujo de entrada que resulta de la vasodilatación arteriolar esplacnica⁸.

- Sangrado Variceal

El sangrado várices es una letal complicación de la cirrosis, particularmente en pacientes en quienes tiene descompensación clínica. Las várices esofágicas están presentes en al menos el 50% de los pacientes con cirrosis al tiempo del diagnóstico, y se ha encontrado prevalencia de hasta 81% de várices esofágicas en pacientes con cirrosis hepática con una alta tasa entre los pacientes con una clase B o C de la clasificación de Child-Turcotte-Pugh⁹.

- Predictores de Hemorragia

Una vez que las várices se han desarrollado, el riesgo de ruptura se determina por la tensión en la pared del vaso¹⁰.

La presencia de várices esofágicas se correlaciona con la severidad de la enfermedad hepática; mientras solo 40% de los pacientes con insuficiencia hepática Child A tienen várices, estas están presentes hasta en un 85% de los pacientes con Child C⁹.

La hemorragia variceal ocurre en una tasa anual de 5-15% y el más importante predictor de hemorragia es el tamaño de las várices. Un número de factores se han usado para predecir la hemorragia variceal en pacientes con cirrosis⁶.

- **Clasificación de las Várices Esofágicas**

Dagradi y colaboradores a partir de las observaciones realizadas a través de los años, han realizado una clasificación endoscópica en cinco grados que son:

Grado I. várices que miden 1-2mm de diámetro, rectas o en forma sigmoidea, y se evidencia únicamente por distensión de la vena mediante la compresión de la pared del esófago con la punta del endoscopio

Grado II. Várices similares al grado I, excepto que son visibles sin necesidad de ocluir el flujo sanguíneo del vaso

Grado III. Las várices miden de 3-4mm de diámetro, son rectas o tortuosas y se esparcen alrededor de la circunferencia del esófago

Grado IV. Las várices miden de 4-5mm de diámetro, son tortuosas, a menudo en espiral, se encuentran en todos los cuadrantes, la mucosa no es visible porque esta adelgazada.

Grado V. las várices representan el mayor tamaño de las várices submucosas. Esta medida excede de 5mm en su diámetro, están mas comprimidas, a menudo llenan la luz del endoscopio y están cubiertas por una mucosa esofágica delgada. La característica de este grado de várices es la presencia de pequeñas várices que cubren a las grandes¹¹.

- Tamizaje para várices esofágicas

La búsqueda con esofagogastroduodenoscopia (EGD) para el diagnóstico de várices esofágicas y gástricas se recomienda cuando el diagnóstico de cirrosis se ha hecho. Hasta el momento la EGD es el estándar de oro para el diagnóstico de várices esofágicas. En un consenso llevado a cabo en 2006 se recomendó que la clasificación de las várices esofágicas deberá ser en dos grados (pequeñas y grandes), sugiriéndose un punto de corte de 5mm de diámetro para las várices pequeñas y de más de 5mm de diámetro para las várices grandes¹².

En pacientes con cirrosis descompensada quienes no tienen várices en la endoscopia inicial, la EGD debe repetirse en 2 o 3 años. En aquellos con várices pequeñas, la EGD debe repetirse en 1 o 2 años u en aquellos con cirrosis descompensada, de forma anual. El ultrasonido endoscópico además ha sido usado para estudiar las várices y para identificar el riesgo de sangrado, aunque no es claro si esta modalidad es superior a la realización estándar de EGD. De acuerdo al estudio realizado por Kovalak, encontró un aumento lineal en la realización de EGD como prueba para tamizaje de várices esofágicas¹³.

La capsula endoscópica es una técnica promisoría, que puede proveer una alternativa diagnóstica no invasiva a la EGD; al respecto en un metaanálisis realizado recientemente se encontró que la sensibilidad y especificidad de la capsula endoscópica para la detección de várices esofágicas fue de 85.8% y 80.5% respectivamente¹⁴.

- **Profilaxis Preprimaria**

En modelos animales, el uso de B-bloqueadores no selectivos ha demostrado que disminuyen el riesgo de desarrollo de las várices. Un estudio multicéntrico, doble ciego controlado con placebo fallo en demostrar beneficio de los B-bloqueadores no selectivos (timolol) en la prevención de las várices. Por lo que los B-bloqueadores recientemente no se recomiendan como profilaxis preprimaria ^{10,15}.

- **Profilaxis Primaria**

- o **Tratamiento farmacológico**

En el pasado, solo los pacientes con várices esofágicas medianas y grandes fueron considerados para el tratamiento profiláctico del sangrado variceal. Esto se debe a que en la mayoría de estudios los β -bloqueadores fueron usados en pacientes con várices medianas y grandes, demostrando una disminución significativa en el riesgo de sangrado comparado con el placebo¹⁵.

Mientras que el beneficio de los β -bloqueadores son menos claros en pacientes con várices pequeñas. De hecho en el reciente consenso de Baveno IV no fue posible llegar a un acuerdo en la definición de várices pequeñas y grandes¹⁰.

El objetivo general del tratamiento farmacológico para el sangrado variceal es para disminuir la presión portal y consecuentemente la presión intravariceal. Los β -bloqueadores no selectivos han sido los fármacos más ampliamente estudiados en estudios aleatorizados evaluando la eficacia de la profilaxis primaria en pacientes con hipertensión portal.

Esta clase de medicamentos disminuyen la presión portal causado por el β -bloqueo, que permite una actividad sin oposición α -adrenérgica , produciendo constricción arteriolar mesentérica lo que reduce el flujo venoso portal. A altas dosis, los β -bloqueadores además disminuyen la presión sanguínea y el gasto cardiaco, disminuyendo el flujo venoso portal de entrada y la presión. Los 3 β -bloqueadores no selectivos que también se han usado en ensayos clínicos son nadolol, propranolol y timolol. En ausencia de determinación de HVPG, la dosis de β -bloqueadores es titulada sobre la base de determinaciones clínicas aumentando la dosis hasta lograr un objetivo que es una frecuencia cardiaca de 55 latidos por minuto o una reducción del 25% de la frecuencia cardiaca de base, o el desarrollo de efectos colaterales.

Un metaanálisis de ensayos que evaluaron la acción de los β -bloqueadores como profilaxis primaria analizo los resultados de 3 ensayos que incluyeron pacientes con várices pequeñas.

El uso de β -bloqueadores es limitado por el pequeño número de pacientes que tienen una respuesta hemodinámica (menos de 20-30%), intolerancia al tratamiento (menos de 10-20%) y la hipertensión portal de rebote cuando se detiene de forma súbita el tratamiento¹².

De acuerdo con los datos demostrados en los estudios recientes, en el ultimo consenso de Baveno con respecto al tratamiento con β -bloqueadores en várices esofágica concluyen que: *“el tratamiento profiláctico con beta bloqueadores no selectivos debe considerarse en pacientes con várices esofágicas pequeñas (sin factores de riesgo asociados para sangrado) con el objetivo primario de*

reducir el crecimiento de las várices. Sin embargo, se requieren varios estudios antes que esta sugerencia pueda ser aceptada como una recomendación formal¹⁰.

- **Tratamiento endoscópico**

En las dos décadas previas, la terapia endoscópica ha asumido un papel prominente en el tratamiento de las várices esofágicas. Tanto la escleroterapia endoscópica (ES) como la ligadura endoscópica de las várices (EVL) han demostrado ser efectivas en erradicar las várices.

La obliteración de las várices usualmente se logra en 3 a 6 sesiones de escleroterapia a intervalos frecuentes. El uso de ES para la profilaxis primaria de la hemorragia variceal ha sido comparado con el no tratamiento en 22 estudios aleatorizados. Mientras los primeros estudios muestran resultados promisorios, estudios posteriores no mostraron beneficio, por lo que la ES no se recomienda para la profilaxis primaria.

EVL fue reportada por primera vez en 1989. La aplicación de las ligas se inicia en la unión gastroesofágica. Las sesiones de EVL se repiten aproximadamente cada 2 semanas hasta que las várices son obliteradas. Las complicaciones son menos frecuentes que con la ES. La ligadura disminuye el riesgo de sangrado y mejora la supervivencia comparado con el no tratamiento. Un metaanálisis de ensayos de EVL vs uso de β -bloqueadores muestra que la EVL disminuye el riesgo de sangrado de 23% a 14%. Sin embargo, la supervivencia fue similar que con el uso de β -bloqueadores.

Aunque los β -bloqueadores permanecen con la terapia de primera línea para la profilaxis primaria, la EVL es una alternativa aceptable en pacientes con alto riesgo de sangrado variceal con intolerancia o contraindicaciones al tratamiento médico¹⁰.

- **Profilaxis secundaria**

La historia natural que sigue al inicio del sangrado variceal se puede dividir en 2 fases: una fase aguda, la cual tarda aproximadamente 6 semanas, y la fase a largo plazo. El riesgo para el resangrado temprano es mayor en las primeras 48 horas después del ingreso.

- o **Tratamiento farmacológico en profilaxis secundaria**

Todos los pacientes que se consideren y que no tengan contraindicaciones deben ser considerados para el tratamiento farmacológico. Los β -bloqueadores no selectivos disminuyen el riesgo relativo de sangrado en un 33%.

- **Tratamiento endoscópico en combinación con manejo endoscópico**

La EVL disminuye el riesgo relativo para resangrado en un 37% y el riesgo absoluto en un 13%. La combinación del tratamiento con EVL y β -bloqueadores es superior a la EVL sola. La combinación de B-bloqueadores y la ES ha sido ahora superada por el tratamiento de β -bloqueadores más EVL⁸.

- **Predictores no invasivos de varices esofágicas en cirrosis hepática**

Se han llevado a cabo varios estudios para identificar a pacientes con alto riesgo de tener várices esofágicas por medio de variables clínicas que se puedan obtener fácilmente.

Estos estudios han mostrado que los parámetros ultrasonográficos y bioquímicos solos o juntos tienen un buen poder predictivo para evaluar la presencia de várices esofágicas. De forma global los resultados más comunes de estos estudios muestran que la esplenomegalia, trombocitopenia, escala de Child, ascitis y flujo portal son los mejores predictores de várices esofágicas. Incluso en estudios reportados en la India, se ha reportado a través de análisis multivariado como predictores independientes de la presencia de várices esofágicas a la esplenomegalia palpable, conteo bajo de plaquetas, esplenomegalia >13.8mm, vena porta >13mm, vena esplénica >11.5mm¹⁶.

En el estudio reportado por Berzigotti et al se intentó desarrollar un modelo de variables no invasivas para predecir la presencia de hipertensión portal y várices esofágicas en pacientes con cirrosis descompensada, en este estudio se encontró que el ultrasonido no tuvo un poder estadístico para la predicción de hipertensión portal y várices esofágicas, mientras que el modelo desarrollado de predicción incluyó la determinación de INR y ALLT para la hipertensión portal con una sensibilidad de 93% y especificidad de 61%; mientras que los angiomas en araña, la determinación de ALT y albumina se encontró que predijeron el desarrollo de várices esofágicas con una sensibilidad de 93% y especificidad de 37%¹⁷.

Otro estudio reciente desarrollado en pacientes con insuficiencia hepática secundaria a hepatitis B, se encontró que el conteo de plaquetas, diámetro de la vena porta y el índice de plaquetas/esplenomegalia, se asociaron de forma significativa con la presencia de várices esofágicas en el análisis univariado¹⁸;

mientras que en otros estudios realizados en pacientes con fibrosis hepática demostrado por biopsia se demostró que los parámetros que mejor predijeron el desarrollo de hipertensión portal fueron el conteo de plaquetas y nivel de bilirrubina con una sensibilidad de 88% y especificidad de 86%¹⁹; sin embargo y como se puede observar, estos estudios se enfocan si bien al desarrollo de escalas y valores clínicos predictores de várices esofágicas, la etiología de la insuficiencia hepática es tanto viral como alcohólica, sin enfocarse como tal en esta última. El ácido hialurónico ha sido evaluado como marcador clínico predictor de várices esofágicas específicamente en pacientes con insuficiencia hepática de origen alcohólico, sin embargo los resultados no han sido concluyentes, además de que es un marcador al que no se tiene acceso de forma extendida²⁰.

Así, se puede finalmente comentar que las variables más comúnmente asociadas con la presencia de várices esofágicas incluyen el recuento de plaquetas con diferentes valores de corte, la presencia de ascitis, tamaño del bazo y diámetro de la vena porta, reportándose una sensibilidad que varía del 71 al 100% y especificidad del 27 al 93%; aun sin ser datos conclusivos y sin haberse estudiado específicamente los factores predictivos en pacientes con cirrosis hepática de origen alcohólico.

Planteamiento del problema

La hipertensión portal es un hallazgo invariable en el curso de la enfermedad hepática crónica y es causa de una de las más severas complicaciones de la cirrosis hepática como la formación de várices esofágicas su ruptura y

sangrado, ascitis y síndrome hepatorenal. En los más recientes estudios se ha comprobado que el mejor predictor para el desarrollo de várices esofágicas es la medición de la presión portal, siendo esta de riesgo cuando se encuentra por arriba de 10mm/Hg. Sin embargo y desafortunadamente, la medición de la presión portal es un método que no está disponible en la mayoría de los centros hospitalarios del país. Las recientes recomendaciones para el tamizaje de várices esofágicas recomiendan realización de endoscopia diagnóstica en pacientes con insuficiencia hepática en clase A con datos clínicos de hipertensión portal y a todos los pacientes con clase B y C de la clasificación de Child Pugh; sin embargo en nuestro medio no está completamente disponible este recurso. Diversos ensayos clínicos se han llevado a cabo con el fin de realizar algún modelo que permita la detección de várices esofágicas sin necesidad de realizar procedimientos invasivos, los cuales han aportado resultados diversos de correlación entre los parámetros medidos tales como plaquetopenia, esplenomegalia, diámetro de la vena porta por ultrasonido, escala Child-Pugh, disminución de la actividad de la protrombina. En todos estos estudios se han incluido pacientes con cirrosis hepática en su mayoría de etiología viral. Hasta el momento no se han realizado estudios que busquen correlación de las várices esofágicas solo en los pacientes con insuficiencia hepática de origen alcohólico.

Pregunta de Investigación

¿Será la trombocitopenia un parámetro no invasivo útil en la detección de várices esofágicas en pacientes con insuficiencia hepática de origen alcohólico?

Justificación

En México, el alcoholismo es de las principales causas de cirrosis hepática, lo que en porcentaje ya previamente mencionado conlleva al desarrollo de várices esofágicas. De los métodos diagnósticos se encuentra la determinación de la presión de la vena porta como principal predictor de várices esofágicas o bien la realización de endoscopia diagnóstica en los pacientes con cirrosis hepática; sin embargo en nuestro medio la disponibilidad de estos recursos es muy baja.

Hasta el momento los estudios realizados para la detección de várices esofágicas por medio de marcadores no invasivos, no han mostrado una total correlación entre los parámetros estudiados, sin embargo estos estudios muestran resultados de pacientes en su mayoría con cirrosis de etiología viral por los virus B y C. Y dado que el sangrado por várices esofágica es común en pacientes con cirrosis, siendo en México el alcoholismo una de las causas principales de cirrosis hepática, y que como ya se ha mencionado que en general no se tienen los recursos necesarios para su identificación oportuna e inicio de tratamiento adecuado en este caso como los beta bloqueadores que han demostrado ser efectivos en la profilaxis primaria del sangrado por várices esofágicas, se considera importante buscar marcadores clínicos, de fácil alcance en nuestro medio como lo es la determinación de plaquetas, como marcador de la presencia de várices esofágicas en pacientes con cirrosis hepática de origen alcohólico para que estos se puedan beneficiar de la profilaxis primaria, y disminuir así la morbimortalidad en esta población de pacientes.

Hipótesis

1. **Hipótesis nula:** La trombocitopenia no será un marcador no invasivo útil en la detección de varices esofágicas en pacientes con cirrosis hepática de origen alcohólico
2. **Hipótesis alterna:** La trombocitopenia será un marcador no invasivo útil en la detección de varices esofágicas en pacientes con cirrosis hepática de origen alcohólico

Objetivos

- a. .Objetivo general: determinar si la trombocitopenia es un parámetro no invasivo que nos permita identificar a los pacientes con várices esofágicas con cirrosis hepática de origen alcohólico.
- b. Objetivos específicos: 1) determinar si el grado de trombocitopenia se asocia al grado de várices esofágicas, 2) determinar la sensibilidad de la trombocitopenia para la detección de varices esofágicas en pacientes con insuficiencia hepática alcohólica

III. MATERIAL Y MÉTODOS

Calculo de la muestra

Fórmula

$$N = \frac{Z^2(P*Q)}{d^2}$$

Donde:

N= Tamaño de la muestra

Z²= Valor de la desviación normal, igual a 1.96 para un nivel de confianza del 95%

P= Prevalencia poblacional esperada para el evento reportado previamente

(81%)

Q=1-P

d²= error máximo aceptable

Sustituyendo

$$N = \frac{1.96^2 (0.81 * 0.19)}{0.15^2}$$

$$N = \frac{3.8416 * 0.1539}{0.0225} = 26 \text{ pacientes}$$

- **Operacionalización de variables**

VARIABLE	TIPO	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	CALIFICACIÓN
Cirrosis hepática	Control	Escala de Child-Turcotte-Pugh	Cualitativa nominal	Child A: hasta 5 puntos Child B: de 6-9 puntos Child C: de 10 a 15 puntos
Trombocitopenia	Independiente	Conteo sérico de plaquetas: Trombocitopenia: plaquetas	Cuantitativa continua	a. Trombocitopenia leve: de 81,000 a 150,000

		menores de 150,000/mL		b. Trombocitopeni a moderada: de 50-80,000 c. Trombocitopeni a severa: <50,000
Várices esofágicas	Control	Escala de Dagradi: Grado I. Grado II. Grado III Grado IV. Grado V.	Cualitativa nominal	a. Con várices esofágicas b.Sin várices esofágicas

En el presente estudio observacional, prospectivo y transversal se incluyeron pacientes del Hospital General Xoco, en un periodo de abril de 2010 a abril de 2011, con diagnóstico de cirrosis hepática de etiología alcohólica, de 18 a 65 años de edad, estos pacientes fueron tomados tanto de la consulta externa como de pacientes que hospitalizados con este diagnóstico, los criterios de exclusión fueron los siguientes: a) pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática con otra enfermedad hepática concomitante hepática de origen alcohólico que se ingresen con sangrado de tubo digestivo, b) Pacientes que se encuentren tomando medicamentos que dentro de sus efectos adversos condicionaran trombocitopenia, c) Pacientes con síndrome hepatorenal, d) Pacientes con contraindicación para realización de endoscopia de tubo digestivo alto. A todos los pacientes se les realizaron estudios de laboratorio que incluyeron: biometría hemática completa (formula roja, formula blanca y plaquetas), glucosa, urea, creatinina, enzimas hepáticas (AST, ALT, GGT), tiempos de coagulación (TP, TPT, INR), así como endoscopia de tubo digestivo alto. Se definió trombocitopenia como un recuento de plaquetas menor de 150,000, y se dieron los siguientes intervalos de trombocitopenia considerándola como leve, moderada o severa según fuera recuento de 81,000 a 150,000, de 50,000 a 80,000 y menor de 50,000 plaquetas respectivamente; de acuerdo a la escala de Dagradi se clasifico a las várices esofágicas como: **Grado I.** várices que miden 1-2mm de diámetro, rectas o en forma sigmoidea, y se evidencia únicamente por distención de la vena mediante la compresión de la pared del esófago con la punta del endoscopio, **Grado II.** Várices similares al

grado I, excepto que son visibles sin necesidad de ocluir el flujo sanguíneo del vaso, **Grado III**. Las várices miden de 3-4mm de diámetro, son rectas o tortuosas y se esparcen alrededor de la circunferencia del esófago, **Grado IV**. Las várices miden de 4-5mm de diámetro, son tortuosas, a menudo en espiral, se encuentran en todos los cuadrantes, la mucosa no es visible porque esta adelgazada y **Grado V**. las várices representan el mayor tamaño de las várices submucosas. Esta medida excede de 5mm en su diámetro, están mas comprimidas, a menudo llenan la luz del endoscopio y están cubiertas por una mucosa esofágica delgada¹¹.

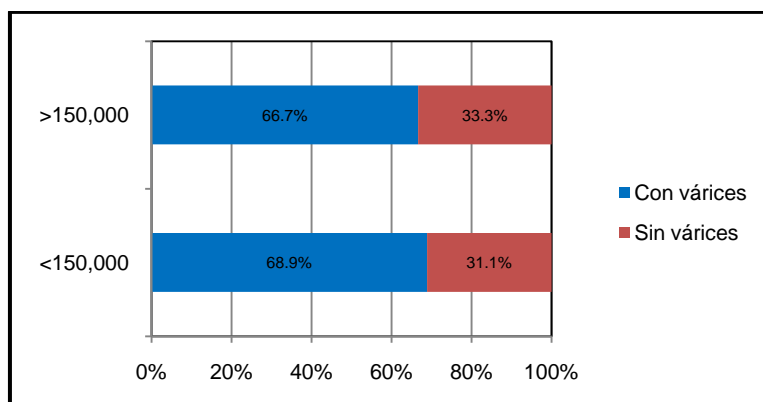
Las variables cualitativas se analizaron mediante T de student y las variables cualitativas mediante X^2 considerando como estadísticamente significativa una $p \leq 0.05$. Para el análisis de los datos se ocupo el paquete estadístico SPSS 17.0.

IV. RESULTADOS

En total se incluyeron 60 pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática de origen alcohólico para presente estudio, de los cuales el 100% fueron hombres, 45 con trombocitopenia y 15 sin trombocitopenia (grupo A y grupo B respectivamente); las características de base encontradas de acuerdo a los parámetros evaluados se describen a continuación: grupo A: media de edad de 49.6 ± 8.04 años, mientras que para el grupo B la edad fue de 49.2 ± 4.7 años; el valor de plaquetas fue $89,220 \pm 30,436$ para el grupo A, mientras que para el grupo B fue de $201,133 \pm 7,858$; en cuanto al valor de bilirrubina, albumina y segundos prolongados del tiempo de protrombina los resultados encontrados fueron 2.45 ± 1.4 , 2.43 ± 0.63 , 7.3 ± 4.2 respectivamente para el grupo A, y para el grupo B de 1.34 ± 0.94 , 2.55 ± 0.73 y 4.8 ± 2.8 respectivamente; la encefalopatía hepática se presentó en un 33% de pacientes del grupo A, presentándose en el grupo B en un 26.6%; finalmente la ascitis se presentó en el 44% de los pacientes del grupo A, estando presente en un 40% en el grupo B.

Del total de pacientes con trombocitopenia se encontró que el 68.9% (n=31) tuvieron várices esofágicas en algún grado, mientras que el 31.1% (n=14) restante no tuvieron várices esofágicas; del total de sujetos sin trombocitopenia [n=15 (25%)], 10 pacientes (66.7%) tuvieron várices esofágicas en algún grado, y los 5 restantes (33.3%) no tuvieron várices. Figura 1.

Figura1. Relación de pacientes con y sin trombocitopenia y la presencia de várices esofágicas



El número máximo de plaquetas séricas fue de 258,000, mínimo de 34,300 con una media de $117,198.33 \pm SD 5,930$; y en cuanto a la severidad de la trombocitopenia de acuerdo a los grados establecidos y del total de sujetos con recuento bajo de plaquetas se distribuyó de la siguiente manera: trombocitopenia leve en 26 pacientes (43.3%), trombocitopenia moderada en 15 (25%), y trombocitopenia severa en 4 pacientes (6.7%) (Tabla 2).

El grado de várices esofágicas de los 41 pacientes que las presentaron fue de 4 sujetos con várices grado I (6.7%), 7 con várices grado II (11.7%), 12 con grado III (20%), 14 con grado IV (23.3%) y 4 con grado V (6.7%) de acuerdo con la clasificación de Dagradi (tabla 2).

Tabla2. Distribución del grado de várices esofágicas en relación a la severidad de la trombocitopenia

		Grado de várices esofágicas					Total	
		0	I	II	III	IV		V
Grado	Leve	1	0	0	0	2	1	4
	% del total	1.7%	.0%	.0%	.0%	3.3%	1.7%	6.7%
	Moderada	4	0	4	6	0	2	16
	% del total	6.7%	.0%	6.7%	10.0%	.0%	3.3%	26.7%
	Severa	9	3	2	3	8	0	25
	% del total	15.0%	5.0%	3.3%	5.0%	13.3%	.0%	41.7%
	Sin trombocitopenia	5	1	1	3	4	1	15
	% del total	8.3%	1.7%	1.7%	5.0%	6.7%	1.7%	25.0%
Total		19	4	7	12	14	4	60
% del total		31.7%	6.7%	11.7%	20.0%	23.3%	6.7%	100.0%

La tabla 3 muestra la relación entre los grupos A y B con respecto a las variables consideradas; no se encontró diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos en cuanto a la edad ($p=0.873$), albumina ($p=0.560$) y ascitis ($p=0.796$); se encontró significancia estadística entre grupo A y B en las siguientes variables: plaquetas ($p=0.0001$), bilirrubina ($p= 0.006$), prolongación del tiempo de protrombina ($p=0.04$).

Tabla 3. Relación de las variables entre grupo A y grupo B

Variable	GRUPO A n=45 Trombocitopenia (+) ±DE	GRUPO B n=15 Trombocitopenia (-) ±DE	p
Edad *	49.6±8.04	49.2±4.7	0.873
Plaquetas *	89,220±30,436	201133±7858	0.0001
Bilirrubina *	2.45±1.4	1.34±0.94	0.006
Albumina *	2.43±0.63	2.55±0.73	0.560
Protrombina* (segundos prolongados)	7.3±4.2	4.8±2.8	0.04
Encefalopatía **	33%	26.6%	0.025
Ascitis **	44%	40%	0.439

Al analizarse la asociación entre trombocitopenia y várices esofágicas se encontró un valor de $p=0.005$ (Tabla 4).

Tabla 4. Asociación entre trombocitopenia y várices esofágicas

		Várices		Total	p
		si	no		
Trombocitopenia	si	31	14	45	0.005
	% del total	51.7%	23.3%	75.0%	
no	10	5	15		
% del total	16.7%	8.3%	25.0%		
Total		41	19	60	
% del total		68.3%	31.7%	100.0%	

La sensibilidad encontrada para la detección de várices esofágicas en pacientes con trombocitopenia fue de 75%; en cuanto a la relación entre grado de trombocitopenia y grado de várices esofágicas se encontró una $r^2 = -0.70$ ($p=0.592$).

V. ANÁLISIS DE LOS DATOS

DISCUSIÓN

En el presente estudio se muestra una prevalencia de várices esofágicas de 68.3% en la población estudiada, lo cual se encuentra dentro de lo referido en la literatura en donde se menciona una prevalencia que va del 50% al 81%^{9,16}. Por otra parte se encontró que prácticamente el 100% de los pacientes captados fueron hombres, esto a diferencia de otros estudios reportados sobre correlación de várices esofágicas con trombocitopenia, como lo reportado por Sarangapani A.¹⁶, et al quien en su estudio sobre predictores no invasivos de várices esofágicas en pacientes con enfermedad hepática crónica encontró que de 106 pacientes, 72 fueron hombres y 34 fueron mujeres; similares resultados en cuanto al genero de los sujetos de estudio se observa en lo reportado por Hong W, et al.¹⁸ en su estudio para determinar predictores de várices en pacientes con hepatitis B reportando 99 hombres de 146 pacientes analizados; esto puede obedecer al tipo de población en la que se llevo a cabo el estudio, pues en los dos estudios mencionados la etiología de la insuficiencia hepática fue en su mayoría de origen infeccioso (viral) mientras que la población incluida en este estudio fue de etiología alcohólica siendo mas elevada la prevalencia de este padecimiento en hombres.

Al dividir la muestra para su análisis con respecto a las variables, se encontró que de 60 pacientes, 45 tenían trombocitopenia, al respecto al evaluar la edad no se encontró diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos; al evaluar los pacientes de grupo A con grupo B con respecto a la presencia de

várices esofágicas se encontró una diferencia estadísticamente significativa ($p=0.001$) de tal modo que la presencia de trombocitopenia se asocia con las várices esofágicas independientemente del grado de trombocitopenia y del grado de várices esofágicas, al respecto la trombocitopenia en pacientes con cirrosis se ha atribuido a hiperesplenismo secundario a hipertensión portal, varios estudios en concordancia con el presente estudio realizado, sugieren que el conteo de plaquetas se asocia con la presencia de várices esofágicas^{21,22,23}, sin embargo hay que señalar que en su totalidad estos estudios incluyen pacientes con diversas etiologías de cirrosis hepática, principalmente infecciones por virus de la hepatitis B y C, enfermedad de Wilson, sin dejar de lado claro la etiología etílica como factor importante.

Se han realizado una serie de estudios en los que se ha demostrado que la trombocitopenia es un factor predictivo de várices esofágicas^{17,18,23} en donde la sensibilidad de la trombocitopenia fluctúa entre 62 y 100%, variando en los puntos de corte de 68,000 a 160,000 plaquetas^{21,24}, sin embargo para el presente estudio, a pesar de que de forma significativa se asocio la trombocitopenia con la presencia de várices esofágicas, el nivel de sensibilidad encontrado para detectar várices esofágicas en pacientes con trombocitopenia fue baja (75%); además no se encontró correlación entre el grado de várices esofágicas y el grado de trombocitopenia [determinado por una r^2 -70 ($p=0.592$)], habiéndose encontrado pacientes con recuento alto de plaquetas y que aun así tenían várices esofágicas, lo cual nos traduce que deben haber mas factores, o bien factores independientes mas allá del secuestro esplénico

de plaquetas que contribuyan a la trombocitopenia en los pacientes con insuficiencia hepática; la supresión de la medula ósea en la infección por virus de hepatitis C y tratamiento antiviral con interferón son de los factores que se vinculan con trombocitopenia, pero no es el caso en el presente estudio; la reducción en el nivel de actividad de la trombopoyetina puede jugar un papel importante en los pacientes con insuficiencia hepática alcohólica²⁴.

El presente estudio tiene la limitación que no se realizó como un estudio aleatorizado, pues se realizó un tipo de muestreo por cuota, además de que el grupo con trombocitopenia fue mayor al grupo sin trombocitopenia, estos dos aspectos pudieron ocasionar sesgos en los resultados; por otra parte en México hasta el momento no hay estudios reportados sobre trombocitopenia en pacientes con cirrosis de origen alcohólico, siendo este último un problema de salud pública, por lo que consideramos que deberán realizarse más estudios encaminados a determinar y corroborar la relación entre trombocitopenia y la presencia de várices esofágicas en pacientes con cirrosis alcohólica, esto con el fin de evitar los costos e invasividad de los métodos diagnósticos considerados hasta el momento como estándar de oro en el diagnóstico de várices esofágicas como la realización de endoscopia de tubo digestivo alto o medición de la presión portal; además del beneficio que aportaría el poder determinar mediante un método no invasivo la presencia de várices esofágicas, esto iría más allá al brindar profilaxis primaria en estos pacientes y así lograr disminuir las hospitalizaciones y demás complicaciones que conlleva el sangrado de várices esofágicas.

CONCLUSIONES

La trombocitopenia se asoció de forma significativa con la presencia de várices esofágicas en pacientes con insuficiencia hepática de origen alcohólico, sin embargo la sensibilidad de la trombocitopenia con respecto a las várices esofágicas es baja.

El grado de trombocitopenia no se asocio con el grado de varices esofágicas.

VI. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. World Health Organization Department of Mental Health and Substance Abuse WHO Global Status Report on Alcohol 2004. *Geneva 2004*.
2. O'Shea R, Dasarathy S, McCullough A, et al. AASLD PRACTICE GUIDELINES, Alcoholic Liver Disease. *Hepatology*, January 2010.
3. Sanyal A, Mullen K, Bass N, et al. The Treatment of Hepatic Encephalopathy in the Cirrhotic Patient *Gastroenterology & Hepatology*. Volume 6, Issue 4, Supplement 8 April 2010
4. Schuppan D, Afdhal N. Liver cirrhosis. *Lancet* 2008; 371: 838–51
5. Mae Diehl A. Liver disease in alcohol abusers: clinical perspective. *Alcohol* 27 (2002) 7–11
6. Toubia N, Sanyal A. Portal Hypertension and Variceal Hemorrhage. *Med Clin N Am* 92 (2008) 551–574
7. Miñano C, Garcia-Tsao G. Clinical Pharmacology of Portal Hypertension. *Gastroenterol Clin N Am* 39 (2010) 681–695
8. Sass D, Chopra K. Portal Hypertension and Variceal Hemorrhage. *Med Clin N Am* 93 (2009) 837–853
9. Garcia-Tsao G, Bosch J. Management of Varices and Variceal Hemorrhage in Cirrhosis. *N Engl J Med* 2010;362:823-32
10. Tiani C, Abraldes G, Bosch J. Portal hypertension: Pre-primary and primary prophylaxis of variceal bleeding. *Digestive and Liver Disease* 40 (2008) 318–327

11. Dagradi A, Rodiles, D, Cooper E, Endoscopic Diagnosis of Esophageal Varices. *Am. J. Gastroent.* 54: 4, pp. 371-377, Oct 1971
12. Garcia-Tsao G, Sanyal A, Grace N, et al. Prevention and Management of Gastroesophageal Varices and Variceal Hemorrhage in Cirrhosis. *Am J Gastroenterol* 2007;102:2086–2102
13. Kovalak M, Lake J, Mattek N, et al. Endoscopic screening for varices in cirrhotic patients: data from a national endoscopic database. *Gastrointest Endosc* 2007;65:82-8
14. Lu Y, Gao R, Zhuan Liao Z, et al. Meta-analysis of capsule endoscopy in patients diagnosed or suspected with esophageal varices. *World J Gastroenterol* 2009; 15(10):1254-1258
15. Giannini E. Primary Prophylaxis for Small Esophageal Várices. *Am J Gastroenterol* 2009;104:2132–2134
16. Sarangapani A, Shanmugam C, et al. Non invasive Prediction of Large Esophageal Várices in Chronic Liver Disease Patients. *Saudi J Gastro* 2010 16(1):38-42.
17. Berzigotti A, Gilabert R, Abraldes J, et al. Noninvasive Prediction of Clinically Significant Portal Hypertension and Esophageal Várices in Patients With Compensated Liver Cirrhosis. *Am J Gastroenterol* 2008;103:1159–1167.
18. Hong W, Zhu Q, Huang Z, et al. Predictors of esophageal varices in patients with HBV-related cirrhosis: a retrospective study. *BMC Gastroenterology* 2009, 9:11

19. Ha Park S, Eun Park T, Mook Kim Y, et al. Non-invasive model predicting clinically-significant portal hypertension in patients with advanced fibrosis. *Journal of Gastroenterology and Hepatology* 24 (2009) 1289–1293
20. Suzuki A, Mendes F, Lindor K. Diagnostic model of esophageal varices in alcoholic liver disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 17:307–309.2005
21. De Franchis R. Noninvasive diagnosis of esophageal varices: is it feasible?. *Am J Gastroenterol* 2006, 101(11):2520-2522.
22. Gue CS, Yap CK. The Correlation Between Cytopenia and Esophageal Várices in Patients With Liver Cirrhosis. *Med J Malaysia* Vol 59 No 5 December 2004
23. Sanyal A, Fontana R, Di Bisceglie A, et al. The prevalence and risk factors associated with esophageal varices in subjects with hepatitis C and advanced fibrosis. *Gastrointest Endosc* 2006;64:855-64.
24. Afdhal N, McHutchison J, Brown R .Thrombocytopenia Associated With Chronic Liver Disease. *Hepatology* March 31, 2008

VII. ANEXOS

HOJA RECOLECTORA DE DATOS

“Trombocitopenia como parámetro no invasivo en la detección de varices esofágicas en pacientes con cirrosis hepática de origen alcohólico”

HOSPITAL GENERAL XOCO

FECHA. _____

NOMBRE. _____ EDAD _____ GENERO _____

CAMA. _____ EXPEDIENTE _____

TA		FC		FR		TEMP		Peso		Talla		IMC	
----	--	----	--	----	--	------	--	------	--	-------	--	-----	--

ANTECEDENTES DE IMPORTANCIA.

PARAMETRO	VALOR
Hb	
Hto	
VCM	
HCM	
Plaquetas	
Leucocitos totales	
Neutrófilos	
Linfocitos	

PARAMETRO	VALOR
AST	
ALT	
GGT	
Albumina	
Tiempo de protrombina	
INR	
TPTa	
BT	
BD	
BI	

PARAMETRO	VALOR
Glucosa	
BUN	
Creatinina	
Na.	
K	
Ca	

CLASIFICACION CHILD-TURCOTTE-PUGH DE CIRROSIS HEPATICA					
Criterios clínicos y bioquímicos	Puntos*				
	1		2		3
Encefalopatía	No		Leve a moderada (grado 1 o 2)		Severa (grado 3 o 4)
Ascitis	No		Leve a moderada		Severa o refractaria a diuréticos
Bilirrubina (mg/dl)	<2		2-3		>3
Albumina (g/dl)	>3.5		2.8-3.5		<2.8
Tiempo de protrombina	<4		4-6		>6
Segundos prolongados INR	>1.7		1.7-2.3		>2.3
PUNTUACION					
			PUNTAJE TOTAL:		ESCALA CHILD:

<p>REPORTE DE ENDOSCOPIA</p>

HOSPITAL GENERAL XOCO

México D.F a ____ de _____ de _____

CONSENTIMIENTO INFORMADO DEL PACIENTE PARA PROTOCOLO DE INVESTIGACION:

**“Trombocitopenia como parámetro no invasivo en la detección de varices
esofágicas en pacientes con cirrosis hepática de origen alcohólico”**

Por medio de la presente, el que suscribe

_____, ACEPTO participar del
trabajo de investigación: **“Trombocitopenia como parámetro no invasivo en
la detección de varices esofágicas en pacientes con cirrosis hepática de
origen alcohólico”**; que se llevara a cabo en este hospital y sobre el cual se
me han explicado ampliamente los procedimientos a realizar, tales como la
toma de exámenes de laboratorio –muestra sanguínea-, y endoscopia de tubo
digestivo alto, lo cual no representa mayor peligro o complicaciones para mi
persona.

Conociendo los objetivos del protocolo de investigación que serán en beneficio
de mi persona tales como la determinación de varices esofágicas así como la
estificación de la insuficiencia hepática, con lo que recibiré la orientación y
manejo necesario en este caso la profilaxis primaria de varices esofágicas para
prevenir el sangrado de las mismas que con lleva a alta mortalidad, así como

las medidas específicas para mantener en control la insuficiencia hepática con medidas de acuerdo a la etapa en la que me encuentre.

PACIENTE

Nombre _____ Edad _____

Teléfono _____

Firma _____

TESTIGO

Nombre _____ Edad _____

Teléfono _____

Firma _____