



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**
FACULTA DE MEDICINA, DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO
"EDUARDO LICEAGA"**

TESIS

**"PARÁMETROS NO INVASIVOS COMO PREDICTORES DE ALTO
RIESGO DE HEMORRAGIA VARICEAL
EN PACIENTES CIRRÓTICOS"**

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN GASTROENTEROLOGIA

PRESENTA

Dra. María Andrea Peñaloza Posada.

México Distrito Federal, Julio 2014



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.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTA DE MEDICINA, DIVISIÓN DE ESTUDIOS
DE POSGRADO**

**HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO
“EDUARDO LICEAGA”**

TESIS

**“PARÁMETROS NO INVASIVOS COMO PREDICTORES DE ALTO
RIESGO DE HEMORRAGIA VARICEAL
EN PACIENTES CIRRÓTICOS”**

**para obtener el grado de
ESPECIALIDAD EN GASTROENTEROLOGIA**

PRESENTA

DRA MARÍA ANDREA PEÑALOZA POSADA

ASESOR DE TESIS

DRA. MARÍA FATIMA HIGUERA DE LA TIJERA

PROFESOR DE CURSO DE POSTGRADO

DR. EDUARDO PÉREZ TORRES

México Distrito Federal, Julio 2014

CONTENIDO

AGRADECIMIENTOS.....	5
INTRODUCCIÓN.....	6
MARCO TEORICO.....	6
GRADIENTE DE PRESIÓN VENOSO HEPÁTICO.....	8
VARICES ESOFAGICAS Y SANGRADO.....	9
METODOS DIAGNÓSTICOS EN HIPERTENSIÓN PORTAL	11
PLANEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	16
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	17
JUSTIFICACIÓN.....	17
HIPÓTESIS.....	18
OBJETIVO GENERAL.....	18
METODOLOGÍA.....	19
DISEÑO DE ESTUDIO.....	19
CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	19
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	20
VARIABLES.....	20
PROCEDIMIENTO.....	21
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	23
RESULTADOS.....	24
DISCUSIÓN.....	30
LIMITACIONES DEL ESTUDIO.....	34
CONCLUSIONES.....	35
BIBLIOGRAFÍA.....	37

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a mis padres por inculcarme el respeto a la carrera de medicina y la dedicación, así como la gratitud de poder servir al que más lo necesita.

A mis profesores de pregrado y postgrado por llevarme donde estoy y seguir impulsándome a ser una médica fiel a mis principios.

A mis compañeros médicos que me han acompañado en ésta lucha de sobrevivencia llamada residencia médica y por ayudarme en mis momentos más críticos.

A mi universidad por brindarme la oportunidad de aprender de ella y ser partícipe de su universo de conocimientos.

PARAMETROS NO INVASIVOS COMO PREDITORES DE ALTO RIESGO DE HEMORRAGIA VARICEAL EN PACIENTES CIRRÓTICOS

María Andrea Peñaloza Posada ¹, Fátima Higuera-de la Tijera ¹

1. Clínica de Hígado, Servicio de Gastroenterología, Unidad 107, Hospital General de México “Dr.Eduardo Liceaga”, México D.F.

INTRODUCCIÓN:

1.- MARCO TEÓRICO:

El término de cirrosis hepática fue propuesto desde hace más de 180 años y deriva de la palabra en latín *scirro* que significa amarillo grisáceo. En 1977 los expertos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) consideraron ciertos criterios para su definición, entre ellos la distorsión del patrón arquitectural y la alteración vascular son los más importantes ya que constituyen la piedra angular en la fisiopatología de la enfermedad.¹

La cirrosis hepática es el estadio final de las hepatopatías crónicas y en occidente más de 90% se deben a etilismo, enfermedad por hígado graso no alcohólico y hepatitis viral crónica. Es un proceso caracterizado por daño en el parénquima hepático, con formación de fibrosis y nódulos de regeneración que ocasionan alteración en la arquitectura de la glándula y en su vasculatura. Así resultan dos

síndromes principales: hipertensión portal e insuficiencia hepática o también llamado falla hepática.^{1,2}

- **Sistema Portal:**

La irrigación hepática tiene un aporte dual; 70-80% está dado por la vena porta y el resto por la arteria hepática. El aporte sanguíneo de estos vasos se combina dentro de los sinusoides hepáticos y posteriormente se drenan por las venas hepáticas a la vena cava inferior.³

De acuerdo con la ley de Ohm; la presión de la vena porta está regulada por el flujo sanguíneo y la resistencia al flujo dentro de esta, siendo el cambio en estas dos variables directamente proporcional a la presión que se genera en el sistema portal, por lo que al aumentar cualquiera de las dos, tanto flujo como resistencia, la presión va a incrementar generando todo una patología denominada hipertensión portal.^{3,4}

- **Hipertensión Portal**

En el caso de la hipertensión portal se crea una circulación hiperdinámica con aumento de la presión de la vasculatura intrahepática, así como vasodilatación periférica y esplénica caracterizando la baja presión arterial, aumento de gasto cardíaco y disminución de las resistencias vasculares periféricas que se manifiestan en estos pacientes.² En el hígado esta circulación hiperdinámica se debe al aumento de tono vascular secundario a la contracción de miofibroblastos y células estelares alrededor de los sinusoides hepáticos y de las células de

músculo liso en la vasculatura hepática creando disfunción vascular con aumento local de vasoconstrictores (endotelina, angiotensina-II, norepinefrina y tromboexano A2) y disminución de vasodilatadores (óxido nítrico principalmente).³

La hipertensión portal se caracteriza por aumento patológico del gradiente de presión portal (GPP), que es la diferencia de presión entre la vena porta y la vena cava inferior, representando la perfusión hepática correspondiente al afluente portal.⁴

2.- GRADIENTE DE PRESIÓN VENOSO HEPÁTICO.

Ésta se mide por medio del gradiente de presión venoso hepático (GPVH), un método indirecto e invasivo. El GPVH es la diferencia entre la presión venosa hepática en cuña y la presión venosa hepática libre y ha sido utilizada desde 1951 para valorar la presencia de hipertensión portal.⁵ Esta medición consiste en realizar cateterismo con balón de una vena hepática bajo control radiológico, inflar dicho balón hasta ocluir el flujo (presión en cuña) y posteriormente desinflarlo y medir la presión libre, así obtener un gradiente de presión que se traduce en la presión sinusoidal. Es un método que bajo manos de expertos es fácil, seguro y reproducible.^{5,6}

El GPVH en personas sanas es de 1 a 5 mmHg. Por arriba de 5 mmHg ya estamos hablando de hipertensión portal subclínica pero las manifestaciones clínicas empiezan en una presión de 10 mmHg o más. Estas manifestaciones son

principalmente la formación de circulación colateral con presencia de varices esófago-gástricas y esplenomegalia.⁶ Un GPVH de 12 mmHg o más es de alto riesgo para producir hemorragia variceal. Es por esto que las medidas farmacológicas en sangrado variceal intentan disminuir el GPVH a < 12 mmHg y así mantener al paciente con menor propensión a la hemorragia.⁷

3.- VARICES ESOFÁGICAS Y HEMORRAGIA

Las varices esofágicas se forman secundario a la activación de vasoactivos y angiogénesis en la hipertensión portal. De manera compensatoria a este estado hiperdinámico se crea circulación colateral en todo el sistema portal.⁷ Ésta circulación colateral se puede manifestar en el tracto gastrointestinal completo. A nivel de esófago y estómago la circulación colateral tiene dos vías de alimentación: la principal afluente es la vena gástrica izquierda y posteriormente el hilio esplénico a través de las venas gástricas cortas.⁸

La hemorragia variceal es la complicación de la hipertensión portal más temible para el paciente y para el gastroenterólogo por su difícil manejo y su alta morbi-mortalidad. Aproximadamente 50% de los pacientes con cirrosis presentan várices esofágicas al momento del diagnóstico.^{8,9} En pacientes con cirrosis compensada Child Pugh A se encuentran en 40% y en pacientes descompensados con Child Pugh C en 85% con mortalidad entre 20-32%. Pacientes cirróticos a los cuales no se les encontraron varices esofágicas al momento del diagnóstico, éstas progresan 5-10% por año dependiendo el grado de compensación de la

enfermedad.⁸ La hemorragia variceal aumenta la mortalidad 20% a 6 semanas posteriores al primer evento hemorrágico, 50-60% en un año y existe 60% de recurrencia de sangrado a 2 años.⁹

Las várices se clasifican según su tamaño, color y morfología, con ello se evalúa el bajo o alto riesgo de ruptura. La clasificación más aceptada internacionalmente es la de Baveno que las divide en pequeñas (menores de 5mm) y grandes (mayores de 5 mm).⁸ En el Hospital General de México se utiliza la clasificación de Dagradi La cual las divide en 5 grados (I-V):

Grado I: trayectos rectos, rosados y poco ingurgitados que desaparecen a la insuflación.

Grado II: trayectos sinuosos, rosados, poco ingurgitados,

Grado III: trayectos violáceos, rectos, ingurgitados.

Grado IV: trayectos violáceos tortuosos, ingurgitados en racimos que no desaparecen a la insuflación.

Grado V: Presencia de signos rojos y se visualiza varice sobre varice.

Dependiendo el grado de clasificación de las varices es el riesgo de hemorragia por lo que para fines prácticos el grado I, II y III de Dagradi es similar a las varices pequeñas de Baveno y el grado IV y V corresponde a varices grandes de Baveno, esto con el fin de unificar criterios.¹⁰

El principal factor de riesgo que condiciona el desarrollo y la ruptura de las varices esofagogastricas es el grado de hipertensión portal, por lo que pacientes con

GPVH mayor a 12mmHg tienen riesgo importante de sangrado, siendo este gradiente la medición estándar de oro para determinar la magnitud de la hipertensión portal ^{6,10}, sin dejar atrás que el tamaño variceal (grande) es el predictor más sensible y específico de ruptura y hemorragia.¹¹

También el grado de insuficiencia hepática (Clasificación de Child Pugh), etiología (etilismo activo) y signos rojos variceales se correlacionan con la progresión del tamaño de las varices.¹²

4.- OTROS MÉTODOS DIAGNÓSTICOS EN HIPERTENSIÓN PORTAL

- **Panendoscopía**

La endoscopia es el estándar de oro para el diagnóstico de varices esofágogástricas, ya que nos permite su clasificación al valorar tamaño, forma y signos rojos, así como su abordaje terapéutico con ligadura o escleroterapia, siendo de suma importancia el contar con ella para el seguimiento adecuado a los pacientes cirróticos y con hipertensión portal.¹²

Acorde a la Asociación Americana para el Estudio de Enfermedades Hepáticas (por sus siglas en inglés, AASLD) a todos los pacientes cirróticos se les debe realizar panendoscopía al momento del diagnóstico, sin embargo, es un método que no está siempre disponible, es de alto costo y difícilmente aceptado por todos los pacientes por ser un método invasivo.^{12,13}

- **Ultrasonido Doppler**

El ultrasonido doppler ha sido utilizado en la última década para la evaluación hemodinámica de la vena porta principalmente, así como para visualizar morfología, aportando una amplia información del hígado, vías biliares, bazo y sistema portal.¹⁴

El efecto Doppler es un fenómeno físico por el cual la frecuencia de la onda ultrasónica que emite un objeto en movimiento genera una variación directamente proporcional a la velocidad de dicho movimiento. Este fenómeno fue descrito en 1842 por Johann Christian Doppler (1805-1853).

La aplicación clínica del efecto Doppler es calcular la velocidad de la sangre en el interior de los vasos sanguíneos. El estudio de la cavidad abdominal tiene la particularidad de que los flujos sanguíneos a estudiar son lentos y se puede aplicar efecto doppler en vasos de pequeño diámetro. La escala de colores tiene un carácter direccional, de tal forma que la gama del rojo corresponde a los flujos que se aproximan al transductor y la gama del azul a los que se alejan del mismo.¹⁵

El estudio de la señal Doppler en un vaso sanguíneo nos proporciona dos tipos de análisis:

Análisis cualitativo: Nos permite conocer si existe flujo o no en el interior de la estructura explorada, de qué tipo es (venoso/arterial) y cuál es su sentido direccional.

Análisis cuantitativo: Es el más importante, permite la medición de la velocidad del flujo.¹⁵

Para evaluar el sistema porta es importante saber las velocidades de flujo normales tanto de la vena porta, esplénica y mesentérica superior, entre otras.

La velocidad media (promedio de tres mediciones) de flujo portal normal es de 15 a 20cm/seg. Se encuentra disminuida en los enfermos con cirrosis hepática que han desarrollado hipertensión portal. La velocidad media portal ≤ 12 cm/seg tiene valor diagnóstico para hipertensión portal cuando se acompaña de otros datos ecográficos como: la dilatación de la vena porta, esplenomegalia, y circulación colateral.^{15, 16}

La dilatación del sistema portal se puede evaluar con los diámetros de la vena esplénica, mesentérica superior y portal, siendo ésta última la más estudiada debido a su menor variabilidad. La medida de la vena porta se debe realizar antes de la entrada del vaso en el parénquima hepático y a distancia de la confluencia espleno-mesentérica, generalmente donde se cruza la arteria hepática. Este mide 5 a 10 mm y aumenta del 20-30% con la inspiración y en el postprandio. En caso de hipertensión portal el diámetro se encuentra aumentado con punto de corte ya establecido de ≥ 13 mm y permite establecer el diagnóstico de cirrosis con especificidad superior al 90 % y sensibilidad por encima del 50 %.¹⁶

La dirección del flujo es importante ya que en sujetos sanos el flujo se denomina “hepatopetal” (hacia el hígado) y en pacientes cirróticos el flujo tiende a cambiar a dirección contraria “ hepatofugal”, sin embargo, su variabilidad no la incluye dentro

los criterios principales para detectar hipertensión portal, pero si nos puede orientar al diagnóstico.¹⁶

La existencia de circulación colateral es el signo ecográfico más sensible para detectar de la existencia de hipertensión portal, pero su prevalencia es muy variable (15-80 %), siendo poco frecuente en pacientes con enfermedad silente. Debe ser buscada sistemáticamente, siendo las vías más frecuentes la umbilical y la gástrica izquierda (responsable de la formación de varices esofágicas).¹⁷

Estos parámetros de velocidad de la vena porta, diámetro portal, dirección de flujo y existencia de colaterales tienen cierta variabilidad que disminuyen sensibilidad y especificidad, para obviar errores de cálculo, debidos a situaciones fisiológicas o propias al explorador se deben utilizar índices y dentro de estos el índice de congestión es el mayormente validado en la literatura.^{17,18}

El Índice de Congestión (IC) de la vena porta descrito por Moriyasu en 1986 correlaciona el área de sección de la vena porta y la velocidad media del flujo portal. El IC normal es de 0.07 y valores aumentados ≥ 0.1 sugieren hipertensión portal. Este índice se ha visto que tiene la mayor sensibilidad y especificidad casi de 95% a comparación de otros índices que también se han evaluado como: índice pulsátil, índice de resistencia arterial, índice de hipertensión portal entre otros.¹⁸

- **Otros parámetros de hipertensión portal.**

Para valorar hipertensión portal han sido descritos signos indirectos, entre ellos la esplenomegalia y trombocitopenia son los más estudiados, ya que dentro de la fisiopatología; la congestión del sistema porta conlleva al crecimiento del bazo y al aumento de su función llamado hiperesplenismo que ocasiona la disminución células sanguíneas, dentro de ellas las plaquetas. Es por ello que la esplenomegalia mayor de 13 cm en su eje longitudinal y trombocitopenia menor a 100,000 son tomadas en cuenta como predictores de hipertensión portal y de formación de varices esofágicas.¹⁹

Con estos dos parámetros se ideó un índice llamado Plaquetas/ Bazo como predictor más confiable de hipertensión portal e incluso con la relación de la existencia o no de varices esofágicas. E Giannini ha sido uno de los autores más fieles a la utilidad de este índice con resultados significativos, mencionando que el índice plaquetas (plaquetas x mm³ / bazo en eje longitudinal mm) de ≤ 909 tiene sensibilidad de 100% y especificidad de 71% para predecir varices esofágicas.¹⁹ Con tales resultados ha sido de interés para otros autores utilizarlo y en 2010, Schwarzenberger reportó que éste índice tiene valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de 74% y 73% respectivamente disminuyendo la utilidad del índice como predictor no invasivo de varices esofágicas, pero no quitándole su utilidad en éste ambito.²⁰

PLANEAMIENTO DEL PROBLEMA

El GPVH es el estándar de oro para determinar el riesgo de presencia de hemorragia variceal, sin embargo, es un procedimiento invasivo, riesgoso, no disponible universalmente, que requiere entrenamiento y adiestramiento especializado, siendo poco práctico en la evaluación de rutina de nuestros pacientes cirróticos.

Otros parámetros como: tamaño de las varices, trombocitopenia, eje longitudinal del bazo, índice plaqueta/bazo, diámetro y velocidad de la vena porta e índice de congestión portal han sido evaluados como predictores de hipertensión portal y presencia de várices, sin evaluarse como parámetros de riesgo de hemorragia variceal y recurrencia de ésta en el paciente cirrótico. Es por tal motivo que éstos parámetros no invasivos pueden ser de utilidad para una evaluación más completa de nuestros pacientes cirróticos para valorar alto riesgo de hemorragia o recurrencia de éste.

Por lo tanto, resulta necesario evaluar éstos factores como posibles predictores no invasivos de riesgo de hemorragia variceal, siendo éstos útiles en el seguimiento del paciente cirrótico, menos costosos, más sencillos de aplicar, con amplia disponibilidad y accesibilidad en nuestro medio.

PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Parámetros como tamaño de las varices, trombocitopenia, tamaño del bazo, índice plaqueta/bazo, diámetro y velocidad portal, índice de congestión portal y clasificación Child-Pugh podrían ser útiles como predictores no invasivos de hemorragia variceal en pacientes cirróticos?

JUSTIFICACIÓN

Las varices esofágicas están presentes en el 50% de los pacientes al momento del diagnóstico de cirrosis hepática e incluso se encuentran hasta en 85% en pacientes con cirrosis descompensada Child-Pugh C. La hemorragia variceal tiene mortalidad de 20% a las 6 semanas posteriores a la hemorragia y recurrencia de éste en 60% a dos años.

La medición del GPVH es el método que mejor predice si el paciente es propenso a desarrollar varices esofágicas y al riesgo de hemorragia variceal. Esta medida se realiza por medio de un método invasivo, por tanto conlleva a más riesgos, no siempre está disponible universalmente, y requiere de personal médico especializado, así como material y equipo de alto costo.

Se han estudiado varias medidas no invasivas para predecir la existencia de varices esofágicas, sin embargo, no se han evaluado parámetros en nuestro medio para correlacionarlo con hemorragia variceal de manera no invasiva y al alcance de nuestros pacientes.

En otras poblaciones y estratos socioeconómicos la evaluación de la hipertensión portal se lleva a cabo por medición de GPVH , fibroscan, fibrotest y resonancia con elastografía no existentes en nuestro hospital, por lo que es de suma importancia utilizar los recursos que tenemos para evaluar al paciente de la mejor manera, complementándolo con métodos no invasivos y así predecir el alto riesgo de hemorragia variceal para manejarlos oportunamente.

HIPÓTESIS

Si los parámetros no invasivos, tales como tamaño de las varices, trombocitopenia, tamaño del bazo, índice plaqueta/bazo, diámetro y velocidad portal, índice de congestión portal y clasificación Child-Pugh son útiles como predictores de riesgo de hemorragia variceal en pacientes cirróticos , entonces, dichos parámetros no invasivos se asociaran con mayor riesgo de desarrollo de hemorragia vericeal.

OBJETIVO GENERAL

Evaluar la utilidad del tamaño de las várices, trombocitopenia, tamaño del bazo, índice plaquetas/ bazo, diámetro y velocidad portal , índice de congestión portal y clasificación Child-Pugh como predictores de desarrollo de hemorragia variceal en pacientes cirróticos.

METODOLOGIA

TIPO Y DISEÑO DEL ESTUDIO: Estudio observacional, tipo transversal.

POBLACIÓN Y TAMAÑO DE LA MUESTRA:

a) Población: Pacientes cirróticos con hipertensión portal y varices esofágicas.

b) Tamaño de muestra: De acuerdo a la fórmula de Freeman donde:

$$n = 10 (K+1)$$

Considerando:

$$n = 10 (9+1)$$

$$n = 100$$

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Pacientes cirróticos por cualquier etiología con diagnóstico de hipertensión portal y varices esofágicas, historia o no de hemorragia variceal , endoscopia y ultrasonido doppler de nuestra institución (Hospital General de México)

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Pacientes con hipertensión portal pre o posthepática,
- Ultrasonido doppler y endoscopia con más de tres meses de diferencia uno con otro.
- Tratamiento previo con derivación de sistema portal.
- Evidencia de trombosis en sistema portal o cavernomatosis de vena porta.
- Evidencia de hepatocarcinoma
- Esplenectomía.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:

- Pacientes que no cuenten con expediente completo para toma de datos, así como falta de ultrasonido doppler o panandoscopia de nuestra institución.

DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES A EVALUAR Y FORMA DE MEDIRLAS:

Variable	D/ I	Tipo	Forma de medición
Hemorragia variceal	I	Nominal Dicotómico	Ausente (0), presente (1).
Etiología de la cirrhosis	I	Nominal policotómico	Alcohol (0), VHC (1), EHNA (2), Criptogénica (3), Autoinmune (4)
Child-Pugh	I	Ordinal	A (0), B (1), C (2)
Tamaño variceal	D	Nominal dicotómica	Pequeñas (0), Grandes (1)
Esplenomegalia	D	Nominal dicotómica	No o SI (0, 1)
Dilatación de la vena porta	D	Nominal dicotómica	< 13mm (0), > 13 (1)
Velocidad de flujo de la vena porta	D	Nominal dicotómica	< 12 cm/seg (0), > 12 cm/seg (1)

Índice de congestión de la vena porta	D	Nominal dicotómica	< 0.07 (0), > 0.07 (1)
Índice plaquetas/bazo	D	Nominal dicotómica	>909 (0), < 909 (1)
D = dependiente, I = independiente, EHNA = esteatohepatitis no alcohólica			

PROCEDIMIENTO:

1. Se revisaron expedientes de pacientes que son atendidos en consulta externa del Servicio de Gastroenterología y que contaban con diagnóstico de cirrosis por cualquier causa, se buscó intencionadamente la presencia o ausencia de varices esofágicas evidenciadas por estudio endoscópico y igualmente se revisó que contaran con estudio de ultrasonido doppler acorde a la fecha de realización de endoscopia (no más de tres meses de diferencia), así como, los estudios de laboratorio para determinar el estadio de Child-Pugh, . Se puso especial atención también a los siguientes:
2. Determinación de plaquetas por biometría hemática correspondiente a fecha de ultrasonido y panendoscopía (diferencia entre ellos no mayor a tres meses).
3. Se clasifico el tamaño de las varices según Baveno en pequeñas o grades.

4. Con apoyo de un radiólogo experto, se realizaron medidas de ultrasonido doppler con equipo Siemens Acuson S2000 con transductor convexo multi-frecuencia a escala de grises y aplicación doppler color. Tomando en cuenta los valores establecidos en cada uno de los estudios ultrasonográficos reportados en el dispositivo de imágenes digitales del Hospital general de México (PACS):

- a. Diámetro de la vena porta
- b. Velocidad de flujo de vena porta
- c. Eje longitudinal de bazo

5. Con los parámetros medidos se calculó:

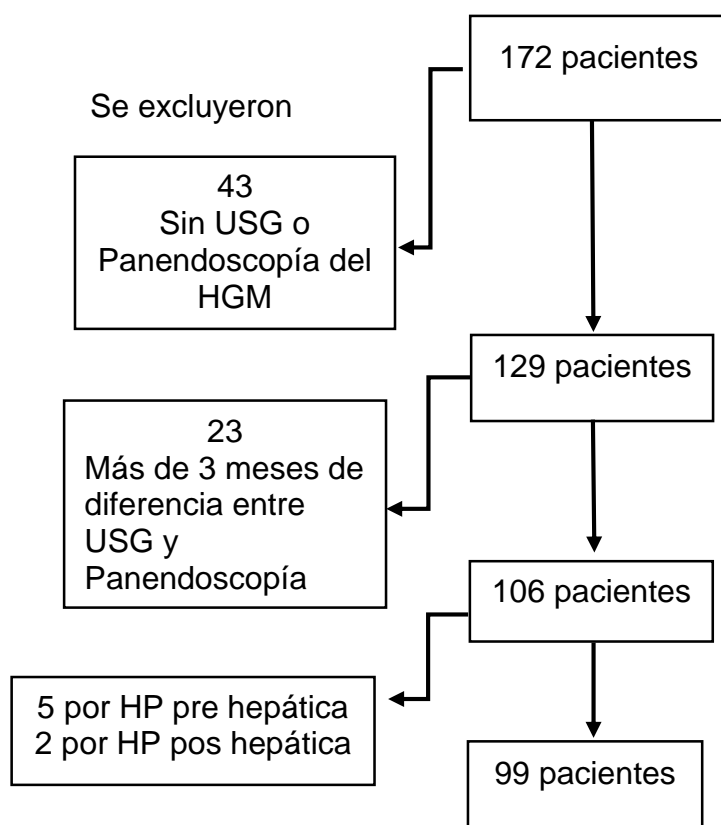
- a. índice de congestión

$$\frac{\text{área de la vena porta (cm}^2\text{)}}{\text{velocidad de la vena porta(cm/seg)}}$$

- b. índice plaquetas/bazo.

$$\frac{\text{Plaquetas (10}^3\text{)}}{\text{Eje longitudinal del bazo (mm)}}$$

Figura 1. Selección de pacientes



USG: Ultrasonografía doppler. HGM: Hospital General de México. HP: Hipertensión portal.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se utilizó estadística descriptiva y de acuerdo a la distribución de las variables, las numéricas se expresaron como media y desviación estándar, o mediana o rango intercuantílico según fue apropiado. Las variables cualitativas se expresaron como proporciones y porcentajes. Para el análisis de asociación entre variables dependientes e independientes se realizó análisis de regresión logística multivariado.

Se consideró estadísticamente significativo un valor de $P \leq 0.05$. Se utilizó el programa SPSS. Versión 19.0

RESULTADOS:

1.- Descripción de las características de los pacientes cirróticos estudiados.

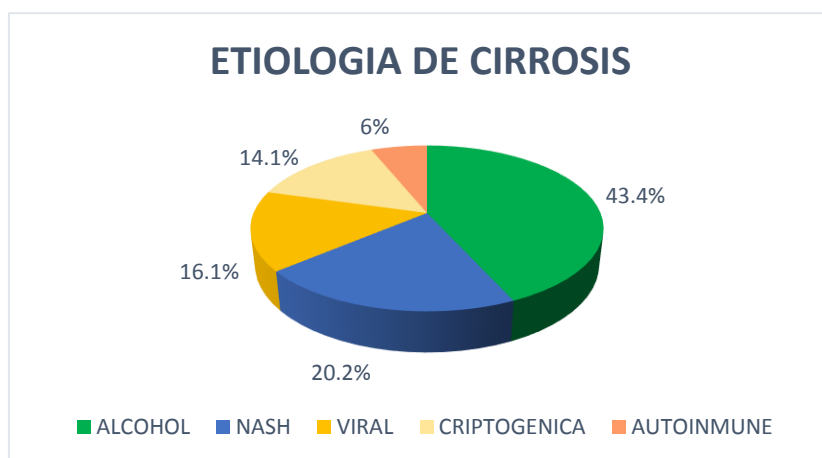
Se revisaron y analizaron 99 expedientes de pacientes cirróticos con hipertensión portal (56 mujeres y 43 hombres).

La edad promedio fue 57.8 ± 12.2 . La mayoría de los pacientes (46.6%) se encontraban en estadio Child-Pugh A y la etiología más frecuente de cirrosis fue el alcoholismo en 43.4%, seguida de esteatosis hepática no alcohólica en 20%. Ver Gráfica 1.

Más de la mitad de los pacientes presentaron varices esofágicas grandes al momento del diagnóstico (54%), y 46% tenían antecedente de hemorragia variceal previa. Las características demográficas de las variables estudiadas se muestran en la Tabla1.

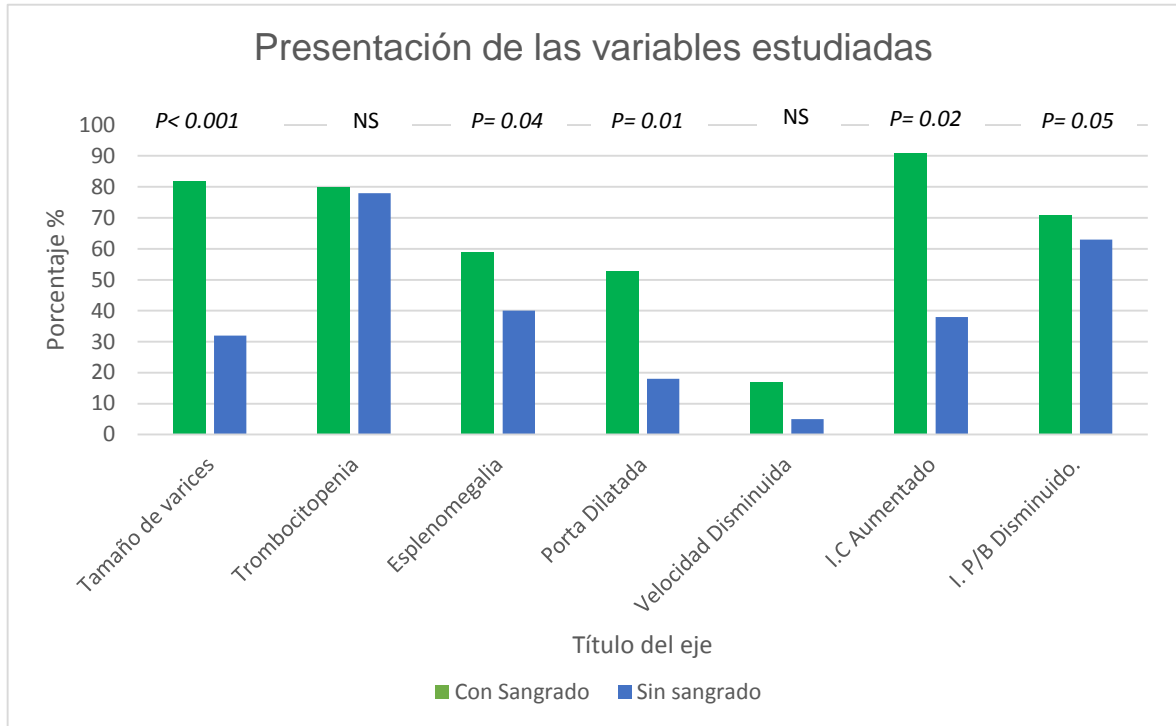
Tabla1. Características de la muestra de estudio	
<u>Género</u>	
Hombre, n (%)	44 (44.5)
Mujer, n (%)	55 (54.5)
<u>Edad (años)</u>	
	57.8 ± 12.2
<u>Clasificación Child-Pugh, n (%)</u>	
A	46 (46.7)
B	41 (41.5)
C	12 (12.2)
<u>Etiología de cirrosis, n (%)</u>	
Alcohol	43 (43.4)
Esteatohepatitis no-alcoholica (EHNA)	20 (20.2)
Hepatitis viral	16 (16.1)
Criptogénica	14 (14.1)
Hepatitis Autoinmune	6 (6.06)
<u>Sangrado variceal, n (%)</u>	
Si	46 (46.5)
No	53 (53.5)
<u>Tamaño de varices esofágicas, n (%)</u>	
Pequeñas	45 (45.4)
Grandes	54 (54.6)
Plaquetas (10 ³ mm)	88.4 ± 50.2
Eje longitudinal del Bazo(cm)	12.95 ± 2.7
Diámetro Portal (mm)	12.06 ± 3.07
Velocidad Portal (cm/seg)	19.62 ± 7.4
Índice Plaquetas/ Bazo	949 ± 632
Índice de Congestión Portal	0.12 ± 0.05

Grafica 1.



De los pacientes que presentaron hemorragia variceal previo el 82% presentó varices “grandes”, 80% trombocitopenia menor a $100,000/\text{mm}^3$, 59% esplenomegalia con eje longitudinal del bazo ± 13 cm, dilatación portal (> 13 mm) 53%, Velocidad de la porta disminuida (<12 cm/seg) 17%, índice de congestión (I.C) aumentado en 91% e índice plaquetas/bazo (I.P/B) disminuido 71%. En la gráfica 2 se muestran estas características en comparación con los pacientes que no tenían antecedente de hemorragia variceal.

Gráfica 2.



2.- Relación entre variables y hemorragia variceal.

El análisis comparativo entre las variables estudiadas y la existencia previa o no de sangrado variceal reportó que las varices grandes (38.4% vs 16.2%, $P < 0.0001$), eje longitudinal del bazo (13.6 ± 2.6 vs 12.4 ± 2.9 , $P 0.04$), diámetro portal (12.9 ± 2.5 vs 11.3 ± 3.3 , $P 0.01$), índice P/B (820.5 ± 445.4 vs 1061.1 ± 744.7 , $P 0.05$), e índice de congestión portal (0.135 ± 0.51 vs 0.109 ± 0.60 , $P 0.02$) fueron significativos en pacientes con sangrado variceal, mientras que la clasificación Child-Pugh, la cuenta plaquetaria y la velocidad portal no lo fueron. Ver Tabla 2.

Tabla 2. Análisis univariado entre pacientes cirróticos con o sin sangrado variceal previo

Variable	Pacientes cirróticos con sangrado variceal previo n = 46	Pacientes cirróticos sin sangrado variceal previo n = 53	P
Child-Pugh			
A	21 (45.6)	25 (47.1)	NS
B	19 (41.3)	22 (41.6)	
C	6 (13.1)	6 (11.3)	
Cuenta Plaquetaria (cel/10³)	104.1 ± 44.2	120.7 ± 72.6	NS
Eje longitudinal del bazo (cm)	13.6 ± 2.6	12.4 ± 2.9	0.04
Diámetro Portal (mm)	12.9 ± 2.5	11.3 ± 3.3	0.01
Índice Plaquetas/Bazo	820.5 ± 445.4	1061.1 ± 744.7	0.05
Velocidad de flujo Portal (cm/seg)	18.2 ± 5.7	20.8 ± 8.5	NS
Índice de congestión portal	0.135 ± 0.51	0.109 ± 0.60	0.02
Tamaño de varices esofágicas (Grandes)	38 (38.4)	16 (16.2)	<0.0001
Variables categóricas son expresadas en frecuencia y porcentaje. Variables cuantitativas son expresadas en media y desviación estándar.			

El análisis multivariado de regresión logística para determinar relación entre éstos parámetros y la hemorragia variceal confirmó únicamente al tamaño grande de las varices (RM : 11.1; IC 95% 3.9 ; 32.8 $p < 0.0001$) y al diámetro de la porta de 12.9 mm (RM : 5.0 ; IC 95% 1.1 ; 21.7 $p = 0.03$) como predictores de sangrado variceal. Ver Tabla 3.

Tabla 3. Análisis Multivariado * para Determinar Variables Predictivas de Sangrado Variceal.

Variable	RM (CI, 95%)	P
Tamaño de varices esofágicas (grandes)	11.1 (3.9 – 32.8)	< 0.0001
Eje longitudinal del bazo (cm)	1.0 (0.9 – 1.3)	NS
Índice Plaquetas/Bazo	1.0 (.999 – 1.0)	NS
Diámetro Portal (mm)	5.0 (1.1 – 21.7)	0.03
Índice de congestión portal	0.0 (0.0 – 0.2)	NS
* Análisis de Regresión Logística. RM= Razón de Momios. CI, 95% = Intervalo de confianza 95%		

3.- Relación de las variables con el tamaño variceal.

En el análisis multivariado previo, el tamaño de las varices resultó ser el mejor parámetro de hemorragia variceal, es por ello, que se realizó regresión logística para determinar la relación entre las variables estudiadas y el tamaño variceal grande. Resultó que el índice de plaquetas/ bazo, eje longitudinal del bazo, diámetro portal, índice de congestión portal se relacionan significativamente con la presencia de varices esofágicas grandes. La clasificación Child Pugh nuevamente resultó no significativa incluso para el tamaño de varices esofágicas. Ver Tabla 4.

Tabla 4. Factores riesgo asociados al tamaño variceal				
Variable	Varices pequeñas n=45 (%)	Varices grandes n=54 (%)	P	RM (IC al 95%)
Índice Plaquetas/Bazo(<909)	21(46)	41 (75)	0.003	2.2 (1.3 a 3.8)
Eje longitudinal del bazo (> 13.5cm)	14(31)	30(55)	0.02	1.6 (1.1 a 2.2)
Diámetro portal >13mm	14(31)	29(53)	0.02	1.5 (1.1 a 2.1)
Índice congestión >0.135	13(28)	29(53)	0.01	1.5 (1.1 a 2.2)
CHILD A	26(57)	20(37)	0.10	-----
B	14(31)	27(50)		
C	5(11)	7(13)		

DISCUSIÓN:

La hemorragia variceal es de las complicaciones con mayor morbi-mortalidad de la hipertensión portal en el paciente cirrótico. El tamaño variceal es uno de los factores más importantes responsables del riesgo de sangrado, 5-10% de los pacientes sin varices al momento del diagnóstico las presentan a un año y 10 al 20% de varices pequeñas progresan a grandes en un año. Tiene mortalidad de 20 a las 6 semanas posteriores al evento de hemorragia y recurrencia de hasta 60% en 2 años.^{8,9} En nuestro estudio el tamaño variceal representó el mayor factor de riesgo de hemorragia, con la mayor significancia estadística, correlacionándose directamente con lo reportado en estudios previos realizados por Bosch⁶ García-Tsao² y de Francis⁷ en donde las características endoscópicas de las varices es

la prioridad para establecer el riesgo del paciente al momento de establecerse diagnóstico de cirrosis hepática, sin embargo, también estos autores así como Ki Tae Suk²¹ hacen énfasis que el mejor método actualmente para evaluar a un paciente con hipertensión portal tanto de manera diagnóstica, seguimiento y respuesta al tratamiento es la medición del gradientes de presión venosa hepática,^{7,21} teniendo en cuenta que en manos experimentadas es seguro (tasa de complicaciones < 1%), reproducible, confiable. Sin embargo, son limitantes de este método, ser invasivo, requerir personal especializado y ser poco aceptado por los pacientes. En contraste con lo reportado previamente en la literatura por éstos mismos autores, en nuestros pacientes, el grado de insuficiencia hepática, de acuerdo a la clasificación de Child Pugh, no se correlacionó con el tamaño variceal⁷ y menos con el riesgo de hemorragia variceal, así que basándonos en nuestros resultados, los pacientes cirróticos, tanto compensados como descompensados, pueden presentar hemorragia variceal, así que otros parámetros deberán ser tomados en cuenta al momento de valorar el riesgo de hemorragia variceal en nuestros pacientes. De los parámetros ultrasonográficos el diámetro de la vena porta ha sido de los más estudiados y aprobados como medidas de ayuda en el diagnóstico de hipertensión portal.^{16,17,24} Con punto de corte ya establecido en estudios previos de 13mm que corresponde a lo encontrado en nuestro estudio (12.9 mm), teniendo un papel significativo al realizar el análisis multivariado y relacionándolo directamente con el riesgo de hemorragia, sin embargo, no hay por el momento estudios que relacionen directamente al diámetro portal con el grado de hipertensión portal, sólo con su existencia. En nuestro estudio además de

correlacionarse con el riesgo de sangrado se evidenció significancia estadística como factor de riesgo de presentar varices esofágicas grandes.

Otros parámetros ultrasonográficos como la velocidad portal e índice de congestión han sido estudiados y autores como Cokkinos y Bintintan,^{16, 17} mencionan su utilidad para diagnóstico de hipertensión portal. En el estudio no encontramos ninguna relación de la disminución de la velocidad de la vena porta (< 12 cm/seg) con el riesgo de sangrado ni con el tamaño de las varices al igual que el autor Li en 2005.

El índice de congestión portal es una medida que se obtiene al dividir el área transversa de la porta y la velocidad de flujo, teniendo auge en 1986 cuando Moriyasu y colaboradores encontraron significancia estadística importante con una razón de momios de 2.5 en pacientes con hipertensión portal. En nuestro estudio hubo diferencia significativa entre los pacientes que sangraron y los que no, pero en el análisis multivariado no la hubo. Al analizar esta variable como factor de riesgo de para varices esofágicas grandes si hubo relación significativa con razón de momios de 1.5, teniendo discordancias con el estudio realizado por Tarzamni (P 0.252, RM 0 (IC 95%)) en donde no es significativo.²⁴

La trombocitopenia se presenta hasta en 76% de los pacientes cirróticos, siendo tomada en cuenta como parámetro diagnóstico de hipertensión portal.²⁴ Sin tener parámetro establecido de trombocitopenia (150,000 a 100,000 plaquetas) varias medidas se han utilizado por diversos autores y D'Amico en 2004 estableció una Sensibilidad de 62-100% y Especificidad de hasta 77% con trombocitopenia <

150,000 ²⁶. En nuestro estudio, a pesar de bajar el punto de corte a 100,000 plaquetas no obtuvimos resultados significativos de ésta variable y se correlaciona con autores como García-Tsao , de Francis y Thomopoulos ^{2, 7,12} que proponen que éste parámetro no solo se relaciona con el hiperesplenismo en hipertensión portal, sino que hay muchos otros factores en la fisiopatogenia de trombocitopenia en el paciente cirrótico, dependiendo así la etiología de la cirrosis y las comorbilidades del paciente.¹²

El aumento del tamaño del bazo también es un parámetro que junto con la cuenta plaquetaria ha sido muy representativo como medida de relación con la existencia de hipertensión portal y hay estudios que lo toman como parámetro no invasivo para predecir tamaño variceal.²⁴ Nosotros encontramos en el análisis univariado diferencia significativa entre los pacientes con o sin sangrado variceal con respecto al tamaño del bazo (eje longitudinal de 13 cm), sin embargo , al correlacionarlo con el riesgo de sangrado en la regresión logística no resulto estadísticamente significativo, no teniendo fuerza suficiente para establecerlo como predictor de alto riesgo para sangrado variceal pero si correlacionándose con la literatura de Bosch⁶, Berzigotti³ y Tarzarni²⁴ al hacer el análisis de relación entre esplenomegalia (bazo >13cm) y varices esofágicas grandes.

El índice plaqueta/bazo surgió a raíz que la trombocitopenia y esplenomegalia se relacionaban directamente con la existencia de hipertensión portal y en el 2003 Gianinni muestra en un estudio donde el Índice Plaqueta / Bazo ≤ 909 tiene sensibilidad de 100% y especificidad de 71% para predecir varices esofágicas.^{19, 25} En 2010 Schwarzenberger reportó que éste índice tiene valor predictivo positivo y

valor predictivo negativo de 74% y 73% respectivamente ²⁰ por lo que mostraba mucha diferencia en cuanto a lo reportado en 2003. En nuestro estudio el Índice Plaqueta / Bazo se relacionó significativamente con el tamaño variceal pero no con el riesgo de sangrado. Al analizarlo como factor de riesgo para varices grandes resultó ser el más significativo y con una razón de momios de 2.2

La clasificación de Child-Pugh nos ha servido para pronóstico y riesgo de complicaciones así como mortalidad de los pacientes cirróticos. En 1992 desde el primer consenso de Baveno²⁷ hasta 2010 con el V consenso se estableció que los pacientes descompensados en Child Pugh C eran los más propensos a la hemorragia variceal. En nuestro estudio no se encontró relación alguna con el grado de compensación de insuficiencia hepática y el sangrado variceal, posiblemente por el tamaño y el tipo de población estudiada, ya que la mayoría de nuestros pacientes (46.7%) se encontraban en clasificación A al momento del estudio y como mencionamos anteriormente éste resultado difiere completamente de la literatura previa de Bosch⁶, García-Tsao² y de Francis⁷.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO:

Las limitaciones de este estudio incluyen: su naturaleza retrospectiva en un centro hospitalario de concentración en donde la gravedad de los pacientes es muy variable, además no se tomó en cuenta los pacientes hospitalizados, únicamente a los de la consulta externa, lo cual podría introducir un sesgo.

El hecho de no contar con la medición del gradiente de presión venoso hepático (estándar de oro) al cual se le compara, hace difícil una aseveración completa de

estos parámetros ya que no es posible determinar la sensibilidad, especificidad y valores predictivos.

CONCLUSIONES:

1.- El tamaño grande de las várices esofágicas es el predictor de riesgo más importante de hemorragia variceal en el paciente cirrótico independientemente del estadio de Child Pugh, por lo que la evaluación endoscópica de éstos pacientes y la clasificación adecuada del tamaño de las várices es de suma importancia.

2.- Dentro de los parámetros no invasivos el ultrasonido doppler con medición del diámetro de la vena porta es un predictor significativo de hemorragia variceal y existencia de varices esofágicas grandes, con punto de corte establecido en el estudio y acorde a la literatura ≥ 13 mm.

3.- Otros parámetros no invasivos, como eje longitudinal de bazo mayor a 13 cm, índice de congestión portal mayor a 0.1 e índice P/B menor 909 no parecen ser predictores útiles de riesgo de hemorragia y por tanto no pueden ser sustitutos del GPVH. Sin embargo, si son parámetros útiles para predecir la presencia de varices grandes, en cuyo caso podrían ser de utilidad para optimizar los recursos institucionales en forma racional decidir quiénes se beneficiarían de estudios adicionales como la endoscopia.

4.- Es importante la evaluación completa de los pacientes cirróticos e identificar desde el momento del diagnóstico los factores de riesgo para hemorragia variceal y así prevenir esta complicación con alta morbi-mortalidad. En nuestro hospital no contamos con la medición de gradiente de presión venoso hepático, sin embargo, tenemos los medios no invasivos estudiados que son de ayuda en el medio socioeconómico del promedio de nuestros pacientes.

BIBLIOGRAFÍA.

1. The morphology of cirrhosis. Recommendations on definition, nomenclature, and classification by a working group sponsored by the World Health Organization. *J Clin Pathol.* 1978; 31: 395-414
2. García-Tsao G, Lim J. Management and Treatment of Patients with Cirrhosis and Portal Hypertension: Recommendations from the Department of Veterans Affairs Hepatitis C Resource Center Program and the National Hepatitis C Program. *Am J Gastroenterol* 2009; 104:1802-29
3. Berzigotti A, Seijo S, Reverter E, Bosch J. Assessing portal hypertension in liver diseases. *Expert Rev. Gastroenterol. Hepatol* 2013; 7 (2):141-55
4. Bosch J, Pizcueta P, Feu F, Fernandez M. Pathophysiology of portal Hypertension . *Gastroenterol Clin North Am.* 1992; 21: 1-14
5. Myers JD, Taylor WJ. An estimation of portal venous pressure by occlusive catheterization of an hepatic venule. *J Clin Investigation* 1951; 6: 662-3
6. Bosch J, Abraldes JG, Berzigotti A, García-Pagan JC. The clinical use of HVPG measurements in chronic liver disease. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol* 2009; 6(10): 573-82
7. de Franchis R. Revising consensus in portal hypertension: Report of the Baveno V consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. *J Hepatol* 2010;53:762–68
8. Herrera JL. Management of Acute Variceal Bleeding. *Clin Liver Dis.*2014; 18: 347-57

9. Narvaez R.M, Cortez C.A, González J.A, et al. Consenso Mexicano de Hipertensión Portal. *Revista de Gastroenterología de México* 2013; 78(2), 92-113
10. Casillas G, Higuera F, Pérez JL, Pérez E. Manifestaciones de hipertensión portal diagnosticadas por endoscopia en pacientes cirróticos del Hospital General de México. *Rev Med Hosp Gen Méx* 2011;74(3):126-131
11. D'Amico G, Luca A. Natural history. Clinical-hemodynamic correlations. Prediction of the risk of bleeding. *Baillieres Clin Gastroenterol* 1997; 11: 243-256
12. Thomopoulos KC, Labropoulos-Karatza C, Mimidis KP. Non-invasive predictors of the presence of large oesophageal varices in patients with cirrhosis. *Dig Liver Dis.* 2003; 35(7): 473-78
13. Garcia-Tsao G, Sanyal AJ, Grace ND, Carey W, Practice Guidelines Committee of the American Association for the study of liver Diseases, Practice Parameters Committee of American College of gastroenterology. Prevention and Management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. *Hepatology.*2007; 46(3): 922-38
14. Rezayat KA, Mansour-Ghanaei F, Alizadeh A. Doppler surrogate endoscopy for screening esophageal varices in patients with cirrhosis. *Hepat Mon.*2014; 14(1): 112-19
15. Singal A, Ahmad M, Solowae R. Duplex Doppler Ultrasound examination of the portal venous system: An Emerging Novel Technique for the estimation of portal vein pressure. *Dis Dis Sci* 2010 ; 55: 1230-40.

16. Cokkinos D, Dourakis S. Ultrasonographic Assessment of cirrhosis and portal hypertension. *Current Medical Imaging Reviews* 2009; 5: 62-70.
17. Bintintan A, Chira R, Mircea P. Non-invasive ultrasound based diagnosis and staging of esophageal varices in liver cirrhosis. A systematic review of the literature published in the third millennium. *Med Ultrason* 2013; 15(2): 116-124
18. Moriyasu F, Nishida O, Ban N, et al. Congestion Index of the Portal vein. *American Roentgen Ray Society* 1986;12:735-739.
19. Giannini E, Botta F, Borro 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.
20. Schwarzenberger E, Meyer T, Golla V, et al. Utilization of platelet count spleen diameter ratio in predicting the presence of esophageal varices in patients with cirrhosis. *J Clin Gastroenterol* 2010; 44(2):146-150.
21. Ki Tae S. Hepatic Venous Pressure Gradient: clinical use in chronic liver disease. *Clin Mol Hepatol* 2014; 20(1): 6-14
22. Li FH, Hao J, Xia JG, Li HL, Fang H. Hemodynamic analysis of esophageal varices in patients with liver cirrhosis using color Doppler ultrasound. *World J Gastroenterol*. 2005;11(29):4560-5.
23. Afdhal N, McHutchison J, Brown R, Jacobson I, Manns M, Poordad F, Weksler B, Esteban R. Thrombocytopenia associated with chronic liver disease. *J Hepatol*. 2008;48:1000–1007.

24. Tarzamni M, Somi M, Farhang S, Jalivand M. Portal hemodynamics as predictors of high risk esophageal varices in cirrhotic patients. *World J Gastroenterol* 2008; 14(12): 1898-1902.
25. Giannini, E.G. Review article: thrombocytopenia in chronic liver disease and pharmacologic treatment options. *Aliment Pharmacol Ther.* 2006; 23: 1055–1065
26. D'Amico G, Morabito A. Noninvasive markers of esophageal varices: another round, not the last. *Hepatology* 2004; 39(1): 30-34
27. De Franchis R, Pascal JP, Ancona E, et-al. Definitions, methodology and therapeutic strategies in portal hypertension. A Consensus Development Workshop, Baveno, Lake Maggiore, Italy, April 5 and 6, 1990. *J Hepatol.* 1992; 15:256-61