

11227



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**HOSPITAL REGIONAL "GRAL. IGNACIO ZARAGOZA"
I.S.S.ST.E.**

**PREDICCIÓN DE VÁRICES ESOFÁGICAS EN
PACIENTES CIRRÓTICOS HOSPITAL REGIONAL
"GRAL. IGNACIO ZARAGOZA"**

**T E S I S
PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN:
M E D I C I N A I N T E R N A
P R E S E N T A
DR. EUMIR ISRAEL JUÁREZ VALDÉS**

**ASESOR DE TESIS
DR. RENÉ GARCÍA SÁNCHEZ**

MEXICO, D.F.

2005



ISSSTE

0348767



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.

HOJA DE FIRMAS



DR. RENÉ GARCÍA SANCHEZ

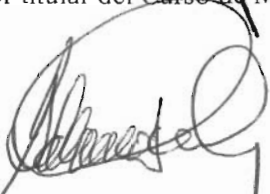
Asesor de Tesis

SUBDIVISION DE ESTIMACION
ESTADO DE GUATEMALA
FACULTAD DE MEDICINA



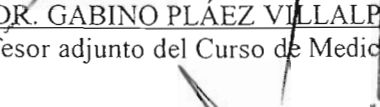
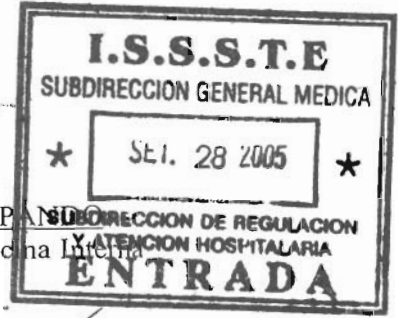
DR. ALBERTO TREJO GONZÁLEZ

Profesor titular del Curso de Medicina Interna



DR. GABINO PLÁEZ VILLALPANDO

Profesor adjunto del Curso de Medicina Interna



M. en C. CARLOS MIGUEL SALAZAR JUÁREZ

Coord. De Capacitación, Investigación y desarrollo



DRA. MARIA DEL CARMEN SANGERMAN TREJO

Jefa de investigación



DEDICATORIA

A mi padre: Dr. Armando Juárez Manríquez.

A mi madre: Biol. Rebeca Valdés Sánchez. †
Ma. Cristina Juárez Manríquez.

A mis hermanos: Dr. Armando Juárez Valdés.
José Armando Juárez Manríquez.

AGRADECIMIENTOS

A la **Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo**, recinto de ciencia, cultura y humanismo.

A la **Facultad de Medicina “Dr. Ignacio Chávez”**, pilar en la formación y ejecución de los médicos del nuevo siglo.

Al **Dr. René García Sánchez**, mi maestro que con paciencia y tenacidad contribuye en el desarrollo de la academia.

A **Joel Antonio Chávez Arreguín**, guía incansable de mi camino y mi vida.

Al **Dr. Armando Juárez Valdés**, hermano y amigo, compañero fiel en la lucha por la felicidad.

A la **Dra. Ceriolith Tenorio Flores**, que con su amor, paciencia y ejemplo me impulsa a seguir adelante.

A **MI FAMILIA** pilar principal de mi existir.

No. De registro: **26.2005**

ÍNDICE

Resumen	1
Summary	2
Introducción	3
Justificación	5
Objetivo	6
Material y métodos	7
Resultados	8
Discusión	10
Conclusiones	11
Bibliografía	12
Anexos	15
a. Fig. 1	15
b. Fig. 2	16
c. Fig. 3	17

RESUMEN

La presencia de várices esofágicas en los pacientes cirróticos oscila en un rango del 60-80%, y el reporte de mortalidad por sangrado variceal es del 17-57%; sin tratamiento preventivo subsecuente el riesgo de hemorragia repetida es de casi 70%, siendo aún la segunda causa de muerte en pacientes cirróticos. El objetivo del presente estudio es establecer parámetros clínicos, bioquímicos y ultrasonográficos predictivos de várices esofágicas en pacientes con cirrosis hepática de cualquier etiología.

Se realizó un análisis prospectivo, descriptivo, transversal y ciego de pacientes cirróticos de etiología diversa, a los que se les realizó un examen clínico, bioquímico y ultrasonográfico en búsqueda de alteraciones sugestivas de várices esofágicas descritas en la literatura y posteriormente se compararon con una endoscopia utilizando el una tabla estadística de 2x2 para probabilidad..

Se incluyeron a 86 pacientes, en su mayoría mujeres (67.4%) con edad promedio de 59.87 años. La principal causa de cirrosis hepática fue infección crónica por virus C en 27 pacientes (31.4%). En 62.8% de los pacientes se documentó la presencia de várices esofágicas. Cuando se compararon las diferentes variables con la presencia de várices esofágicas se encontró que las dos con mayor valor predictivo positivo (VPP) e índice de probabilidad mayor a 1 (IP) fueron las telangiectasias (VPP 76.2 e IP 1.89) y la cuenta de plaquetas menor a 100, 000 (VPP 73.7 e IP 1.65).

Los predictores de varices esofágicas en el presente estudio fueron telangiectasias y la cuenta de plaquetas menor a 100, 000 que concuerda con lo reportado en la literatura, sugerimos un estudio de seguimiento tomando en cuenta el índice esplenomegalia/cuenta de plaquetas propuesto recientemente como predictor de várices esofágicas.

SUMMARY

The presence of esophageal varices in the cirrhotic patients oscillates in a range of 60-80%, and the report of mortality due to variceal bleeding is around 17-57%; without subsequent preventive treatment the risk of repeated hemorrhage is of almost 70%, being still the second cause of death in cirrhotic patients. The aim of study was to determine whether clinical, biochemical and ultrasonographic variables were predictive of the presence of esophageal varices in patients with hepatic cirrhosis of any etiology. We carried out a prospective, descriptive, transverse and blind analysis of cirrhotic patients of diverse etiology, they underwent a clinical, biochemical and ultrasonographic study in search of suggestive alterations of esophageal varices described in the literature, and this findings were compared with an endoscopic study using probability square statical table.

We included 86 patients, most of them women (67.4%) with age 59.87 year-old average. The main cause of hepatic cirrhosis was chronic infection for virus C in 27 patients (31.4%). In 62.8% the presence of esophageal varices was documented. When the different variables were compared with the presence of esophageal varices it was found that with higher positive predictor value (PPV) and likelihood ratio(LR+) more than 1 were spider angioma (PPV 76.2 and LR+1.89) and platelet count < 100, 000 (PPV 73.7 and LR+ 1.65).

The predictors of esophageal varices at the present study were spider angioma and platelet count <100, 000, that which agree with the literature, we suggest a pursuit study by measuring the index splenomegaly/count of platelets proposed recently as predictor of esophageal varices.

INTRODUCCIÓN

Hasta la fecha la hepatopatía crónica es la décima causa de muerte en personas adultas, siendo la cirrosis hepática la más representativa de estas. La hipertensión porta es una de las complicaciones más graves de la hepatopatía crónica; para controlar y evitar sus complicaciones es importante, conocer los mecanismos que intervienen en la génesis y perpetuación de la hipertensión porta.^{4, 6, 7, 12}

Los gradientes de presión de la circulación porta obedecen a la ley de Ohm, según la cual el gradiente de presión es igual al producto del flujo y la resistencia. Ocurre hipertensión porta si aumenta el flujo esplénico o la resistencia de los vasos hepáticos. En el caso de la cirrosis, ambos mecanismos contribuyen al desarrollo de la hipertensión porta. La regeneración nodular y la fibrosis en el espacio de Disse incrementan las resistencias post-sinusoidal y sinusoidal, respectivamente. La cirrosis se acompaña también de aumento del flujo sanguíneo esplénico resultante de la disminución del tono de las arteriolas esplénicas. No se conocen bien los mecanismos causantes de la vasodilatación arteriolar esplénica, pero quizá participen el glucagon o el óxido nítrico.^{2, 15, 17, 20} Aunque rara vez es necesaria en el ejercicio clínico, la medición directa o indirecta de la presión porta es el método definitivo para el diagnóstico de hipertensión porta. El método indirecto consiste en colocar por vía angiográfica un catéter con globo de oclusión en la vena hepática y, con el globo insuflado, medir la presión venosa hepática en cuña. Al igual que se hace con la presión capilar pulmonar en cuña, esta técnica mide la presión sinusoidal y el resultado es una estimación de la presión porta. La diferencia en la presión venosa hepática en cuña y la presión venosa hepática libre ofrece una estimación del gradiente portosistémico, o descenso de la presión a través de la resistencia del lecho hepático. El gradiente portosistémico mayor de 5mmHg es

compatible con hipertensión porta, en tanto que el mayor de 12mmHg identifica a los pacientes en riesgo de hemorragia por várices. La medición directa de la presión de la circulación porta se logra mediante la colocación transhepática de un transductor de presión en la vena porta. El riesgo de hemorragia a partir del acceso transhepático impide el empleo sistemático de este procedimiento.^{3, 13, 15}

La hipertensión porta comúnmente acompaña a la cirrosis hepática, y el desarrollo de várices esofágicas es una de las mayores complicaciones de la hipertensión portal. La presencia de várices esofágicas en los pacientes cirróticos oscila en un rango del 60-80%, el riesgo inicial de sangrado por varices es del 25-35% en 2 años, mientras que el primer episodio de sangrado ocurre más frecuentemente al año de detección de várices esofágicas y el reporte de mortalidad por sangrado variceal es del 17-57%, sin tratamiento preventivo subsecuente el riesgo de hemorragia repetida es de casi 70%, siendo aún la segunda causa de muerte en pacientes cirróticos.^{1, 2, 3, 7}

En 1996 la American Association for The Study of Liver Disease^{2,10} y el American Collage of Gastroenterology en 1999 estableció que en todos los pacientes con diagnóstico de cirrosis debe investigarse la presencia de várices esofágicas cuando se diagnóstica hipertensión porta^{5, 14, 17}. En el III Consenso de hipertensión porta realizado en Baveno, Italia 1999 se estableció que es recomendable que a todos los pacientes cirróticos, se les debe investigar la presencia de várices esofágicas después del diagnóstico de cirrosis. Otros autores sugieren que se les debe practicar una endoscopia cada 2-3 años a aquellos pacientes sin várices y 1 a 2 años en los pacientes con várices pequeñas.^{2, 5, 7, 12, 16}

JUSTIFICACIÓN

La cirrosis hepática y sus complicaciones, representan el 40% como motivo de ingreso en los servicios de medicina interna y, aproximadamente el 60% en la consulta externa de gastroenterología. Tomando en cuenta los datos anteriores, la carga de trabajo e insuficiencia de equipos en los servicios de endoscopia de los hospitales de tercer nivel es alta, además de que existen instituciones como las de segundo nivel o de provincia que no cuentan con el servicio y con tasas tan altas de morbilidad y mortalidad por hemorragia variceal, es importante utilizar otras herramientas para el diagnóstico temprano y tratamiento oportuno de dicha patología.

OBJETIVO

Establecer parámetros clínicos, bioquímicos y ultrasonográficos predictivos de varices esofágicas en pacientes con cirrosis hepática de cualquier etiología.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un análisis prospectivo, descriptivo, transversal y ciego de pacientes con el diagnóstico de cirrosis hepática de etiología diversa, hospitalizados y vistos en la consulta externa de gastroenterología del Hospital Regional “Gral. Ignacio Zaragoza” ISSSTE de Octubre del 2004 a Abril del 2005, sin historia de sangrado variceal, análisis endoscópico o tratamiento para hipertensión porta (farmacológico, intervencionista o quirúrgico) en el pasado. Se excluyeron a los pacientes con hemorragia digestiva activa, encefalopatía hepática, ingesta de antiinflamatorios no esteroideos y que no cumplieran con los criterios anteriores. A todos ellos se les realizó un examen clínico intencionado en la búsqueda de ascitis, esplenomegalia y telangiectasias; un examen bioquímico que incluyera, aspartatoaminotransferasa (AST), alaninoaminotrasferasa (ALT), bilirrubina total, albúmina sérica, tiempo de protrombina en segundos, urea, creatinina, cuenta de plaquetas y fosfatasa alcalina además de practicarles posteriormente un ultrasonido abdominal que reportara esplenomegalia o no y la presencia o no de ascitis. Posterior a la obtención de estos datos a todos ellos se les practicó una endoscopia de tubo digestivo superior en búsqueda de várices esofágicas. El diagnóstico de cirrosis se realizó combinando hallazgos clínicos, bioquímicos así como de imagen en la mayoría de los casos y sólo pocos por histología. Los datos obtenidos se compararon con los hallazgos endoscópicos.

Análisis estadístico.

Después de obtenerse los resultados clínicos, bioquímicos y ultrasonográficos, se compararon con los hallazgos endoscópicos utilizando una tabla estadística 2x2 para probabilidad donde se determinaron, sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo e índice de probabilidad.

RESULTADOS

Se incluyeron un total de 86 pacientes, 58 fueron mujeres (67.4%) y 28 hombres (32.6%) con edad mínima de 26 años, máxima de 84 años y promedio de edad de 59.87 años ^{Ver fig. 1}. Las principales causas de cirrosis hepática fueron infección crónica por virus C en 27 pacientes (31.4%), alcohólica en 17 pacientes (19.8%), criptogénica en 15 (17.4%), autoinmune en 13 (15.1%), inespecífica en 11 (12.8%) e infección crónica por virus B, cirrosis biliar primaria y hemocromatosis, cada una en 1.2% ^{Ver fig. 2}. En 62.8% de los pacientes se documentó la presencia de várices esofágicas ^{Ver fig. 3}.

Cuando se compararon las diferentes variables con la presencia de várices esofágicas encontramos que 65 pacientes (75.58%) no presentaron telangiectasias y de estos, 27 (31.3%) no tenían várices esofágicas y 38 (44.1%) sí tenían; mientras que de los 21 pacientes (24.41%) que tenían telangiectasias, en 16 (18.6%) se encontró que tenían várices esofágicas y en 5 pacientes (5.8%) no se encontraron. En el caso de pacientes con cuenta plaquetaria mayor de 100,000, se documentó que 26 (30.2%) tenían várices esofágicas vs. 22 (25.5%) que no tenían; en pacientes con cuenta plaquetaria menor de 100,000 se encontraron várices en 28 (32.5%) y 10 pacientes (11.6%) no las presentaron. En cuanto a ascitis clínica se encontró que de 18 pacientes (20.93%) que la presentaron, únicamente 12 (13.9%) tenían várices esofágicas, con 6 pacientes (6.9%) que no las presentaron, 68 pacientes (79.06%) no tuvieron ascitis clínica y de éstos 26 (30.2%) no tenían várices esofágicas y 42 (48.8%) sí las tenían. En 11 pacientes (12.79%) se documentó ascitis radiológica de los cuáles 4 pacientes (4.6%) no presentaron várices esofágicas vs. 7 (8.1%) que las presentaron. En 75 pacientes (82.2%) no se encontró ascitis por ultrasonido y sí se encontraron várices esofágicas en 47 (54.6%), no así en 28 pacientes (32.5%). De los 11 pacientes (12.79%) que cursaron con esplenomegalia detectada clínicamente, en 6 pacientes se encontraron várices

esofágicas (6.9%); en los 75 pacientes (87.20%) en quienes no se encontró esplenomegalia clínica, 48 (55.8%) presentaron várices esofágicas y 27 (31.3%) no tenían. En la búsqueda de esplenomegalia por ultrasonido se encontró en 31 pacientes (36.04%) con 12 pacientes (13.2%) sin várices esofágicas y 19 (22%) con ellas; en 55 pacientes (63.9%) sin esplenomegalia por este método, se encontró que 35 (40.6%) tenían várices esofágicas mientras que 20 (23.2%) no.

Al aplicar la tabla estadística 2x2 de probabilidad para la comparación de estas variables, se encontró que las telangiectasias tuvieron una sensibilidad de 29.6%, especificidad de 84.4%, valor predictivo positivo (VPP) de 76.2, valor predictivo negativo (VPN) de 41.5 y un índice de probabilidad del 1.69, mientras que para la cuenta de plaquetas menor a 100, 000 la sensibilidad fue de 51.9%, especificidad de 68.8%, valor predictivo positivo de 73.7, valor predictivo negativo de 45.8 y el índice de probabilidad de 1.65. El resto de las variables no fueron estadísticamente significativas.

**ESTA TESIS NO SALL
DE LA BIBLIOTECA**

DISCUSIÓN

La población atendida en nuestra institución por cirrosis se encuentra en una edad promedio de 59 años, además de que la etiología más frecuente en nuestros pacientes es la provocada por infección crónica por virus C, lo cual difiere con lo reportado en la literatura Madhortra R et. al y Rajuanoh et. al.^{13, 15}

Los resultados demostraron que las únicas variables con mayor valor predictivo positivo e índice de probabilidad mayor a 1 fueron las telangiectasias y la cuenta de plaquetas menor a 100, 000, el resultado de esta última variable corresponde con lo reportado en la literatura por Thomopoulos et.al. y Chalasani et.al.^{8, 21}. Cabe mencionar que recientemente se ha descrito por Ginniani et.al.¹⁰ que el índice esplenomegalia/cuenta de plaquetas es uno de los mejores predictores no solo para la presencia de varices esofágicas sino incluso para el grado de las mismas. En este estudio no puede aplicarse dicho índice debido a que no se reportó la medida del bazo en centímetros, solo se limitó a su presencia o no. Las causas de esplenomegalia y ascitis son diversas por lo que no pueden considerarse como verdaderos predictores de enfermedad variceal esofágica,^{1, 10, 13, 14} por lo tanto es importante realizar un estudio de seguimiento en el cual se registre el tamaño esplénico y así poder hacer el cálculo del índice esplenomegalia/cuenta de plaquetas.

CONCLUSIONES

1.- Las variables con mayor valor predictivo positivo e índice de probabilidad mayor a 1 fueron las telangiectasias y la cuenta de plaquetas menor a 100, 000.

2.- Estos predictores no pueden ser considerados como verdaderos, ya que no son manifestaciones clínicas exclusivas del paciente cirrótico.

3.- Debe realizarse un estudio de seguimiento tomando en cuenta el índice esplenomegalia/cuenta de plaquetas propuesto recientemente como predictor de várices esofágicas.

BIBLIOGRAFÍA

1. GOH, S et.al. Clinical predictors of bleeding esophageal varices in the ED. Am J Emerg Med Julio 2005; 23 (4): 531-525.
2. SHON, J et.al. Non-endoscopic predictors of large esophageal varices in patients with liver cirrhosis: APASL/Abstract/448. J Gastroenterol and hepatol Diciembre 2004; 19 Suppl 7: A849.
3. KOWDLEY, K; Nietsch, H. Endoscopic screening for esophageal varices in cirrhosis: is it ever cost effective?. Evidence-Bas Gastroenterol Mayo 2004; 5 (3): 98-99.
4. GINÉS, P; Cardenas, A; Arroyo, V; Rodés, J. Management of cirrhosis and ascities. N Engl J Med 2004; 350: 1646-54.
5. COMAR, K et.al. Portal hipertensive bleeding. Gastroenterol Clin N Am 2003; 32 (2003): 1079-1105.
6. PRAKASH MISRA, S et.al. Ileal varices and portal hypertensive ileopathy in patients with cirrhosis and portal hypertension. Gastrointestinal endoscopy 2004; 60 (5): 778-82.
7. SAMONAKIS, D et.al. Management of portal hypertension. Postgrad Med J 2004; 80: 634-41.
8. THOMOPOULOS, K et.al. Non-invasive predictors of the presence of large oesophageal varices in patients with cirrhosis. Diges Liver Disease 2003; 35 (2003): 473-478.
9. LIMIDI, J; Hyde, G. Evaluation of abnormal liver functions test. Postgrad Med J 2003; 79:307-12.
10. GIANNINI, J et.al. Predictors of oesophageal varices with pallet count/spleen diameter ratio or platelets alone. Gut 2003; 52:1200-5.

11. YEH, J et.al. Clinical predictors of large esophageal varices in patients with hepatocellular carcinoma. *Dig Diseases and Sciences* Abril 2002; 47 (4): 723-29.
12. GALIO, P; Brown, R. Predicting the presence of varices in cirrhotic patients without a history of variceal hemorrhage. *Evidence-Bas Gastroenterol Mayo* 2002; 3 (2): 61-62.
13. MADHORTRA, R et.al. Prediction of esophageal varices in patients with cirrhosis. *J Clin Gastroenterol* Enero 2002; 34 (1): 81-5.
14. THULUVATH, P; Yoo, H. Portal hypertensive gastropathy. *Am J Gastroenterol* 2002; 97 (12): 2973-78.
15. RAJUANO, P; Kowly, K. Prediction of varices in patients with cirrhosis: A High-Stakes number game?. *J Clin Gastroenterol* 2002; 34 (1): 4-5.
16. SHARARA, A; Rockey, D. Gastroesophageal variceal hemorrhage. *N Engl J Med* 2001; 345 (9): 669-81
17. SCHEPIS, F et.al. Which patients with cirrhosis should undergo endoscopic screening for esophageal varices detection?. *Hepatology* 2001; 33: 333-38.
18. ZAMAN, A et.al. Risk factors for the presence of varices in cirrhotic patients without a history of variceal hemorrhage. *Arch Intern Med* Noviembre 2001; 161(6): 2564-70.
19. BOSCH, J; Garcia-Pagán, J. Complications of cirrhosis. I. Portal hypertension. *J hepatology* 2000; 32 Suppl 1: 141-56.
20. ZAMAN, A. et.al. Factors predicting the presence of esophageal or gastric varices in patients with advanced liver disease. *Am J Gastroenterol* 1999; 94(11): 3292-3296.
21. CHALASANI, N. et.al. Predictors of large esophageal varices in patients with cirrhosis. *Am J Gastroenterol* 1999; 94 (11): 3285-91.

22. McCORMICK, PA. Pathophysiology and prognosis of oesophageal varices.
Scand J Gastroenterol 1994; 29 Suppl 207: 1-5.

ANEXOS

