



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN ESTUDIOS DE POSGRADO



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD HOSPITAL DE PEDIATRÍA  
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

**CORRELACIÓN DEL ÍNDICE APRI Y ESPLENOMEGALIA VS ENDOSCOPIA PARA LA  
DETECCIÓN DE VÁRICES EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON CIRROSIS**

TESIS

QUE PRESENTA:

**DR. ALBERTO MOLINA PETO**

*Residente de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica*

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN  
GASTROENTEROLOGÍA Y NUTRICIÓN PEDIATRICA

TUTOR:

**DRA. BEATRÍZ GONZÁLEZ ORTÍZ**

*Médico adscrito al servicio de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica.*

*UMAE, Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional*

*Siglo XXI. Av. Cuauhtémoc #330, CP 06720, Ciudad de México.*

*email: [beatrizgonzalezortiz@yahoo.com.mx](mailto:beatrizgonzalezortiz@yahoo.com.mx)*

*Teléfono: 56276900 Ext. 22365*

ASESOR METODOLÓGICO:

**DR. ALEJANDRO GÓMEZ DELGADO**

*Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Infecciosas y Parasitarias*

*UMAE, Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional*

*Siglo XXI. Av. Cuauhtémoc #330, CP 06720, Ciudad de México.*

*email: [agomez1992@aol.com](mailto:agomez1992@aol.com)*

*Teléfono: 56276900 Ext. 21940*

*Ciudad de México, Agosto 2016*



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

<b>ÍNDICE</b>	<b>Página</b>
Resumen	3
1. Antecedentes	4
2. Justificación	7
3. Planteamiento del Problema	8
4. Pregunta de Investigación	9
5. Objetivos	10
6. Hipótesis	10
7. Material y métodos	10
8. Cronograma	15
9. Resultados	16
10. Discusión	17
11. Conclusiones	19
12. Referencias Bibliográficas	20
13. Anexos	22

## RESUMEN

### “CORRELACIÓN DEL ÍNDICE APRI Y ESPLENOMEGALIA VS ENDOSCOPIA PARA LA DETECCIÓN DE VÁRICES EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON CIRROSIS”

Molina Peto Alberto <sup>1</sup>, González Ortíz Beatríz <sup>2</sup>, Gómez Delgado Alejandro <sup>3</sup>

<sup>1,2</sup> Departamento de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica. Centro Médico Nacional Siglo XXI.

<sup>3</sup> Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Infecciosas y Parasitarias

**ANTECEDENTES:** La hipertensión portal es definida como un incremento patológico de la presión del sistema venoso portal. La cirrosis es la causa más común de hipertensión portal en adultos, pero la hipertensión portal no cirrótica es frecuente en niños. Esta lleva a formación de várices esofágicas y gástricas que pueden condicionar sangrado variceal. Wai en 2003, estableció el índice aspartato aminotransferasa/relación de plaquetas (APRI) como predictor significativo de fibrosis hepática y cirrosis. Adicionalmente se observó que las puntuaciones de APRI con presión portal > 12 mmHg fueron significativamente mayores que en los pacientes con menor presión portal. Por lo que APRI podría estratificar a pacientes con hipertensión portal y várices esofágicas. Ventajas, AST y plaquetas están disponibles como parte de estudios de rutina en el manejo de pacientes con fibrosis hepática, es un indicador no invasivo. La hipertensión portal genera esplenomegalia, la cual al ser evaluada por palpación y percusión resulta inexacta, pero por ultrasonido proporciona una medición exacta de la longitud esplénica. La medición de plaquetas y tamaño del bazo son estudios no invasivos, que evitarían la necesidad de someter pacientes a anestesia general para endoscopia diagnóstica de várices esofágicas.

**OBJETIVO:** Determinar si existe una correlación entre el índice AST/Plaquetas más la medición por ultrasonido del tamaño del bazo con la presencia de várices esofágicas observadas por endoscopia en pacientes pediátricos con cirrosis.

**MÉTODOS:** Estudio Transversal analítico

**RESULTADOS:** Se consideraron 30 pacientes para el estudio, de los cuales 66% fueron del género femenino (n=20). La edad promedio fue 5 años ( $\pm 3.9$  DS), el promedio de IMC 17.9 kg/m<sup>2</sup>. Las causas más frecuentes de enfermedad hepática crónica, fueron la degeneración cavernomatosa de la porta en un 43% (n=13), atresia de vías biliares en un 20% (n=6), hepatitis autoinmune 6.6% (n=2), fibrosis hepática congénita 6.6% (n=2), el resto comprendido de Síndrome de Budd Chiari, Falla hepática idiopática y estenosis de colédoco. Doce pacientes con APRI menor de 0.5 (20.7%), 24 (41.4%) entre 0.5-1.5 y 17 >1.5 (29.3%). La sensibilidad y especificidad del índice de APRI para fibrosis significativa fue del 100% y 96% respectivamente, con un valor predictivo positivo (VPP) de 91% y un valor predictivo negativo (VPN) de 75%. El área bajo la curva ROC para diagnóstico de várices esofágicas fue de 0.794 (IC 95%: 0.67-0.91) para el índice de APRI.

**CONCLUSIONES:** Los resultados confirman la utilidad de la medición del bazo por ultrasonido y parámetros bioquímicos utilizados en la práctica clínica habitual, como el índice de APRI, para predecir várices esofágicas en diferentes etiologías.

## 1. ANTECEDENTES

La hipertensión portal es definida como un incremento patológico de la presión del sistema venoso portal. La resistencia del flujo de sangre causa hipertensión portal, de acuerdo a sitio de obstrucción se clasificada como: prehepática, posthepática o intrahepática (y de esta presinusoidal, sinusoidal y postsinusoidal). (1)

El desarrollo de hipertensión portal es una complicación frecuente de la enfermedad hepática crónica, la progresión de la fibrosis intrahepática obstruye el flujo portal llevando a la formación de várices esofágicas y gástricas que pueden condicionar sangrado variceal y, está asociada una alta mortalidad y también otras complicaciones graves como encefalopatía porto sistémica y sepsis. (2) La medición del gradiente de presión venosa hepática (HVPG) es actualmente el mejor método disponible y es considerado el estándar de oro en el manejo de los pacientes con hipertensión portal. (2-3) Además de ser un marcador de pronóstico en los pacientes. Sin embargo su medición es invasiva y requiere fluoroscopia e implica mayores riesgos. (2)

La búsqueda endoscópica en niños y adolescentes con cirrosis es negativa para la presencia de várices hasta en el 50% de los casos. Por lo que los pacientes son sometidos innecesariamente a procedimientos invasivos bajo anestesia general, además de un alto costo para el sistema de salud. (4)

Alcantara et al (4) en un estudio realizado en Brasil reportó que el número de plaquetas, el índice del bazo y la relación razón plaquetas / bazo resultó predictivo de várices esofágicas en niños y adolescentes con enfermedad hepática crónica, por el contrario, no se encontraron predictores de várices esofágicas en pacientes con obstrucción de la vena porta extrahepática.

En la actualidad existen buenos predictores no invasivos de fibrosis hepática, como lo ha propuesto Wai en 2003, el índice aspartato aminotransferasa/Relación de plaquetas (*aspartate aminotransferase/platelet ratio index APRI*) como predictor significativo de fibrosis hepática y cirrosis. (5) Se calcula tomando el cociente de AST y el nivel alto normal de AST entre número de plaquetas y se multiplica por 100. (6) Este índice fue realizado en pacientes adultos con Hepatitis Crónica por virus C y se ha establecido tras dividir en dos cohortes secuenciales en : grupo de entrenamiento con 192 pacientes y un grupo de validación con 78 pacientes. La mejor manera para predecir tanto la fibrosis

como la cirrosis en el primer grupo incluyó plaquetas, AST, fosfatasa alcalina con una área debajo de la curva ROC de 0.82 y 0.92 respectivamente. En cambio el área debajo de la curva ROC para el segundo grupo para predecir fibrosis significativa y cirrosis de 0.88 y 0.94. La precisión tiene una certeza de 51% para fibrosis significativa y 81% para cirrosis. (5) En 2011, los resultados de un meta análisis para valor de corte de APRI reportó 0.77 para fibrosis, 0.80 para fibrosis severa y, 0.83 para cirrosis. La sensibilidad y especificidad para fibrosis es de 77% y 72%, fibrosis grave 61% y 64% y cirrosis 76% y 71 % respectivamente. (7)

Se ha demostrado que los pacientes sobrevivientes a largo plazo de atresia de vías biliares dos terceras partes cursarán con hipertensión portal significativa que conducirá a la formación de várices esofágicas, gástricas, ectópicas y anorrectales, esplenomegalia con hiperesplenismo y desarrollo de ascitis. (8)

Hay estudios en población adulta que han demostrado que APRI se correlaciona bien con el HVPG en pacientes con cirrosis. Estas puntuaciones de APRI con presión portal (GPVH > 12 mmHg) fueron significativamente mayores que en pacientes con menor HVPG. Una puntuación APRI de > 1.09 parece tener una precisión aceptable para predicción de presión portal alta y puede ser utilizado como marcador en entornos donde la medición de HVPG no esta disponible. (9)

APRI podría discernir entre los pacientes con hipertensión portal y várices. Y emplearse los primeros 6 meses hasta los 2 años después de la una portoenteroanastomosis de Kasai, sustituyendo a la revisión endoscópica bajo anestesia general (10)

Esta escala tiene muchas ventajas, primero, tiene disponibilidad ya que AST y plaquetas están disponibles como parte de estudios de rutina en el manejo de pacientes con fibrosis hepática; segundo, es fácil para calcular. (9)

La hipertensión portal es una problema común en niños con enfermedad hepática y la causa de complicación más amenazante, el sangrado por várices, causante de mortalidad especialmente en cirróticos. (11) El sangrado gastrointestinal es también una importante complicación de la enfermedad hepática o la obstrucción portal en niños, y se han descrito muchos estudios de tratamiento efectivo para las várices en niños con hipertensión portal cirróticos y no cirróticos. Sin embargo, hay pocos informes publicados que proporcionen prevalencia derivada de endoscopias en niños con hipertensión portal para su detección de rutina. Los estudios realizados en centros de referencia de hepatología pediátrica sugieren que entre 50 y 80% tiene várices esofagicas al momento de diagnóstico de cirrosis y

la edad en el primer sangrado guarda relación con la causa subyacente. (12, 13) Además, se ha reportado una mortalidad arriba de 19% dentro de los primeros 35 días del sangrado variceal inicial. (14) Adicionalmente Zagar (15), en su estudio comparativo aleatorizado en niños determino que el riesgo de re sangrado en pacientes con várices esofágicas es de hasta un 25 % después de un tratamiento endoscópico terapéutico para erradicación de várices.

Los niños con obstrucción extrahepática de la vena porta de 12 a 20 años de edad con várices esofágicas grado II o III tienen probabilidades de sangrado a los 18 y 23 años en un 60% y 85% respectivamente, concluyendo que los adolescentes con obstrucción extrahepática de la vena porta tienen más del 50% de sangrado, siendo aún la endoscopia el examen de referencia para el diagnóstico de várices. (12)

En pacientes con cirrosis, las plaquetas están disminuidas por diferentes causas: hipertensión portal, hipersplenismo, destrucción plaquetaria mediada por anticuerpos, hepatitis virales. (16)

Un problema secundario a la hipertensión portal es la esplenomegalia, la cual al ser evaluada por palpación y percusión resulta inexacta, es por ello que el ultrasonido proporciona una medición de la longitud esplénica simple, practica y confiable (17) y, solo es palpable en cerca de 10% de niños sanos, sin embargo, en la mayoría de los niños debe ser dos a tres veces el tamaño normal para ser palpable. (18)

Rosenberg (17) en 1991 estableció un limite superior normal de la longitud del bazo, siendo tomada como longitud desde el domo hasta la punta del bazo; siendo de 6 cm hasta los 3 meses, 6.5cm a los 6 meses, 7 cm a los 12 meses, 8 cm a los 2 años, 9 cm a los 4 años, 9.5cm a los 6 años, 10cm a los 8 años, 11 cm a los 10 años, 11.5cm a los 12 años y; estableciendo una diferencia entre adolescentes de de 12 y 13 cm para mujeres y hombres respectivamente.

En 2004, Megrimis (19) realizó un estudio tomando cuenta edad, sexo y somatometría y estableciendo por medio de gráficas de dispersión medidas más objetivas para su uso en pediatría. En 2010 Dhingra (20) estableció medidas para bazo en población hindú, con medición por un mismo radiólogo y se tomo un corte coronal longitudinal desde el hilio a los puntos más superomediales e inferolaterales. (Anexo 1)

La medición de plaquetas y tamaño del bazo son parte de la evaluación en un paciente con cirrosis y por lo tanto no implica elevar el costo en su atención.

## **2. JUSTIFICACIÓN**

En los pacientes con cirrosis la presencia de hipertensión portal conlleva al desarrollo de várices esofágicas, gastropatía hipertensiva y sangrado de tubo digestivo, con una mortalidad del 20% en el primer sangrado. La forma convencional para el diagnóstico de várices esofágicas, es mediante endoscopia digestiva superior bajo anestesia general, lo cual implica un estudio invasivo y riesgo anestésico. Por lo que se correlaciono con un índice compuesto no invasivo APRi más tamaño del bazo, medido por ultrasonido, para el diagnóstico de várices esofágicas.

### **3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Los pacientes con diagnóstico cirrosis, desarrollan por el incremento de la resistencia al flujo sanguíneo intrahepático hipertensión portal, esta condiciona el desarrollo de várices esofágicas, el incremento en la presión de estos vasos, e infecciones que condicionan incremento del gasto cardíaco son la causa más común de sangrado de tubo digestivo el cual se acompaña de alta morbi-mortalidad. El 19 % mueren durante el primer sangrado y el 35 al 50 % re sangran durante el primer mes. El método actual para el diagnóstico de várices esofágicas es a través de endoscopia digestiva superior bajo anestesia general. Sin embargo hasta un 50% de los pacientes sometidos a endoscopia no tienen várices por lo que el desarrollo de un indicador no invasivo es de gran utilidad en la población pediátrica. Es importante determinar si existe correlación entre el índice APRI más el tamaño del bazo con la presencia de várices esofágicas en la endoscopia digestiva superior.

#### **4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿ EXISTE CORRELACIÓN ENTRE EL ÍNDICE AST/PLAQUETAS MAS MEDICIÓN POR ULTRASONIDO DEL TAMAÑO DEL BAZO VS LA PRESENCIA DE VÁRICES ESOFÁGICAS OBSERVADAS POR ENDOSCOPIA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON CIRROSIS ?

## 5. OBJETIVOS

General: Determinar si hay correlación entre el APRI y medición por ultrasonido del bazo con la presencia de várices esofágicas en la endoscopia de niños con cirrosis e hipertensión portal.

## 6. HIPÓTESIS

Existe una correlación positiva entre el APRI ( índice ALT/plaquetas) mas esplenomegalia (medido por ultrasonido) y la presencia de várices esofágicas observadas en la endoscopia digestiva superior en niños con hipertensión portal secundaria a cirrosis.

## 7. MATERIAL Y MÉTODOS

- **7.1 Diseño del estudio.**
  - Transversal analítico
- **7.2 Lugar en donde se realizará el estudio.**
  - Servicio de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI
- **7.3 Población de estudio.**
  - Todos los pacientes con diagnóstico de Cirrosis e Hipertensión portal del servicio de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI.
- **7.4 Criterios de Selección**
  - 7.4.1 Criterios de inclusión
    - Todos los pacientes de 0 a menores de 17 años de edad con diagnóstico de cirrosis.
    - Expediente clínico completo.
    - Cirrosis documentada por biopsia hepática
    - Pacientes que cuenten con Endoscopia digestiva superior.
    - Pacientes que cuenten con ultrasonido de bazo con mediciones

- 7.4.2 Criterios de exclusión
  - Pacientes que no cuenten con endoscopia digestiva superior.
  - Pacientes que no cuenten con ultrasonido esplénico
- 7.4.3 Criterios de Eliminación
  - Pacientes que cuenten con expediente incompleto.
  - Pacientes que no completen el protocolo por defunción y/o egreso por mayoría de edad.
  - Pacientes que cuenten con ultrasonido esplénico pero no cuenten con mediciones en su tamaño
  - Pacientes que cuenten con ultrasonido de bazo sin mediciones, mediciones incompletas o esplenectomía
- 7.4.4 Tamaño de la muestra
  - El muestreo será no probabilístico por conveniencia.
- 7.4.5. Cálculo de tamaño de muestra
  - Se incluirán todos los pacientes que reúnan los criterios de selección durante un periodo de seis meses. De acuerdo con la experiencia del servicio, se estima que serían aproximadamente 50 pacientes.

#### 7.4.6 Definición Operacional de variables

Nombre de Variable	Definición Conceptual	Definición Operativa	Tipo de Variable	Escala de medición	Unidad de medida
<b>Edad</b>	Tiempo transcurrido desde el nacimiento del individuo	Años cumplidos	Demográfica	Cuantitativa continua	Años y meses
<b>Sexo</b>	Denominación biológica que se otorga a los individuos de acuerdo a sus caracteres sexuales	Género	Demográfica	Cualitativa Nominal	Femenino Masculino
<b>várices esofágicas</b>	Dilatación venosa que se caracteriza por impedir que la sangre retorne de forma eficaz al corazón.	Presentes o ausentes en esófago	Dependiente	Cualitativa Dicotómica	Si / No
<b>Esplenomegalia</b>	Aumento anormal del tamaño del bazo	Presente o ausente	Independiente	Cuantitativa Continua	Centímetros
<b>APRI</b>	Marcador bioquímico indirecto de fibrosis hepática que resulta del cociente entre aspartato aminotransferasa y plaquetas.	Razón de la determinación de AST/AST limite superior normal y plaquetas.	Independiente	Cuantitativa Continua	Unidades
<b>Aspartato amino transferasa (AST)</b>	Enzima que se encuentra en varios tejidos especialmente corazón, hígado y músculo.	Enzima que señala grado de inflamación hepática	Independiente	Cuantitativa Continua	UI/L
<b>Plaquetas</b>	Célula oval de la sangre desprovista de núcleo que interviene en el proceso de coagulación.	Nivel determinado que sugiere riesgo de sangrado	Independiente	Cuantitativa Discreta	Miles/L
<b>Cirrosis</b>	Enfermedad crónica e irreversible del hígado que se origina a causa de la destrucción de las células hepáticas y produce un aumento del tejido nodular y fibroso en este órgano.	Presente o ausente	Independiente	Cualitativa Dicotómica	Si / No
<b>Endoscopia</b>	Exploración visual de los conductos o cavidades internas del cuerpo humano mediante instrumentos de fibra óptica que se introducen para su estudio y permiten la observación directa del médico que explora	Presente o ausente	Independiente	Cualitativa Dicotómica	Si / No

#### **7.4.7 Descripción del Estudio**

1. Se revisaron expedientes clínicos de los pacientes con diagnóstico de cirrosis con edad entre 0 y 17 años de edad.
2. Se registró, edad, sexo, fecha de nacimiento, peso, talla de cada uno.
3. Los pacientes contaron con ultrasonido con medición de bazo y endoscopia digestiva superior
4. Se tomó el valor de AST al momento del diagnóstico y se tomó el nivel límite superior para la edad; así como, determinación en número de plaquetas al momento de diagnóstico. Posterior a esto se estableció índice AST/Plaquetas (APRi)
5. Se registró el paciente con criterios de inclusión en hoja de recolección de datos (ANEXO 2)
6. El índice AST/Plaquetas se reportó con resultado positivo/negativo, y junto con esplenomegalia medida por ultrasonido determinando si es presente o ausente. La evaluación de las vórices se realizó por observación directa como presentes y ausentes.

#### **7.4.8 Análisis Estadístico**

El análisis descriptivo de las variables con escala de medición cualitativa se presentó con número absolutos y porcentajes. Mientras que las variables con escala cuantitativa, en primer lugar, se estableció el tipo de distribución; la cual fue de distribución normal, se expresó con promedio y desviación estándar.

La asociación entre el APRi + Esplenomegalia y la presencia de vórices esofágicas se evaluó a través de chi cuadrada o prueba exacta de Fisher; la fuerza de asociación por medio de OR e intervalos de confianza de 95%

El análisis se llevó a cabo con sistemas SPSS versión 22.0 y se consideró significativo un valor de  $P < 0.05$

#### **7.4.9 Aspectos Éticos**

Se trató de un estudio transversal analítico, consistió en una revisión de expedientes clínicos de los pacientes que contaron con criterios de inclusión, no se realizó manipulación de variables. No se

afectó el principio de no maleficencia ni el de beneficencia. Regido por la declaración de Helsinki con enmienda en la 52va Asamblea General, Edimburgo. También se encuentra regido por el artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación.

#### **7.4.10 Factibilidad**

- Recursos humanos:
  - Residente de Gastroenterología, médico adscrito al servicio de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica y Asesor metodológico.
- Recursos Institucionales:
  - Acceso a hospitalización y consulta externa del servicio de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica del Hospital de Pediatría del Centro Médico Siglo XXI.
  - Acceso a expedientes de pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática.
  - Servicio de Radiología e imagen donde será realizado medición por ultrasonido.
  - Servicio de Endoscopia del Servicio de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica.
- Recursos Materiales
  - Material de papelería, Impresora y cartuchos para impresión, hojas blancas, Computadora.

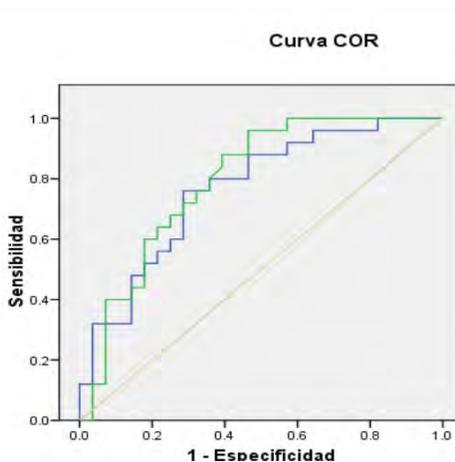
## 8. CRONOGRAMA

	2015				2016		
	Junio	Julio/ Agosto	Septiembre/Octubre	Noviembre	Enero/ Febrero	Marzo/ Junio	Julio-Agosto
Elección Tema	■						
Revisión Bibliográfica		■					
Elaboración Protocolo			■	■			
Solicitud para registro					■		
Registro de Protocolo de investigación y autorización						■	
Recolección de Información							■
Análisis							■
Redacción Tesis							■

## 9. RESULTADOS

De la revisión de expedientes clínicos, con los criterios de inclusión comentados, se consideraron 30 pacientes para el estudio, de los cuales 66% fueron del género femenino (n=20). La edad promedio fue 5 años ( $\pm 3.9$  DS), el promedio de IMC 17.9 kg/m<sup>2</sup>. Las causas más frecuentes de enfermedad hepática crónica, fueron la degeneración cavernomatosa de la porta en un 43% (n=13), atresia de vías biliares en un 20% (n=6), hepatitis autoinmune 6.6%(n=2), fibrosis hepática congénita 6.6% (n=2), el resto comprendido de Síndrome de Budd Chiari, Falla hepática idiopática y estenosis de colédoco. Doce pacientes con APRI menor de 0.5 (20.7%), 24 (41.4%) entre 0.5-1.5 y 17 >1.5 (29.3%). La sensibilidad y especificidad del índice de APRI para fibrosis significativa fue del 100% y 96% respectivamente, con un valor predictivo positivo (VPP) de 91% y un valor predictivo negativo (VPN) de 75%; sin embargo para fibrosis avanzada se obtuvo una sensibilidad y especificidad del 41% y 88% respectivamente, con un VPP 87% y VPN 44%. El área bajo la curva ROC para diagnóstico de várices esofágicas fue de 0.794 (IC 95%: 0.67-0.91) para el índice de APRI.

Tabla 1. Area bajo la curva ROC para diagnóstico de várices esofágicas para el índice APRI.



Se realizó una correlación entre los parámetros bioquímicos de laboratorio, a través de la prueba de Pearson, observándose una correlación moderadamente positiva entre el índice de APRI y el número de plaquetas  $r = -0.82$  ( $p < 0.05$ ). Además de encontrar correlación específicamente con el tamaño de varices (Baveno) ( $r = 0.3$ ,  $p < 0.034$ ) y la escala de Child Pugh ( $r = 0.658$ ,  $p < 0.001$ ).

Por otro lado también se observó que existe una correlación inversa entre estudios de laboratorios, comentados previamente, específicamente plaquetas y una correlación directa del alargamiento del tiempo de protrombina, con la progresión en el grado de várices esofágicas, principalmente visto en el índice de APRI.

## 10. DISCUSIÓN

Partiendo del principio de que los índices para determinar la presencia de várices esofágicas, reflejan el estado de la totalidad de hiperesplenismo, e hipertensión y por lo tanto pueden ser igual de precisas que la toma de endoscopia, que está sujeta a variación de la muestra; el método ideal sería aquel que nos permitiera establecer con precisión el estadio de la enfermedad y la sensibilidad para valorar los grados de várices esofágicas en la historia natural de la progresión de la enfermedad.

Considerando que un índice de APRI  $< 1.5$ , nuestro estudio encontró que esta prueba tiene una sensibilidad y especificidad altas y por lo tanto con buen rendimiento diagnóstico para predecir fibrosis significativa, y várices esofágicas, cabe mencionar que la especificidad que se obtuvo del 88% con un valor predictivo positivo de 87% a un punto de corte mayor a 1.5, referido por Wai y colaboradores, establecen altas posibilidades de tener la enfermedad.

Las limitaciones más importantes detectadas en los estudios de validación de los diferentes métodos no invasivos de predicción de várices esofágicas son por un lado, entre un tercio y la mitad de los pacientes presentan valores intermedios en los que no podemos predecir várices y en segundo término el valor predictivo de várices y avanzada es claramente inferior al referido por los autores en sus series de validación estándares de calidad exigibles.

Comparando los resultados de las curvas COR, el desempeño del índice de APRI, fue de 0.76 para la predicción de várices esofágicas, hallazgo que no concuerda con estudios previos, en los que se ha observado un mejor resultado en el índice de Forns, este mejor rendimiento se ha explicado debido a la inclusión de un mayor número de variables en este el índice; sin embargo en nuestro estudio, estos resultados de similitud entre las pruebas se podrían justificar por la asociación inversamente alta entre la cuenta plaquetaria y el grado de fibrosis.

Los resultados en el índice de APRI son similares a los encontrados en una revisión sistemática sobre la exactitud diagnóstica de esta prueba donde se encontró en 22 estudios la sumatoria de la curva COR para fibrosis significativa y cirrosis de 0.76 y 0.82 respectivamente.

En cuanto a este rubro, el análisis multivariado realizado de nuestro estudio entre los parámetros de laboratorio y la presencia de várices, el número de plaquetas fue el más significativo, guardando una relación inversamente proporcional con el grado de várices, estableciéndose bajo el coeficiente de determinación que el número de plaquetas predice en el 82 % de los casos la presencia de várices.

La utilidad de la determinación del tamaño de bazo, en correlación con el diagnóstico de hipertensión portal significativa (gradiente de presión venosa hepática > 10mmHg), se ha comprobado con una sensibilidad, especificidad, VPP y VPN del 94%, 74%, 77% y 93% respectivamente, corroborándolo en nuestro estudio, donde observamos una relación significativa entre el tamaño de las varices esofágicas y el tamaño del bazo.

## **11. CONCLUSIONES**

Los resultados confirman la utilidad de la medición del bazo por ultrasonido y parámetros bioquímicos utilizados en la práctica clínica habitual, como el índices de APRI, para predecir várices esofágicas en diferentes etiologías.

No obstante, es necesario seguir trabajando en la mejora de estos métodos ya que los resultados no son óptimos y el conocimiento de las várices esofágicas tiene un gran impacto en el manejo del paciente. Además de correlacionarse otros parámetros de laboratorio, específicamente cuenta plaquetaria y transaminasas, incluidos en el índice APRI, con la presencia y grado de várices esofágicas, así como el tamaño del bazo medido por ultrasonido.

## 12. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Grimaldi Chiara, De Jean de Goyet J, Nobili Valerio, Portal hipertension in children. Clinics on research in hepatology and gastroenterology (2012) 36, 260-261.
2. Castera L, Pinzan M, Bosch J, Non invasive evaluation of portal hipertension using transient elastography journal hepatology, 2012; 56: 696-703
3. Bosch J, Abraldes JG, Berigotti A, et al, The clinical use of HVPG measurements in chronic liver disease. Nature Review Gastroenterol Hepatol 2009, 6:573-582
4. Alcantara Roberta, Yamada Roberto, De Tommaso Adriana et al Non.invasive predictors of esophageous carices in children and adolescents with chronic liver disease or extra hepatic portal venosous obstruction. Journal de Pediatria 202; 88 (4): 341-346
5. Wai Chun Tao, Greeson Josh, Fontana Robert, et al, A simple non-invasive index can predict both significant fibrosis and cirrhosis in patients with chronic hepatitis C. Hepatology 2003, 38: 518-526
6. Grieve Andrew, Martin Erica, Davenport Mark, Aspartate aminotransferase-to-Platelet Radio index (APRi) in infants with billiary atresia: Prognostive valve at presentation. Journal Pediatric Surgery (2013) 48, 789-795
7. Sirli R, Sporea I. Aspartate aminotransferase to platelet ratio index for the assessment of liver fibrosis severity in patients with chronic hepatitis. Hepat Mon. 2011;11(7): 560-1
8. Shneider BL, Abel B, Haber B, et al. Portal hypertension in children and young adults with biliary atresia. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2012;55:567-73.
9. Verma Vipin, Sanin Shiv Kumar, Sharma Praveen, et al, correlation of aspartate aminotransferase/platelet radio index with hepatic venous pressure gradiente in cirrhosis. United european gastroenterology journal, 2014, vol 2 (3) 226-231
10. Isted A et al, Prediction of esophageal várices in biliary atresia: Derivation of the várices prediction role a novel noninvasive predictor. J. Pediatr Sur (2015)
11. D'Antiga L, Medical Management of esophageal várices and portal hipertension in children. Sem Pediatr Sur 2012, 21: 211-218
12. Antiga Lorenzo, Betalli Pietro, De Angels Paola: Interobserver agreement on endoscopic classification of oesophageal várices in children. Journal Pediatric Gastroenterology and Nutrition 2015, vol 61, Number 2 pp 170-181

13. Giannini, EG, Botta F, Borro P, et al. Application of the platelet count/spleen diameter ratio to rule out the presence of oesophageal varices in patients with cirrhosis: A validation study based on follow-up. *Digestive and Liver Disease* (2005); 37: 779–785
14. Lirio Richard A, Management of upper gastrointestinal bleeding in children, *Gastrointest Endoscopy Clin N Am* 26 (2016) 63–73
15. Zagar Showkat, Javid Gul, Khan Bahir Ahmand, Endoscopic ligation compared with sclerotherapy for bleeding esophageal varices in children with extrahepatic portal venous obstruction. *Hepatology* 2002, vol 36, no 3, pp 660-672
16. de Mattos Angelo, et al, Platelet count/spleen diameter ratio: analysis of its capacity as a predictor of the existence of esophageal varices. *Arq Gastroenterol* 2010, vol 47, Jul-sept No 3 pp 275-278
17. Rosenberg Henrietta, Markowitz Richard, Kolberg Heidi, Normal splenic size in infants and children: sonographic measurements. *AJR* 157:119-121, July 1991
18. French J, Camitta BM. Splenomegaly. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB (ed). *Nelson Textbook of Pediatrics*. 17 th ed. Philadelphia, Pa: Saunders; 2004. p.1675.
19. Megremis Stylanos, Vlachonikolis Ioannis, Tsilimigaki Amalia, Spleen length in childhood with US: normal values based on age, sex, and somatometric parameters. *Radiology* 2004, vol 231, number pp 129-134
20. Dhingra Bhauna, Sharma Suvasini, Mishra Devendra, Normal values of liver and spleen Size by Ultrasonography in indian children, *Indian Pediatric* 2010, vol 47, June, pp 487-492

## ***ANEXOS***

## ANEXO 1

**TABLE II** LIVER AND SPLEEN LENGTH BY ULTRASONOGRAPHY IN HEALTHY CHILDREN (N=597)<sup>a</sup>

Age and Sex	No.	Liver length (cm)			Spleen length (cm)		
		Mean (SD)	3 <sup>rd</sup> centile	97 <sup>th</sup> centile	Mean (SD)	3 <sup>rd</sup> centile	97 <sup>th</sup> centile
1-<3 mo							
M	10	6.5 (1.23)	4.8	8.9	4.9 (1.44)	3.7	8.7
F	11	6.2 (0.66)	4.9	7.2	4.5 (0.53)	3.2	5.2
3-<6mo							
M	26	7.1 (0.77)	5.9	8.9	5.4 (0.61)	4.4	6.6
F	09	7.2 (0.94)	5.3	8.0	5.5 (0.51)	4.7	6.5
6-<12 mo							
M	28	7.5 (0.88)	6.1	9.5	6.0 (0.86)	4.4	8.3
F	23	7.9 (0.92)	6.3	9.6	5.6 (0.61)	4.7	7.2
1-<2y							
M	44	8.6 (0.85)	7.1	10.2	6.4 (1.01)	4.7	9.8
F	33	8.5 (1.51)	6.3	11.1	6.1 (0.74)	4.5	7.6
2-<4y							
M	79	9.0 (1.34)	7.2	11.9	6.9 (1.01)	4.1	9.3
F	53	8.9 (0.97)	6.9	11.3	6.7 (0.74)	5.3	8.3
4-<6y							
M	62	10.3 (1.27)	7.3	14.7	7.4 (0.99)	5.0	10.9
F	53	9.8 (1.24)	6.5	13.3	7.1 (0.90)	5.2	9.3
6-<8y							
M	31	10.8 (0.94)	09	12.3	7.9 (0.94)	6.3	9.7
F	20	10.9 (1.29)	8.2	13.3	7.6 (0.99)	5.5	9.5
8-<10y							
M	35	11.9 (1.08)	10	14.1	8.2 (1.02)	6.8	10.9
F	27	11.7 (1.11)	9.4	14.0	8.2 (1.02)	6.5	9.8
10-<12y							
M	32	12.6 (1.20)	11	15.5	8.7 (1.84)	6.3	11.7
F	21	12.3 (1.39)	9.7	15.2	8.7 (1.20)	6.7	11.3

<sup>a</sup> M-MALES, F-FEMALE, No difference between sexes either in the spleen size (P=0.11) or the liver size (P=0.57).

**ANEXO 2**

**UMAE. HOSPITAL DE PEDIATRÍA**

**CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI**

**DEPARTAMENTO DE GASTROENTEROLOGÍA Y NUTRICIÓN PEDIÁTRICA**

**“CORRELACIÓN DEL ÍNDICE APRI Y ESPLENOMEGALIA VS ENDOSCOPIA PARA LA DETECCIÓN DE VÁRICES EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON CIRROSIS”**

*HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS*

Nombre: \_\_\_\_\_ NSS: \_\_\_\_\_

Fecha de Nacimiento: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_

Peso: \_\_\_\_\_ Talla: \_\_\_\_\_ IMC \_\_\_\_\_

Presencia de várices esofágicas: Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

Tamaño del Bazo (Esplenomegalia): Presente / Ausente. Centímetros: \_\_\_\_\_

Aspartato Aminotransferasa (AST): \_\_\_\_\_ UI/L Limite superior normal: \_\_\_\_\_ UI/L

Plaquetas: \_\_\_\_\_ miles/L APRI: \_\_\_\_\_

Endoscopia: presencia de várices \_\_\_\_\_ Ausencia de várices \_\_\_\_\_

Cirrosis: Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_