

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



Facultad de Medicina

División de Estudios de Posgrado

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HGZ No. 20 "LA MARGARITA", PUEBLA, PUEBLA**

Título:

**SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DEL COCIENTE NÚMERO DE
PLAQUETAS / DIÁMETRO MAYOR DEL BAZO, (P/DMB), PARA EL
DIAGNÓSTICO DE VÁRICES ESOFÁGICAS EN PACIENTES CON
INSUFICIENCIA HEPÁTICA ATENDIDOS EN EL HGZ No.20**

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TÍTULO DE MEDICO ESPECIALISTA EN:

MEDICINA DE URGENCIAS

Presenta:

DR. GÁMEZ HERRERA ANDRÉS

Tutores:

**DR. RICARDO A. PARKER BOSQUEZ
URGENCIOLOGO**

**PROFESOR TITULAR CURSO DE ESPECIALIZACION EN MEDICINA DE URGENCIAS PARA
MEDICOS DE BASE IMSS, PUEBLA**

**DRA. EMMA IXCHEL GONZALEZ BRAVO
GASTROENTEROLOGO
HGZ No. 20 "LA MARGARITA", PUEBLA**

Investigador responsable:

**DR. ARTURO GARCIA GALICIA
MAESTRO EN CIENCIAS-PEDIATRIA**

HGZ No. 20 "LA MARGARITA", PUEBLA

Lugar y fecha de publicación: Puebla, Puebla, Febrero, 2016

Fecha de egreso: Febrero, 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.

AUTORIZACIONES

DRA. MARGARITA SERRANO MENDOZA
COORDINADORA DE EDUCACION EN SALUD Y EDUCACION MÉDICA
HGZ No. 20, "LA MARGARITA" PUEBLA

DR. ARTURO GARCIA GALICIA
MAESTRO EN CIENCIAS-PEDIATRIA
HGZ No. 20 "LA MARGARITA", PUEBLA

DR. RICARDO A. PARKER BOSQUEZ
PROFESOR TITULAR CURSO DE ESPECIALIZACION
EN MEDICINA DE URGENCIAS PARA MEDICOS DE BASE IMSS, PUEBLA
HGZ No. 20, "LA MARGARITA" PUEBLA

DR. EMMA IXCHEL GONZALEZ BRAVO
GASTROENTEROLOGO
HGZ No. 20 "LA MARGARITA", PUEBLA

Contenido

RESUMEN.....	5
1. ANTECEDENTES.....	6
1.1. ANTECEDENTES GENERALES.....	6
1.2. ANTECEDENTES ESPECIFICOS.....	12
2. JUSTIFICACIÓN.....	177
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	177
4. HIPOTESIS.....	177
5. OBJETIVOS.....	1818
5.1. OBJETIVO GENERAL.....	188
5.2. OBJETIVO ESPECIFICO.....	188
6. MATERIAL Y MÉTODOS.....	188
6.1. TIPO DE ESTUDIO.....	188
6.2. UBICACION TEMPORAL.....	1818
6.3. MARCO MUESTRAL.....	188
6.3.1. UNIVERO DE ESTUDIO.....	1818
6.3.2. SUJETOS DE ESTUDIO.....	1818
6.3.3. CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	1919
6.3.3.1. CRITERIOS DE INCLUSION.....	1919
6.3.3.2. CRITERIOS DE EXCLUSION.....	1919
6.3.3.3. CRITERIOS DE ELIMINACION.....	1919
6.4. DISEÑO Y TIPO DE MUESTREO.....	199
6.5. TAMAÑO DE LA MUESTRA.....	199
6.6. DEFINICION DE VARIABLES Y ESCALA DE MEDICION.....	20
6.7. METODO DE RECOLECCION DE DATOS.....	22
6.8. TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS.....	2222
6.9. ANALISIS DE DATOS.....	2222
7. LOGÍSTICA.....	2222
7.1. RECURSOS HUMANOS.....	2222
7.2. RECURSOS MATERIALES.....	2222
7.3. RECURSOS FINANCIEROS.....	2222
7.4. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	2323

8. ASPECTOS ETICOS	244
9. RESULTADOS	25
10. DISCUSIÓN	28
11. CONCLUSIONES	30
12. BIBLIOGRAFIA	255
13. ANEXOS	3428

RESUMEN

TÍTULO: “SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DEL COCIENTE NÚMERO DE PLAQUETAS / DIÁMETRO MAYOR DEL BAZO, (P/DMB), PARA EL DIAGNOSTICO DE VÁRICES ESOFÁGICAS EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA HEPÁTICA ATENDIDOS EN EL HOSPITAL GENERAL DE ZONA NÚMERO 20 IMSS LA MARGARITA”

García Galicia Arturo*, Emma Ixtchel Sánchez**, Ricardo Adolfo Parker Bosquez***, Gámez Herrera Andrés****.

*Médico No Familiar Pediatría HGZ No. 20. ** Médico No Familiar Gastroenterólogo HGZ No.20.
Médico No Familiar Urgenciólogo HGZ No 20.*Residente de Urgencias.

ANTECEDENTES. El sangrado de tubo digestivo alto de origen variceal, es una devastadora complicación de la hipertensión portal con una alta mortalidad, a consecuencia de ello se han ideado escalas predictoras de varices esofágicas, el cociente conteo número de plaquetas diámetro mayor del bazo es una escala al alcance de todos, en quienes se podrá seleccionar a aquellos que se beneficiaran prioritariamente de una endoscopia.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA: ¿Cuál es la sensibilidad y especificidad del cociente número de plaquetas / diámetro mayor del bazo, (p/dmb), para el diagnóstico de várices esofágicas en pacientes con insuficiencia hepática atendidos en el hospital general de zona número 20 IMSS la margarita?

OBJETIVO: Determinar la sensibilidad y especificidad del cociente número de plaquetas / diámetro mayor del bazo, (p/dmb), para el diagnóstico de várices esofágicas en pacientes con insuficiencia hepática atendidos en el hospital general de zona número 20 IMSS la Margarita.

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio , comparativo, prospectivo, de proceso, observacional , transversal y homodémico, en el cuál se reclutarón pacientes con insuficiencia hepática a quienes se les realizo endoscopia, ultrasonido , biometría hemática, y pruebas de función hepática, para valorar la sensibilidad y especificidad mediante uso de tabla de 2 X 2, del cociente número de plaquetas diámetro mayor del bazo para el diagnóstico de varices esofágicas .Posteriormente se concentraron los datos en hojas de recolección.

RESULTADOS: Se estudiaron 70 pacientes, 42 hombres y 28 mujeres, principal causa de insuficiencia hepática en los varones etilismo 31 pacientes, el virus de la hepatitis C fue responsable en 20 mujeres. Existe mayor prevalencia de insuficiencia hepática entre las edades comprendidas de 61 y más años. Respecto a la clasificación de Child-Pugh predominaron pacientes con estadio B con 32 pacientes. De acuerdo a la clasificación de DAGRAD I para varices esofágicas existe un mayor número de pacientes en Grado III.

DISCUSIÓN: La escala de predicción para varices esofágicas tiene alta utilidad de acuerdo a nuestros resultados consideramos puede y debe ser aplicable a todos los pacientes con insuficiencia hepática como parte integral de su enfermedad.

CONCLUSIONES: Tomado el valor del índice (P/DMB) indicativo como positivo ≤ 909 , de los 70 pacientes reclutados, presentaron endoscopia con várices esofágicas positivas e IBP < 909 47 pacientes, 5 pacientes presentaron endoscopia positiva para varices esofágicas y un IBP < 909 (negativo). El IBP tiene una sensibilidad de 90%, una especificidad 83 %, con falsos positivos 16%, falsos negativos del 9 %, con un valor predictivo positivo del 94 % , un valor predictivo negativo del 75 % , con una prevalencia del 74 % y una certeza diagnóstica del 88 %, por lo tanto se considera un estudio útil y no invasivo para diagnosticar riesgo de varices esofágicas sobre todo en lugares y/o pacientes sin disponibilidad de endoscopia.

1. ANTECEDENTES

1.1. ANTECEDENTES GENERALES

La cirrosis es el estadio final de todas las enfermedades hepáticas crónicas progresivas. Es un proceso difuso caracterizado por la pérdida de parénquima hepático, formación de septos fibrosos y de nódulos de regeneración que causan la distorsión de la arquitectura y anatomía vascular normal. Actualmente se considera que la cirrosis es una enfermedad dinámica y potencialmente reversible en estadios iniciales. El punto de corte del gradiente de presión venosa hepática (GPVH) que predice el desarrollo de varices y la descompensación es 10 mm Hg (hipertensión portal clínicamente significativa). En el estadio descompensado, el gradiente de presión venosa hepática (GPVH) es un factor pronóstico, pero otros parámetros que indican insuficiencia hepática como la puntuación MELD son mejores predictores de muerte.⁽¹⁾

Actualmente la biopsia hepática constituye la técnica diagnóstica de elección para determinar la fibrosis hepática y es considerada el gold standard de diagnóstico de la enfermedad. La biopsia hepática se realiza normalmente por vía percutánea, bien a ciegas o bien bajo control ecográfico, que facilita la elección del sitio y la dirección más idóneos para la punción. El tamaño de la muestra de biopsia oscila entre 1 y 4 cm de longitud y entre 1,2 y 2 mm de diámetro, lo que tan solo representa el 1/50.000 de la masa total del hígado. En pacientes con alteraciones importantes de la coagulación se realiza biopsia transyugular guiada por fluoroscopia. A pesar de que la biopsia es considerada el patrón oro para valorar el estadio de fibrosis hepática, su exactitud y reproducibilidad han sido cuestionadas por varios motivos. Por un lado, los posibles errores de muestreo porque el tamaño de las muestras de biopsia es pequeño y porque la distribución de la fibrosis en el parénquima hepático suele ser heterogénea. Por su carácter invasivo, la biopsia no puede proponerse como técnica para realizar el seguimiento de estos pacientes. Otras limitaciones no menos importantes son su elevado coste y una baja aceptación por parte de los pacientes que en ocasiones conlleva demoras terapéuticas. Existen algunas contraindicaciones que imposibilitan su realización como alteraciones de la coagulación sanguínea, problemas hepáticos asociados o la falta de colaboración por parte del paciente.⁽²⁾

El alcohol y el virus de la hepatitis C siguen siendo los dos factores etiológicos más frecuentemente implicados en nuestro medio, seguidos de la enfermedad por depósito de grasa no alcohólica. La historia natural de la cirrosis se caracteriza por una fase asintomática, denominada cirrosis hepática compensada, seguida de una fase sintomática y rápidamente progresiva, en la que se manifiestan complicaciones derivadas de la hipertensión portal y de la insuficiencia hepática. Esta última fase se conoce como cirrosis hepática descompensada. El fenómeno clave que marca el paso de una fase a la siguiente, es el aumento de la presión portal.⁽³⁾

Desde el punto de vista clínico, la enfermedad compensada representa una fase inicial de la enfermedad que es asintomática u oligosintomática. Sin embargo, en este grupo de pacientes existe un amplio espectro que incluye desde los pacientes sin deterioro de la función hepática y sin hipertensión portal (HTP) hasta los pacientes en los que se puede detectar cierto deterioro de la función hepática en los análisis (INR, albúmina, bilirrubina). La cirrosis descompensada se caracteriza por el desarrollo de ascitis o edemas, encefalopatía hepática, hemorragia por varices e ictericia. Aquellos pacientes que precisen de la administración de diuréticos por tener edemas en los miembros inferiores o ascitis, aún a pesar de no tener otras complicaciones de la enfermedad hepática avanzada, están en la fase descompensada. La diferenciación entre la fase compensada y descompensada es clínicamente relevante, dado que el paciente en la fase compensada tendrá una supervivencia mediana mayor de 12 años, siempre que se mantenga en esta fase, mientras que el paciente que ha desarrollado descompensación clínica previa tiene una supervivencia mediana de aproximadamente 2 años.(4).

La cirrosis hepática es una causa importante de morbilidad y mortalidad, la cual presenta dos escenarios distintos o manifestaciones clínicas diferentes. Por un lado están las relacionadas con la insuficiencia hepática en la cual hay una disminución de la producción de albúmina, menor concentración de factores de coagulación, entre otras, y por otro lado están las manifestaciones secundarias a la hipertensión portal, que es una de las complicaciones de las etapas tardías de la cirrosis hepática. Este trastorno puede causar muchas otras complicaciones, como encefalopatía hepática, ascitis, hemorragia variceal, gastropatía hipertensiva. Existen diferentes herramientas diagnósticas para los pacientes con hipertensión portal con el fin de evitar o tratar esta lamentable complicación.(5).

La hipertensión portal en la actualidad se define como el aumento en el gradiente de presión portosistémica en cualquier segmento del sistema venoso portal. Si bien la hipertensión portal puede resultar de alteraciones prehepáticas (trombosis de la vena porta o la vena esplénica), alteraciones posthepáticas (síndrome de Budd-Chiari) o por causas intrahepáticas no-cirróticas (esquistosomiasis, síndrome de obstrucción sinusoidal), es la cirrosis hepática la causa más común de hipertensión portal y, por lo tanto, es la más ampliamente investigada.(6).

En términos generales se puede decir que existen métodos directos e indirectos para poder determinar el grado de hipertensión portal que padecen los enfermos. En la actualidad, existe la posibilidad de medir la presión portal en forma indirecta y menos compleja, pero sobretodo en forma confiable: a través de la vena yugular se accede a la vena suprahepática y se determina de manera indirecta la presión portal con un porcentaje de exactitud y similitud alto, por lo que hoy en día es el método de elección para los pacientes con hipertensión portal.(7).

La hipertensión portal es un síndrome clínico que se caracteriza por un incremento patológico del gradiente de presión venosa hepática por encima de su valor normal de 1- 5 mmHg. La medición del gradiente de presión venosa hepática (GPVH) es la mejor forma de evaluar la presión portal y ayuda a clasificar las diferentes causas de hipertensión portal, se realiza bajo una ligera sedación consciente con monitorización de constantes vitales (pulsioximetría, electrocardiograma y presión arterial). Se cateteriza la vena yugular derecha (o la vena femoral o antecubital) con anestesia local y bajo control ecográfico. A continuación se coloca un introductor, y bajo control fluoroscópico se introduce un catéter a través de la aurícula derecha y vena cava inferior, en la vena suprahepática derecha. El GPVH se define como la diferencia entre la presión suprahepática enclavada (PSHE) y la presión suprahepática libre (PSHL). Se basa en el concepto de que cuándo se bloquea el flujo de sangre de una vena suprahepática mediante la oclusión con un catéter enclavado, la columna estática de la sangre transmite la presión de los sinusoides hepáticos. Así la PSHE es una medición de la presión sinusoidal hepática y no de la presión portal en sí. Como en la cirrosis las comunicaciones entre los sinusoides se pierden debido a la formación de fibrosis septos y nódulos de regeneración, la presión sinusoidal se equilibra con la presión portal. Está demostrado que la PSHE refleja adecuadamente la presión portal en la hepatopatía de origen alcohólico, hepatitis C y / o hepatitis B, que son las causas más frecuentes de hepatopatía crónica.(8).

Si bien las várices se pueden formar a cualquier nivel a lo largo del tubo digestivo, lo más frecuente es que aparezcan en los últimos centímetros distales del esófago. Aproximadamente 50% de los pacientes con cirrosis presentan várices gastroesofágicas. Las várices gástricas se encuentran presentes en 5–33% de los pacientes con hipertensión portal. Existe una correlación entre la presencia de várices y la gravedad de la enfermedad hepática; pacientes con Child–Pugh A: 40% tienen várices, pacientes con Child–Pugh C: 85% tiene várices. Algunos pacientes pueden presentar várices y hemorragia al principio de la enfermedad, aun en ausencia de cirrosis. Pacientes con hepatitis C y fibrosis en puente: 16% tiene várices esofágicas. Clasificación de Child- Pugh de la gravedad de la cirrosis.

	1 punto	2 puntos	3 puntos
Encefalopatía	Ausente	Grado 1–2	Grado 3–4 (crónico)
Ascitis	Ausente	Leve / moderada (responde a los diuréticos)	Tensa
Bilirrubina (mg/dL)	< 2	2–3	> 3
Albúmina (g/dL)	> 3.5	2.3–3.5	< 2.8
TP (prolongado segundos)	< 4	4–6	> 6
INR	< 1.7	1.7–2.3	> 2.3
La clase de la cirrosis se basa en la puntuación total – el pronóstico está directamente relacionado con la puntuación	Clase A: puntuación total 5 o 6 Clase B: puntuación total 7 – 9 Clase C: puntuación total 10 o superior		

Si un paciente con cirrosis no presenta várices es porque todavía no ha desarrollado hipertensión portal, o porque su presión portal todavía no es suficientemente alta como para desarrollar várices. A medida que la presión portal aumenta, pueden aparecer várices pequeñas. Con el tiempo, y a medida que la circulación hiperdinámica aumenta, el flujo de sangre por las várices también aumenta, elevando así la tensión sobre la pared. La hemorragia varicosa producida por la ruptura ocurre cuando la fuerza en expansión supera la tensión parietal máxima. Si no se modifica la tensión parietal, aumenta el riesgo de recurrencia. Entre los factores de riesgo tenemos una relación internacional normalizada (INR) > 1.5, un diámetro de la vena porta > 13 mm, y la presencia de trombocitopenia han probado ser predictivos de la probabilidad de que un cirrótico presente várices. Se estima que según se cumplan ninguna, una, dos o las tres condiciones, las probabilidades de que los pacientes presenten várices serán < 10%, 20–50%, 40–60%, y > 90%, respectivamente. La presencia de una o más de esas condiciones representa una indicación de endoscopia, para buscar várices y realizar profilaxis primaria contra el sangrado en los pacientes cirróticos.⁽⁹⁾

La formación de várices es consecuencia directa del incremento en la presión portal que, en cirrosis, es ocasionado por un aumento de la resistencia al flujo portal y por un incremento de la afluencia venosa portal. El aumento en la resistencia es tanto estructural (distorsión de la arquitectura vascular hepática por fibrosis y nódulos regenerativos) como dinámico (con contracción de miofibroblastos, activación de células estelares lo que ocasiona incremento en el tono vascular debido a disfunción endotelial y disminución de la biodisponibilidad del óxido nítrico e incremento en la actividad de vasoconstrictores endógenos como la endotelina, estímulo alfa adrenérgico, angiotensina, entre otros).⁽¹⁰⁾

Las várices esofágicas son colaterales portosistémicas formadas de canales vasculares preexistentes que se dilatan por la hipertensión portal, desviando de 80% a 90% del flujo portal; para su formación se requiere un gradiente de presión venoso portal (GVP = diferencia entre la presión de la vena porta y la presión de la vena hepática mayor a 10 mmHg), y sangran cuando el GVP excede los 12 mmHg. Las VE están presentes al menos en la mitad de los pacientes con cirrosis al momento del diagnóstico. Se ha señalado que sólo 40% de los pacientes con Child-Pugh A las presentan, mientras que 85% de los pacientes Child-Pugh C las presentan. Otros autores lo refieren como presentes en 30% de los pacientes con cirrosis compensada y 60% en pacientes con cirrosis no compensada. La hemorragia variceal se asocia a alta mortalidad y morbilidad: más de 20% de los episodios de hemorragia variceal inicial son fatales y más de 70% de los sobrevivientes tienen recurrencia del sangrado a un año. La mortalidad a las seis semanas en cada episodio de hemorragia es de 15 a 20 %. Clasificación: Se utilizan la Clasificación de Dagradi y Clasificación de Baveno. La primera tiene una finalidad más descriptiva de la morfología variceal y la segunda para normar conducta de acuerdo a las guías internacionales.

Clasificación de Dagradi:

- Grado I. Trayectos rectos, rosados poco ingurgitados.
- Grado II. Trayectos tortuosos, rosados e ingurgitados.
- Grado III. Trayectos violáceos, rectos, ingurgitados.
- Grado IV. Trayectos violáceos, tortuosos, ingurgitados en racimos.
- Grado V. Presencia de manchas hematoquísticas, “várice sobre várice”.

Clasificación de Baveno:

- Pequeñas (< 5 mm)
- Grandes (> 5 mm). (11).

En pacientes con varices los factores que se han asociado con un mayor riesgo de presentar un episodio de hemorragia por varices son: el tamaño de las mismas (cuanto más grandes, mayor es el riesgo), la presencia de puntos rojos en su superficie (que probablemente representan zonas adelgazadas de la pared) y el deterioro de la función hepática (evaluado por la clasificación de Child-Pugh). En la actualidad se acepta la necesidad de que aquellos pacientes con varices esofágicas de tamaño mediano o grande o con signos rojos en su pared reciban un tratamiento específico para prevenir su rotura. En aquellos pacientes con varices de pequeño tamaño sin puntos rojos, la indicación del tratamiento preventivo puede diferirse, aunque será preciso realizar gastroscopias de seguimiento cada 1-2 años con la finalidad de evaluar el posible aumento de tamaño de las mismas e iniciar entonces el tratamiento profiláctico. Los pacientes que no presentan varices esofágicas en la evaluación inicial deben ser sometidos a un nuevo examen endoscópico cada 2-3 años. La teoría actualmente más aceptada para explicar la rotura de las varices esofagogástricas es la “teoría de la explosión” según la cual la variz se rompe cuando la tensión que se ejerce sobre sus paredes sobrepasa un punto crítico, o punto de rotura. La tensión de la pared variceal es directamente proporcional a la presión y al tamaño de la variz e inversamente proporcional al grosor de su pared. Ello explica por qué las varices de gran tamaño y con signos rojos tienen un mayor riesgo de hemorragia. El tratamiento farmacológico se basa en el concepto de que el descenso prolongado de la presión portal, al reducir la presión variceal, reduce el riesgo de hemorragia por rotura de varices esofágicas. Este hecho se ha confirmado con la observación de que en los pacientes con cirrosis que reciben tratamiento farmacológico a largo plazo, la aparición de eventos clínicos se relacionan claramente con los cambios ocasionados en el gradiente de presión portal (GPP). Así, varios estudios han demostrado que cuando el tratamiento farmacológico logra una reducción del GPP de al menos un 20% de los valores basales, el riesgo de recidiva disminuye de forma significativa (menor de 10% a los 2 años). La respuesta del GPP es óptima cuando desciende a un valor similar o inferior a 12 mmHg, en cuyo caso el riesgo de hemorragia por varices es prácticamente inexistente.(12).

La manifestación clínica más común de hipertensión portal en pacientes con cirrosis hepática son las várices esofágicas (VE). El sangrado por VE es una complicación que contribuye a 32 000 muertes anuales aproximadamente

atribuidas a la cirrosis. La reducción de la morbilidad y mortalidad de VE sigue siendo un desafío para los médicos que gestionan los pacientes con enfermedades crónicas del hígado.⁽¹³⁾

El diagnóstico de sospecha de hemorragia digestiva por varices esofagogástricas se basa en la presencia de hematemesis y/o melenas en un enfermo hepatópata conocido o con estigmas de hepatopatía crónica. En caso afirmativo, debemos realizar tratamiento endoscópico sin retirar la terapia farmacológica, que se mantiene durante 5 días.⁽¹⁴⁾

Se estima que, en el momento del diagnóstico las VE se encuentran presentes en aproximadamente 40 % de los pacientes con enfermedad compensada y en 60% de los pacientes con enfermedad descompensada y con presencia de ascitis. Más del 80% de los pacientes cirróticos desarrollan VE en algún momento de su vida, y el 30% de estos pacientes, presentarán sangrado por ruptura de las mismas. El patrón de oro para el diagnóstico de varices esofágicas es la endoscopía digestiva alta, la cual debe realizarse una vez que el diagnóstico de cirrosis ha sido establecido.⁽¹⁵⁾

En una gran cohorte de pacientes con fibrosis hepática por virus de la hepatitis C (VHC) y diagnóstico de VE de primera vez mediante endoscopia, se asoció el desarrollo de las mismas con la raza del sujeto, siendo más común en hispanos siguiendo caucásicos y por último afroamericanos, así como niveles más bajos de albúmina, y niveles altos de ácido hialurónico, pacientes con un mayor nivel de aspartato que de alanino aminotransferasa y niveles más bajos de plaquetas se encontraban en mayor riesgo de progresión de las várices esofágicas.⁽¹⁶⁾

1.2. ANTECEDENTES ESPECIFICOS

Aunque algunas pruebas no invasivas se han considerado útiles en la selección de pacientes con alto riesgo de tener varices esofágicas, particularmente el recuento de plaquetas, la esplenomegalia, datos obtenidos por ultrasonido abdominal (diámetro de la vena porta > 13 mm) y recientemente el fibroscan; ninguna de ellas, solas o combinadas, es lo suficientemente exacta para descartar definitivamente la presencia de varices esofágicas grandes. En un simposio de la American Association for the Study of Liver Diseases sugirió que los pacientes cirróticos en clase Child-Pugh A deberían beneficiarse de una endoscopia cuando existieran datos de hipertensión portal (plaquetas < 140 000, diámetro de vena porta > 13 mm y ultrasonido con evidencia de circulación colateral).(17).

Casi un tercio de los pacientes con varices esofágicas tienen alto riesgo de sangrado, siendo la principal causa de mortalidad alcanzando el 15-20% de posibilidades en estos sujetos. La supervivencia de los pacientes que presentan un primer episodio de hemorragia por varices disminuye drásticamente, y sólo el 30-40% de los pacientes que no recibieron tratamiento sobreviven dos años después del primer evento de sangrado. El aumento del diámetro de la vena porta de más de 13 mm traduce hipertensión portal con una especificidad del 95-100% y una sensibilidad del 42%. Este hallazgo reconoció el hecho de que con la progresión de hipertensión portal, aparecen nuevas colaterales aumentando su diámetro por lo que la sangre portal disminuye su flujo y así también su diámetro de la vena porta. La ecografía doppler intenta anteceder como método de cribado a la endoscopia para examinar a pacientes con alto riesgo de desarrollar varices esofágicas en pacientes con cirrosis.(18).

El interés clínico de la ultrasonografía endoscópica (USE) en el estudio de la enfermedad relacionada con la hipertensión portal (HTP) no está bien establecido y su aplicabilidad clínica es limitada. Sin embargo, el hecho de que la USE permita evaluar tanto la circulación venosa intrínseca como extrínseca de la región de la unión gastroesofágica hace que esta técnica pueda ser utilizada potencialmente para: a) el diagnóstico de los cambios vasculares en relación con la HTP; b) valoración del riesgo de hemorragia por varices, y c) evaluación de la respuesta al tratamiento farmacológico, endoscópico o quirúrgico de la hipertensión portal. Existen varios estudios prospectivos que demuestran que la endoscopia sigue siendo la técnica más precisa para detectar las varices esofágicas (sobre todo las de grado I), así como para visualizar los signos de elevado riesgo de hemorragia. La utilización de sondas de alta frecuencia (20 MHz) permite, sin embargo, mejorar la precisión de la USE en el diagnóstico de las varices esofágicas. La incorporación del Doppler color a la USE ha permitido estudiar no sólo el tamaño de los vasos, sino también el flujo sanguíneo venoso, al haber una estrecha correlación entre el flujo de la vena ácigos y la severidad de la HTP. La predicción del riesgo de sangrado en los paciente cirróticos con HTP y varices gastroesofágicas es otra

de las aplicaciones interesantes de la USE. Recientemente se ha asociado la medida del gradiente de presión transmural a las dimensiones de la variz obtenidas por USE y el grosor de la pared para estimar la tensión en la pared de las varices. Aunque en general se acepta que el riesgo de rotura de una variz esofágica es directamente proporcional a la tensión en la pared de la variz, la utilidad de la USE en la predicción del riesgo del primer episodio de hemorragia por varices debe considerarse aún en fase experimental.⁽¹⁹⁾

El uso de ultrasonidos para el diagnóstico de la fibrosis hepática resulta atractivo porque a su falta de invasividad se suma su potencial para proporcionar información útil sobre el parénquima hepático, además de detectar cambios extrahepáticos secundarios a hipertensión portal. No obstante, la mayoría de estos cambios corresponde a una fase avanzada de cirrosis, situación en la que el diagnóstico clínico puede ser realizado con facilidad. Los ultrasonidos resultan de menor utilidad cuando se pretende discriminar entre hepatitis crónica y cirrosis compensada. La eco-Doppler parece más interesante para detectar cambios hemodinámicos, habituales en las fases pre-cirróticas de la enfermedad. La velocidad de flujo en los vasos hepáticos se ha podido correlacionar con el grado de fibrosis. En este sentido, programas de análisis de imagen sofisticados que evalúan los cambios en la heterogeneidad del parénquima hepático durante las fases de llenado vascular han generado gran interés. Sin embargo, los estudios realizados hasta la fecha muestran resultados contradictorios.⁽²⁰⁾

La ecografía, la tomografía computarizada (TC) o la resonancia magnética (RM) son algunos de los métodos de imagen empleados como técnicas no invasivas en el estudio de fibrosis hepática. En la mayoría de los casos, han demostrado ser capaces de detectar cambios en el parénquima hepático cuando existe una fibrosis significativa, pero no resultan útiles para detectar estadios inferiores ni para realizar la estadificación de fibrosis. En general, son procedimientos costosos, con ciertos riesgos porque en algunos pacientes es necesario administrar contraste y en otros se expone al paciente a radiaciones.⁽²¹⁾

Inicialmente se confió en la capacidad diagnóstica de la Tomografía Computada Helicoidal para estudiar fibrosis hepática, pero tanto la fibrosis como la cirrosis pueden ocasionar cambios en la atenuación hepática debido a los cambios hemodinámicos y no solo a lesiones parenquimatosas, de ahí que tampoco resulte de gran utilidad. También se ha utilizado la RM, con y sin contraste, para estudiar esta patología. Se ha sugerido que incrementos en T2 pudieran estar relacionados directamente con la presencia de fibrosis, pero no es suficientemente sensible en los estadios tempranos de la fibrosis hepática.⁽²²⁾

La esofagogastroduodenoscopia se considera la técnica de elección en el estudio de la HDA, ya que permite localizar y tratar la lesión sangrante (coagulación térmica, inyección de epinefrina, clips, bandas o fulguración con

argon-beam). Esa técnica ofrece una sensibilidad (92-98%) y una especificidad variables (30-100%), si bien otros estudios afirman que en un 24% de casos de HDA aguda no se llega a un diagnóstico.⁽²³⁾

Tarzamni et al, sugiere dos situaciones independientes para la evaluación inicial endoscópica de los pacientes cirróticos compensados: el índice de hipertensión portal $> 2,08$ y el tamaño del bazo $> 15,05$ cm, Estos factores pueden ayudar a identificar a los pacientes con una baja probabilidad de cursar con varices esofágicas grandes en quienes puede no ser necesaria una endoscopia digestiva alta.⁽²⁴⁾

Las VE son la principal complicación de la cirrosis hepática, la Esfagogastroduodenoscopia (EGD) es el estándar de oro para el diagnóstico y el tratamiento de VE. Sin embargo, no siempre está disponible por tener limitación de dicho recurso, el gradiente de presión de la vena porta mediante ultrasonido doppler de abdomen se ha utilizado como herramienta diagnóstica para predecir la presencia de VE, ya que tiene una sensibilidad del 84% y un valor predictivo positivo del 76%.⁽²⁵⁾

Ian Sporea et al, realizó un estudio en 647 pacientes para determinar si la elastografía transitoria (ET) se puede utilizar para predecir indirectamente la presencia de hipertensión portal y el riesgo de hemorragia por varices. Si la medición de la ET podría predecir la presencia de grandes VE en pacientes con cirrosis, se podrían seleccionar a estos pacientes para cribado de endoscopia. Se llegó a la conclusión de que dicho estudio es aplicable para seleccionar a los pacientes que requieran como segundo paso de una endoscopia con un 83% de sensibilidad y 62 % de especificidad.⁽²⁶⁾

La elastometría o elastografía de transición uni-dimensional (ET) como nueva técnica diagnóstica de fibrosis hepática es la que más ha revolucionado el campo del diagnóstico no invasivo de fibrosis. Comercializada con el nombre de FibroScan por la empresa Echosens (Paris, Francia), aparece por primera vez en una publicación científica en el año 2003. El uso de la ET en pacientes con enfermedad hepática se basa en la relación existente entre la rigidez del hígado y el grado de fibrosis hepática. El FibroScan consta de un transductor de ultrasonidos (de 5 MHz de frecuencia) acoplado sobre el eje de un vibrador. La sonda del transductor de ultrasonidos se coloca sobre la piel, en un espacio intercostal a la altura del lóbulo derecho hepático. Con la ayuda de una imagen ecográfica en modo tiempo-movimiento se selecciona el área a estudiar, que debe tener un espesor determinado y estar libre de estructuras vasculares importantes. Una vez localizada el área más adecuada, se inicia la exploración del FibroScan presionando el botón de la sonda para generar una vibración de baja frecuencia (50 Hz) y moderada amplitud. Esta vibración induce una onda elástica que se propagara a través de los tejidos y cuya propagación es analizada mediante la adquisición de señales de ultrasonido con las que se genera el mapa de rastreo de dicha onda elástica, de acuerdo a los parámetros de profundidad y tiempo. De esta manera, se determina la velocidad de

propagación de la onda elástica que está relacionada con la elasticidad tisular hepática: a menor elasticidad del tejido, mayor velocidad de propagación de la onda. El FibroScan mide la elasticidad de un cilindro de parénquima hepático de aproximadamente 1 cm de diámetro y 2-4 cm de longitud, lo que representa un volumen 100 veces mayor que el explorado con la biopsia y por esto, se considera que es más representativo de la totalidad del parénquima hepático. La profundidad de las mediciones oscila entre 25 y 45 mm, distancia que evita la interferencia en la medición del tejido celular subcutáneo y la capsula hepática, en la mayoría de los adultos. Para cada paciente, generalmente se realizan diez mediciones de la elasticidad y el resultado final que ofrece el FibroScan es la mediana de todas las mediciones realizadas. Los resultados se expresan en kilopascales (kPa), y el rango de valores de elasticidad va de 2,5 a 75 kPa. Cuando la medición no es válida, el FibroScan no da ningún resultado. Se considera que la exploración es correcta si la proporción de mediciones validas respecto al total de mediciones realizadas es de al menos el 60% y el rango intercuartilico no excede el 30% del valor de la mediana, para evitar excesiva variabilidad entre los resultados.⁽²⁷⁾

Más recientemente, la elastografía transitoria (ET) estudio que mide la rigidez del hígado y del bazo, se ha propuesto como método alternativo no invasivo para diagnosticar hipertensión portal. Sin embargo, la ET exhibió una especificidad relativamente baja en términos de predicción de VE, aunque la capacidad para predecir hipertensión portal fue relativamente alto (sensibilidad 90%, especificidad 79%). Además, la ET presenta una alta tasa de fracaso de medición en pacientes con espacios intercostales estrechos, en personas con altos índices de masa corporal, o ascitis. Otra limitación es que la ET se basa en el modo M con formación de imágenes sin visualización en tiempo real del parénquima hepático. En contraste, la radiación acústica con fuerza de impulso (RAFI) evalúa objetivamente la consistencia o dureza de los tejidos. Esta modalidad diagnóstica añade información estructural a las propiedades morfológicas que nos muestra la ecografía y nos permite alcanzar mejores resultados de sensibilidad y especificidad. La información básica que se obtiene con la técnica RAFI consiste en la velocidad a la que un impulso acústico predeterminado, atraviesa la región de interés y esta modalidad ha sido propuesto como un nuevo método para la evaluación no invasiva de la fibrosis hepática, se puede utilizar incluso en los pacientes obesos y en aquellos con ascitis. La tasa de éxito de las mediciones con RAFI es mayor que la de ET.⁽²⁸⁾

Las varices gastroesofágicas están presentes en aproximadamente el 50% de los pacientes con cirrosis hepática. El método más exacto para evaluar hipertensión portal es el gradiente de presión de la vena hepática (GPVH). Se ha demostrado que un valor superior a 10 mmHg predice la presencia de VE, mientras que un valor superior a 12 mmHg predice sangrado variceal. La técnica de Fuerza de Impulso de Radiación Acústica (FIRA) basada en la ecografía (elastografía) ha demostrado recientemente una precisión para estimar la fibrosis hepática mediante la medición de la rigidez hepática y

podría ser utilizado para la valorar el grado de enfermedad o de predecir el desarrollo de complicaciones relacionadas con el hígado. Además, se ha sugerido que la medición de la rigidez del bazo por elastografía puede predecir la presencia de VE. El bazo de los sujetos cirróticos se caracteriza no sólo por la congestión pasiva, debido a la hipertensión portal, sino también al aumento de fibrosis, angiogénesis y al estímulo linfóide a nivel del compartimento esplénico. Estos cambios, que son responsables de la esplenomegalia, pueden estar cuantificados por la elastografía.⁽²⁹⁾

Won Min et al, creó un sistema de puntuación VAP(= [recuento de plaquetas (/ mm³) × albúmina (g / dl)] / [M-Index (cm³)]) a partir de las imágenes de la TC helicoidal se midió la longitud, anchura, y el espesor del bazo en cm y fue calculado por la multiplicación de estas mediciones, para identificar a pacientes con lesiones de alto riesgo de sangrado variceal con una sensibilidad del 85,3%, un valor predictivo positivo de 3,17 y un valor predictivo negativo de 86,4%. Para la predicción de lesiones con alto riesgo de sangrado, con un valor de corte de 861 la sensibilidad fue del 92,0%, el cociente positivo de probabilidad fue 2,20, y el valor predictivo negativo del 96,4%. Dicho sistema podría ser utilizado para predecir la presencia de VE, y gradiente de HP en pacientes con cirrosis hepática, incluyendo a pacientes no cirróticos, con mayor precisión que cualquier otro parámetro único o combinado propuesto anteriormente aunque se requiere una validación en el futuro.⁽³⁰⁾

La primera publicación que informó acerca del valor del cociente plaquetas/diámetro bazo fue realizada por Giannini en 2003. La relación diámetro de bazo/recuento de plaquetas es el único parámetro que está asociado con la presencia de VE, y su valor predictivo negativo es reproducible. Su uso es importante incluso en el subgrupo de pacientes con enfermedad hepática compensada, y muy rentable.⁽³¹⁾

El cociente conteo de plaquetas/diámetro bipolar del bazo menor que 909 ha sido considerado un buen indicador de la presencia de várices esofágicas. En La Habana Cuba se efectuó el estudio en 102 pacientes, el cociente mostró una sensibilidad del 100 % y una especificidad del 77 %. Esta estrategia ha mostrado efectividad en la reducción de costos asistenciales y se considera una alternativa segura para países con recursos económicos limitados. Su mayor ventaja es la posibilidad de que pueda ser calculado en la cabecera del enfermo.⁽³²⁾

2. JUSTIFICACIÓN

En nuestro país se cuenta con una alta prevalencia de enfermedades hepáticas entre las cuales destaca la hepatopatía crónica por etilismo y la secundaria a virus hepatotropos, la mayoría de las veces se diagnóstica en función de los antecedentes y otras veces por sus complicaciones con las que debutan, de entre las cuales sobresale cada vez más el sangrado de tubo digestivo alto con una alta morbimortalidad por lo que se necesitan estudios que detecten a pacientes en riesgo de presentar dichas complicaciones mediante estudios no invasivos y al alcance de todos. En nuestro país no se cuenta con muchos estudios que determinen la utilidad de la escala número de plaquetas/ diámetro mayor del bazo (P/DMB) como método de escrutinio para identificar a aquellos pacientes portadores de insuficiencia hepática y con varices esofágicas e iniciar un tratamiento oportuno y eficaz para disminuir la posibilidad de sangrado variceal.

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es la sensibilidad y especificidad del cociente conteo número de plaquetas / diámetro mayor del bazo (P/DMB), para el diagnóstico de várices esofágicas en pacientes con insuficiencia hepática atendidos en el Hospital General de Zona número 20 IMSS la Margarita ?.

4. HIPOTESIS

NULA:

El cociente conteo número de plaquetas / diámetro mayor del bazo, (P/DMB), no tiene alta sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de varices esofágicas.

ALTERNA:

El cociente conteo número de plaquetas / diámetro mayor del bazo, (P/DMB), tiene alta sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de varices esofágicas.

5. OBJETIVOS

5.1. OBJETIVO GENERAL

- Determinar la sensibilidad y especificidad del cociente número de plaquetas / diámetro mayor del bazo, (P/DMB), para el diagnóstico de várices esofágicas en pacientes con insuficiencia hepática atendidos en el Hospital General de Zona número 20 IMSS la Margarita.

5.2. OBJETIVO ESPECIFICO

- Determinar la sensibilidad del cociente número de plaquetas / diámetro mayor del bazo, (P/DMB), para el diagnóstico de várices esofágicas en pacientes con insuficiencia hepática atendidos en el Hospital General de Zona número 20 IMSS la Margarita.
- Conocer la especificidad del cociente número de plaquetas / diámetro mayor del bazo, (P/DMB), para el diagnóstico de várices esofágicas en pacientes con insuficiencia hepática atendidos en el Hospital General de Zona número 20 IMSS la Margarita.
- Describir el valor predictivo positivo del cociente número de plaquetas / diámetro mayor del bazo, (P/DMB), para el diagnóstico de várices esofágicas en pacientes con insuficiencia hepática atendidos en el Hospital General de Zona número 20 IMSS la Margarita.
- Evaluar el valor predictivo negativo del cociente número de plaquetas / diámetro mayor del bazo, (P/DMB), para el diagnóstico de várices esofágicas en pacientes con insuficiencia hepática atendidos en el Hospital General de Zona número 20 IMSS la Margarita.

6. MATERIAL Y MÉTODOS

6.1 TIPO DE ESTUDIO

Estudio, comparativo, prospectivo, de proceso, de escrutinio transversal y homodémico.

6.2 UBICACION TEMPORAL

Hospital General de Zona No. 20 IMSS “La Margarita del 01 de noviembre del 2015 al 31 de enero del 2015.

6.3 MARCO MUESTRAL

6.3.1 UNIVERSO DE ESTUDIO

Pacientes derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social adscritos al Hospital General de Zona número 20 que presenten insuficiencia hepática y se les realice endoscopia, ultrasonido y biometría hemática en el período comprendido del 01 de Noviembre del año 2015 al 31 Enero del 2016.

6.3.2 SUJETOS DE ESTUDIO

Pacientes derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social con insuficiencia hepática, con cualquier grado de severidad de acuerdo a la clasificación de Child- Pugh.

6.3.3 CRITERIOS DE SELECCIÓN

6.3.3.1 CRITERIOS DE INCLUSION

Paciente que presenten insuficiencia hepática con cualquier grado de severidad de acuerdo a la clasificación de Child- Pugh.

Cualquier sexo.

Mayores de 18 años de edad.

6.3.3.2 CRITERIOS DE EXCLUSION

Pacientes que cursen con insuficiencia hepática fulminante.

Pacientes que fallezcan durante el estudio.

6.3.3.3. CRITERIOS DE ELIMINACION

Pacientes que .no tengan endoscopia ultrasonido y biometría hemática.

6.4 DISEÑO Y TIPO DE MUESTREO

Estudio comparativo, prospectivo, de proceso, de escrutinio, transversal y homodémico.

El muestreo será consecutivo y conveniente hasta completar el tamaño de muestra

6.5 TAMAÑO DE LA MUESTRA

Para estimar el tamaño de muestra de una prevalencia o proporción de un evento o característica se deben identificar distintos componentes, empezando por la medida de resumen (p_0), que corresponde a la proporción esperada y la precisión de la misma (d), que equivale a la mitad de la amplitud del IC. Entendiendo este apartado podemos despegar la fórmula de tamaño de muestra a partir de la fórmula de la precisión, que a su vez proviene de la estimación de la desviación estándar de una proporción:

$$d = \frac{Z_{\alpha} \cdot P_0 \cdot q_0}{n}$$

Despejando n se obtiene:

$$N = \frac{Z_{\alpha}^2 \cdot P_0 \cdot q_0}{d^2}$$

En este caso, $q_0 = (1 - p_0)$, por lo tanto si queremos buscar una prevalencia (p_0) de 20 % el valor de q_0 sería $1 - 0.2 = 0.8$. Por tanto, para hacer el cálculo del tamaño de muestra para una proporción debe considerarse lo siguiente:

La precisión (d , igual a la 1/2 de la amplitud del IC), cuyo valor en general es conferido por el investigador y se corresponde con el grado de error que pudiera ser tolerado hacia cada lado de la media; por ejemplo, para un error de 8 % a partir de la media, su d^2 sería de 0.0064 ($0.08^2 = 0.0064$).

La confianza, también llamada Z_{α} , corresponde a $1 - \alpha$.

El valor de p_0 que se pretende estimar.

De lo anterior se deduce el cálculo:

A(Z)	p	d	n
0.01 2.576	0.2	0.4	64

Se tomara una muestra de 70 pacientes previniendo pérdidas.

6.6 DEFINICION DE VARIABLES Y ESCALA DE MEDICION

VARIABLE	DEF. CONCEPTUAL	DEF. OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION	INDICADOR
Insuficiencia hepática	Es la incapacidad del hígado para llevar a cabo su función sintética y metabólica, como parte de la fisiología normal.	Alteración en la síntesis colestasis y necrosis de enzimas hepáticas.	Cuantitativa	Segundos . Miligramos. Decilitro Mililitro.	Pruebas de función hepática
Varices esofágicas	Dilataciones venosas patológicas en la submucosa del esófago que se producen habitualmente en pacientes con hipertensión portal.	Condición determinada por endoscopia	Numérica	Milímetros y centímetros	Se determinara por el tamaño de las varices de acuerdo a la escala de Dagradi.
Plaqueta	Células pequeñas, irregulares y carentes de núcleo, de 2-3 µm de diámetro, derivados de la fragmentación de sus células precursoras, los megacariocitos.	Condición dada por el análisis de sangre	Numérica	Representado por el número de plaquetas en mm3.	150,000 a 500,000 como valor normal de referencia
Bazo	Víscera vascular de muchos vertebrados situada en la región del hipocondrio izquierdo; desempeña diversas funciones relacionadas con la sangre y el sistema inmunológico.	Condición dada por el tamaño del bazo mediante el ultrasonido	Cuantitativa	Diámetro bipolar del bazo expresada en milímetros	Menor a 120 mm de longitud normal. Mayor a 120 mm de longitud esplenomegalia.
Diagnóstico	Identificación de la enfermedad, afección o lesión que sufre un paciente, de su localización y su naturaleza, llegando a la identificación por los diversos síntomas y signos presentes en el enfermo, siguiendo un razonamiento analógico.	El emitido por el médico tratante y consignado en el expediente, en base a estudios de laboratorio y radiológicos que sustenten la enfermedad.	Cuantitativa	Segundos. Miligramos/deci litro. Milímetros. Centímetros.	En base a los valores y parámetros normales determinadas por laboratorios y estudios complementarios.
Sensibilidad	La sensibilidad nos indica la capacidad de nuestro estimador para dar como casos positivos los casos realmente enfermos; proporción de enfermos correctamente identificados.	La sensibilidad caracteriza la capacidad de la prueba para detectar la enfermedad en sujetos enfermos.	Numérica	$\text{Sensibilidad} = \frac{VP}{VP + VN}$	El que se describa

VARIABLE	DEF. CONCEPTUAL	DEF. OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION	INDICADOR
Especificidad	La especificidad nos indica la capacidad de nuestro estimador para dar como casos negativos los casos realmente sanos; proporción de sanos correctamente identificados.	Es decir, la especificidad caracteriza la capacidad de la prueba para detectar la ausencia de la enfermedad en sujetos sanos	Numérica	$\text{Especificidad} = \frac{VN}{VN + FP}$	El que se describa
Valor predictivo positivo	Medición de la eficacia real de una prueba diagnóstica	Probabilidad de padecer o no una enfermedad	Numérica	$\frac{VP}{FP + VP}$ VP: verdaderos positivos FP: falsos positivos	El que se describa
Valor predictivo negativo	Medición de la eficacia real de una prueba diagnóstica	Probabilidad de padecer o no una enfermedad	Numérica	$\frac{VN}{VN + FN}$ VN: verdaderos negativos FN: falsos negativos	El que se describa
Edad	Tiempo que ha vivido una persona, desde que nació, hasta el momento del evento.	Edad referida por el paciente en años y números enteros.	Cuantitativa	Discreta	Años
Género	Condición orgánica que diferencia a una persona en hombre o mujer, asignado en la sociedad al momento del nacimiento.	Condición referida por el paciente: masculino o femenino.	Cualitativa	Dicotómica	Hombre Mujer

6.7 METODO DE RECOLECCION DE DATOS

Los datos serán asentados en una hoja de recolección de datos ad hoc.

6.8 TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS

Una vez aprobado por el CLIEIS 2102, se integraran al estudio pacientes con diagnóstico de insuficiencia hepática valorados por Médico Gastroenterólogo, y de acuerdo a la clasificación de Child-Pugh se determinara el grado de severidad de la misma enfermedad, se otorgara a cada paciente hoja de consentimiento, informando el procedimiento para realizarse endoscopia, por médicos endoscopistas de turno matutino y vespertino, con equipo FujinonEve procesador M400 y con endoscopio marca FujinonEve EG 450WR5, así también se les practicara ultrasonido por médicos radiólogos con equipo Siemens Acuson X300 para determinar el diámetro mayor del bazo y se les tomara biometría hemática para complementar el estudio, se recabaran resultados y en hojas de recolección y demás sub escalas se determinara la sensibilidad y especificidad del conteo número de plaquetas/ diámetro mayor del bazo como prueba para el diagnóstico de varices esofágicas. Posteriormente se concentraran los datos de las hojas de recolección.

6.9 ANALISIS DE DATOS

Una vez aprobado por el CLIEIS 2102, Se analizaran los resultados obtenidos mediante estadística descriptiva y se concluirá estudio.

7 LOGÍSTICA

7.1 RECURSOS HUMANOS

Los investigadores.

7.2 RECURSOS MATERIALES

Hojas, lápices, bolígrafos, escalas, ordenador, software.

7.3 RECURSOS FINANCIEROS

Los de los investigadores.

7.4 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Dic15						
Ene16						
Feb16						
Mar16						
Abr16						
	Investigación bibliográfica	Diseño del estudio	Aprobación por el CLIEIS	Recolección de datos	Análisis de información	Elaboración y presentación de trabajo

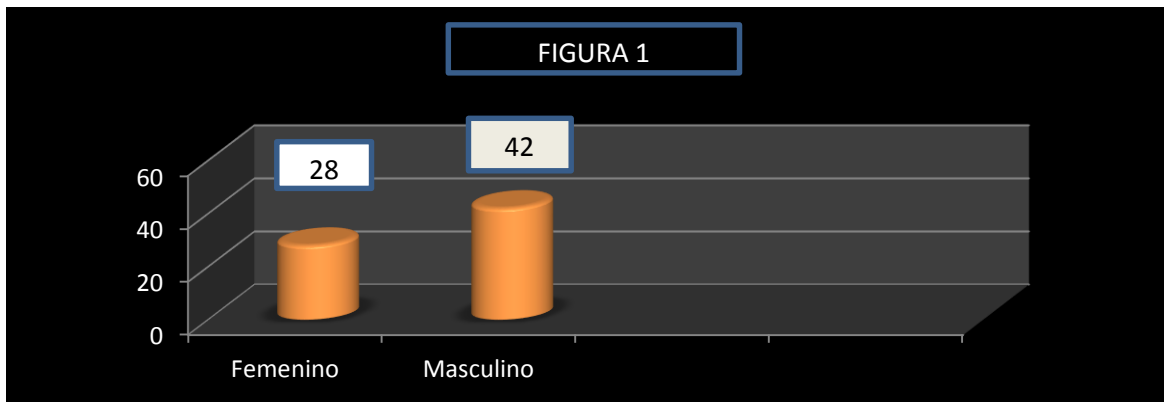
8. ASPECTOS ETICOS

Los procesos a realizar en esta investigación toman en cuenta:

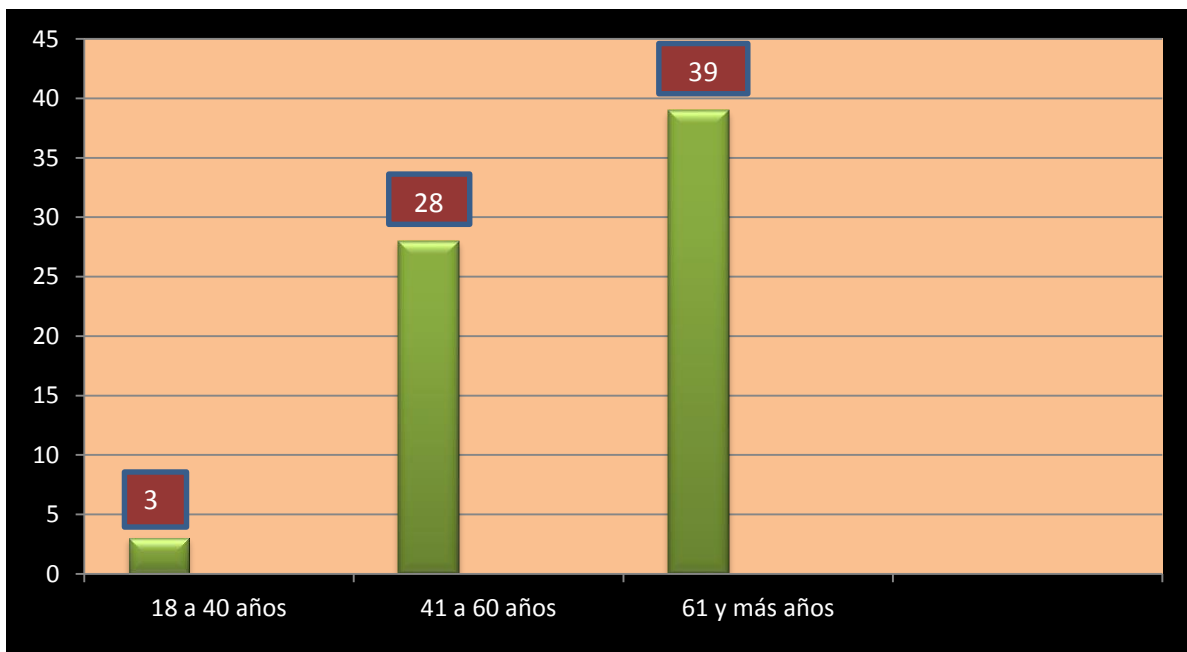
1. Las normas éticas contempladas en los Principios Éticos para las Investigaciones Médicas en Seres Humanos (Declaración de Helsinki 1964, Tokio 1975, Venecia 1983, Hong Kong 1989, Somerset West 1996, Edimburgo 2000).
2. El Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud de los Estados Unidos Mexicanos.
3. El Código de Bioética para el Personal de Salud 2002 de la Secretaría de Salud de los Estados Unidos Mexicanos.
4. Las Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos preparada por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) en colaboración con la Organización Mundial de la Salud, Ginebra 2002.
5. Los resultados inmediatos del presente estudio no interferirán con la toma de decisiones en el diagnóstico y tratamiento de los pacientes. Los datos se tomarán del expediente clínico. Por lo tanto SE REQUIERE CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.

9. RESULTADOS

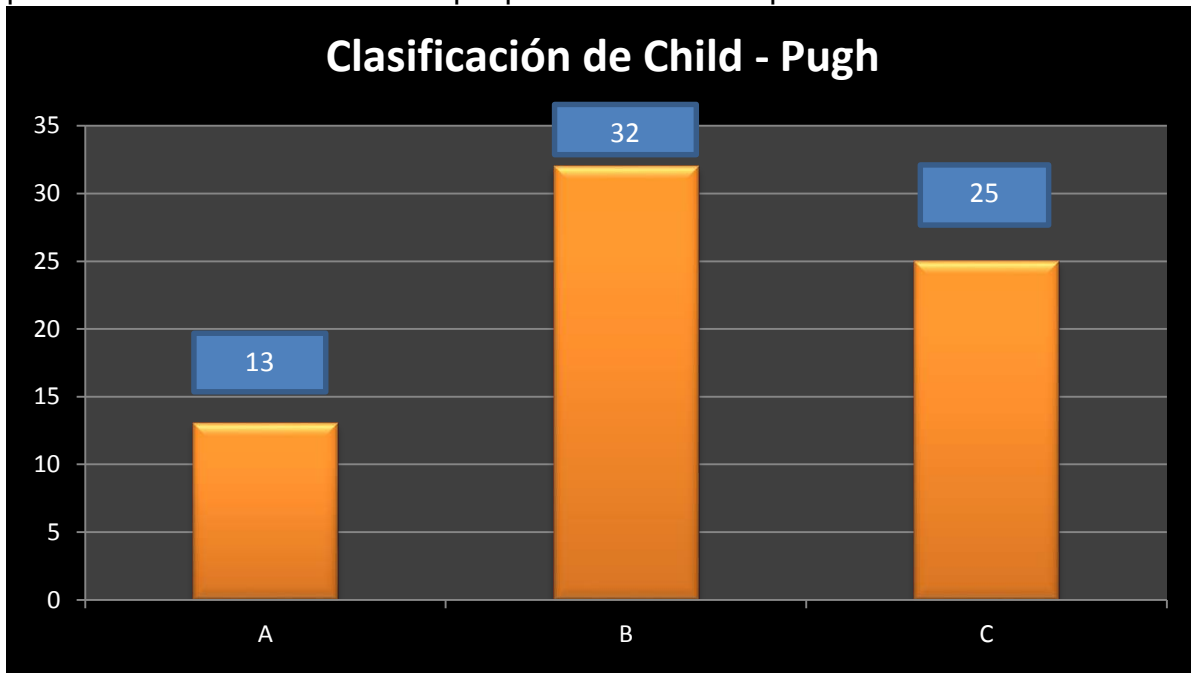
Del presente estudio realizado en el Hospital General de Zona número 20 del Instituto Mexicano del Seguro Social IMSS Puebla, en el período comprendido del 01 de Noviembre del año 2015 al 31 de Enero del 2016, se obtuvieron los siguientes datos de relevancia: 70 pacientes fueron reclutados, de los cuales 42 fueron hombres y 28 mujeres, como se puede apreciar en la figura 1. De ellos se identificó como principal causa en los varones el etilismo (31 pacientes), el virus de la hepatitis C fue responsable en 20 mujeres, el virus de la hepatitis B en 1 caso (mujer) y en el resto de los pacientes no se identificó la causa precisa pese a los estudios y antecedentes realizados e interrogados (incluyendo panel viral negativo).



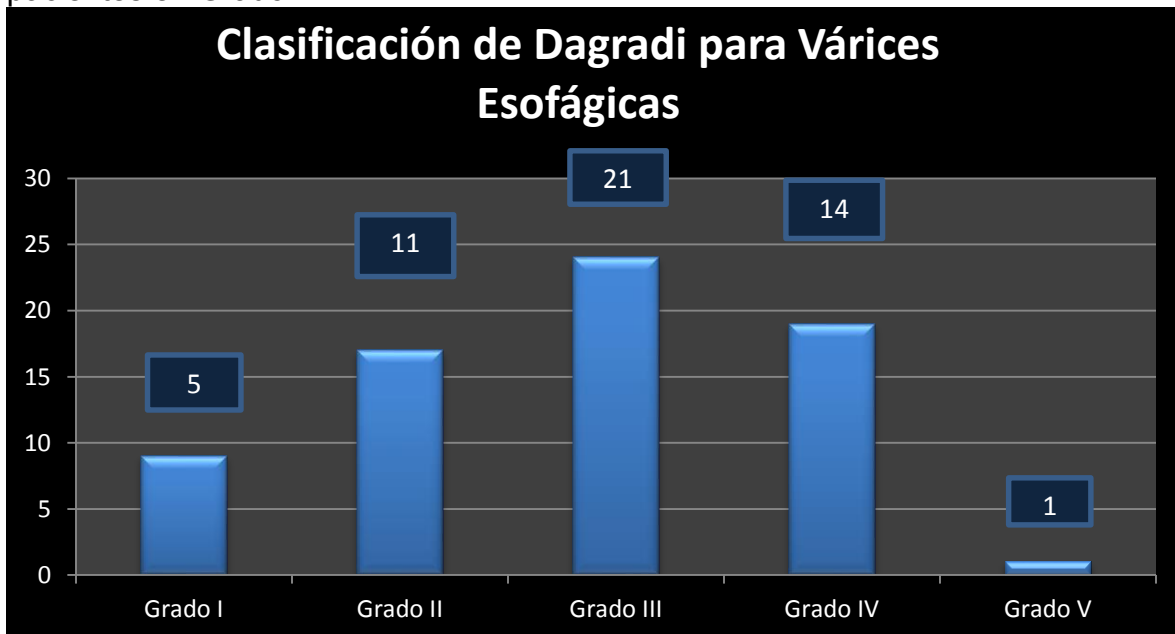
En cuanto a la edad existe una mayor prevalencia de insuficiencia hepática entre las edades comprendidas de 61 y más años (39 pacientes) y una menor prevalencia en pacientes menores de 40 años con tan solo 3 pacientes.



Con respecto a la clasificación de Child-Pugh se concluyó que el porcentaje de pacientes con estadio B fue el que predominó con 32 pacientes.



De los pacientes con insuficiencia hepática y de acuerdo a la clasificación de DAGRADI para varices esofágicas se puede apreciar un mayor número de pacientes en Grado III.



Tomado el valor del índice bazo/plaquetas (IBP) indicativo como positivo ≤ 909 , de los 70 pacientes reclutados, presentaron endoscopia con várices esofágicas positivas e IBP < 909 47 pacientes, 5 pacientes presentaron endoscopia positiva

para varices esofágicas y un IBP <909(negativo), Con estos datos, se elaboró la siguiente tabla de 2x2.

TABLA 2 X2

		ESTÁNDAR GOLD PARA VARICES ESOFAGICAS ENDOSCOPIA		TOTAL
		+	-	
INDICE BAZO PLAQUIETA < 909	+	47 pacientes A	3 pacientes B	50 pacientes
	-	5 pacientes C	15 pacientes D	20 pacientes
TOTAL		52 pacientes	18 pacientes	70 pacientes

SENSIBILIDAD= $a/a + c = 0.90$ (90%).

ESPECIFICIDAD= $d/b + d = 0.83$ (83%).

FALSOS POSITIVOS= $b/b + d = 0.16$ (16%).

FALSOS NEGATIVOS= $c/a + c = 0.09$ (9%).

VALOR PREDICTIVO POSITIVO= $a/a + b = 0.94$ (94%).

VALOR PREDICTIVO NEGATIVO= $d/c + d = 0.75$ (75%).

PREVALENCIA= $a + c / a + b + c + d = 0.74$ (74%).

CERTEZA DIAGNÓSTICA= $a + d / a + b + c + d = 0.88\%$ (88%).

De acuerdo al análisis estadístico mediante tabla de 2 x 2 en los 70 pacientes de nuestro estudio se concluyó una sensibilidad 90%, una especificidad 83 %, con falsos positivos 16%, falsos negativos del 9 %, con un valor predictivo positivo del 94 % , un valor predictivo negativo del 75 % ,con una prevalencia del 74 % y una certeza diagnóstica del 88 %.

10. DISCUSIÓN

Existe una demanda cada vez mayor para los estudios endoscópicos, y la capacidad de satisfacer esta demanda es limitada, especialmente en los países en desarrollo. Es difícil proporcionar una endoscopia para la detección de las várices esofágicas cada año o cada dos años en pacientes de alto riesgo. Encontrar parámetros no invasivos asociados con varices esofágicas de alto riesgo puede ayudar a reducir la necesidad de endoscopia, y, sobre todo, reducir el costo. Estos parámetros podrían utilizarse para distinguir entre pacientes de alto y bajo riesgo; los pacientes de alto riesgo podrían ser seguidos con exámenes endoscópicos.

En la actualidad, los datos disponibles no apoyan la sustitución de otro método para el diagnóstico de varices esofágicas que no sea mediante la endoscopia gastrointestinal superior, pero el índice bazo/plaquetas (IBP) puede ser útil para estratificar a los pacientes con cirrosis en diferentes categorías de riesgo. Esto puede ser especialmente relevante para aquellos cuya salud general y las condiciones no permiten el uso de un estudio invasivo, pero cuya historia sugiere la posibilidad de varices esofágicas, reduciendo así el número de endoscopias. En algunos casos, no hay uniformidad en la clasificación de las varices, o el análisis estadístico ha sido insuficiente, y la mayoría de los estudios tienen un diseño retrospectivo. En la literatura, la medición diámetro bipolar de bazo/conteo número de plaquetas son los predictores no invasivos más estudiados de varices esofágicas, y estos parámetros producen mejores resultados que aquellos parámetros tales como la bilirrubina sérica y los niveles de albúmina, clasificación funcional de Child-Pugh, y el diámetro de la vena porta. En nuestro estudio, el análisis de los indicadores no invasivos se basó en el diámetro máximo del bazo, medido en milímetros usando ultrasonido abdominal, y el conteo de plaquetas. Estos dos parámetros se utilizaron para calcular la relación de IBP. La primera publicación que informó acerca del valor del IBP fue realizada por Giannini en 2003.

En el presente estudio, tratamos de determinar si una puntuación simple elaborada con métodos no invasivos y de fácil acceso, podría predecir la presencia de varices esofágicas en pacientes con cirrosis hepática de cualquier etiología.

Se demuestra que existe una alta prevalencia de cirrosis hepática en nuestro medio, así como en América Latina, de los cuales el etilismo continúa siendo el principal factor predisponente en hombres para el desarrollo de insuficiencia hepática y esto refleja en su mayoría a una población joven en el consumo de alcohol etílico, traduciéndose en una rápida progresión para el desarrollo de insuficiencia hepática y complicaciones derivadas del mismo. En nuestro estudio se hace evidente una vez más que el consumo de alcohol es la principal fuente de daño hepático y concuerda con lo reportado en muchos otros estudios. En mujeres cabe mencionar que la principal causa hasta hace poco tiempo era la transfusión de hemoderivados, lo cual demuestra la falta de recursos y de medidas preventivas para una detección y empleo de sangre segura en nuestras dependencias públicas con las que anteriormente no se disponían. Se citan los virus hepatotóxicos C y B como los responsables en su mayoría.

Hemos constatado una vez más, que a una mayor alteración en las pruebas de función hepática hay un mayor deterioro clínico de los pacientes, tal y como se había mencionado previamente en estudios que empleaban los criterios de Child-Pugh para determinar la gravedad de los pacientes.

La esplenomegalia se hace evidente en casi todos los pacientes con insuficiencia hepática consecuencia de un mayor desarrollo de hipertensión portal y evidentemente con mayor deterioro clínico y bioquímico de cada paciente, a su vez este incremento de la presión portal desencadenante directo para el desarrollo de varices esofágicas, previos estudios han determinado que la esplenomegalia no es más que la consecuencia directa de una fase descompensada de la cirrosis hepática.

La plaquetopenia presente en la mayoría de los pacientes, refleja el grado de progresión de la esplenomegalia y del consumo y secuestro por el bazo, lo cual no es de esperar que una menor cantidad de plaquetas sea directamente proporcional a una mayor esplenomegalia y mayor deterioro en las funciones hepáticas, todo ello repercutiendo en la salud de cada paciente.

11. CONCLUSIONES

El IBP tiene una sensibilidad de 90%, una especificidad 83 %, con falsos positivos 16%, falsos negativos del 9 %, con un valor predictivo positivo del 94 % , un valor predictivo negativo del 75 % ,con una prevalencia del 74 % y una certeza diagnóstica del 88 %, por lo tanto se considera un estudio útil y no invasivo para diagnosticar varices esofágicas sobre todo en lugares y/o pacientes sin disponibilidad de endoscopía. Consideramos requiere profundizarse aún más en el tema y continuar empleando esta escala en poblaciones con mayor número de pacientes, para saber cómo lo ha demostrado nuestro estudio debe ser un test indispensable en todo paciente con insuficiencia hepática.

12. BIBLIOGRAFIA

1. García L, González F, Moreno R. Cirrosis hepática. *Medicine*. 2012; 11(11):625-33.
2. Asensio C, Polo de Santos M, S Luengo, et al. Elastografía de transición (fibroscan) en el diagnóstico de fibrosis hepática: revisión sistemática y meta-análisis. *Elsevier* 2009 6-113.
3. Fernández M, Semela D, Bruix J, Colle I, Pinzani M, Bosch J. Angiogenesis in liver disease. *J Hepatol* 2009; 50(3):604-20.
4. M.V. Catalina-Rodríguez, D. Rincón-Rodríguez, C. Ripoll Noiseux y R. Bañares-Cañizares. Hipertensión portal. *Medicine*. 2012; 11(11):634-43.
5. Cortez H, Maldonado H, Bosques J, et al. Importancia del gradiente de presión venosa hepática en pacientes con cirrosis hepática. *Medicina Universitaria* 2009; 11(45):260-266
6. M.V. Catalina-Rodríguez, D. Rincón-Rodríguez, C. Ripoll Noiseux y R. Bañares-Cañizares. Hipertensión portal. *Medicine*. 2012; 11(11):634-43.
7. Cortez CA Hernández, Maldonado HJ, Bosques FJ Padilla, et al. Importancia del gradiente de presión venosa hepática en pacientes con cirrosis hepática. *Medicina Universitaria* 2009; 11(45):260-266.
8. Seijo S. Avances en el diagnóstico, etiopatogenia y pronóstico de la hipertensión portal no cirrótica. *Universito Barcelona, Editorial Elzevir*; Pags 3-110.
9. LaBrecque D, Khan A, Sarin S. WGO Practice Guideline Esophageal Varices Organización Mundial de Gastroenterología, 2013.pags2-15.
10. Alonso R, Garrido E, A. Albillos. Profilaxis preprimaria de la hemorragia por varices. *Revista Española de Enfermedades Digestivas*. Año 2009 Vol. 99. N.º 12, pp. 714-721.
11. Casillas-Guzmán G, Saraiba-Reyes M, Higuera-De la Tijera F, et al. Manifestaciones de hipertensión portal diagnosticadas por endoscopia en pacientes cirróticos del Hospital General de México. *RevMedHosp Gen Méx* 2011; 74(3):126-131.
12. García-Pagán JC, Bosch J. Hemorragia digestiva por hipertensión portal. *Laboratorio de Hemodinámica Hepática*. Editorial Elsevier 893-902.
13. Mohammad K , Mohammad H , FarhangS, et al. Portal hemodynamics as predictors of high risk esophageal varices in cirrhotic patients. *World J Gastroenterol* 2008 March 28; 14(12): 1898-1902.
14. Nicolas M, Ruíz J, Jiménez J, Net A. *Enfermo Crítico y Emergencias*. Editorial Elsevier. 2011; pags 417-424.
15. Mosqueira R Jorge, Montiel B Johana, Rodríguez Diana, Monge Eduardo.

Evaluación del Test Diagnóstico Índice Número de Plaquetas/Diámetro Mayor del Bazo, como Predictor de la Presencia de Várices Esofágicas en Cirrosis Hepática. *Revista de gastroenterología Perú*.2011; vol 31 n.1; pags 11-17.

16. Fontana R, Sanyal A, Ghany M, et al. Factors that Determine the Development and Progression of Gastroesophageal Varices in Patients with Chronic Hepatitis C. *Gastroenterology*.2010 June; 138(7): 2321–2331.

17. Narváez R Rivera, Cortez C Hernández, González J González, et al. Consenso Mexicano de Hipertensión Portal. *Revista de Gastroenterología de México*. 2013; 78(2):92-113.

18. Kambiz R; Fariborz G ; Ahmad A. Doppler Surrogate Endoscopy for Screening Esophageal Varices in Patients With Cirrhosis. 2014 January; 14(1): e11237.

19. Fernández G, Blesa I. Ultrasonografía endoscópica en la hipertensión portal y en la enfermedad benigna del tubo digestivo .*Gastroenterol Hepatol* 2002; 25(1):42-47.

20. Gilabert R, Nicolau C. Ecografía Doppler color en el diagnóstico de la hipertensión portal. *Gastroenterologia continuada* .Septiembre 2003.VOL. 2 N.o 5.

21. Gaduputi V, Patel H, Sakam S, et al.Value of portal venous system radiological indices in predicting esophageal varices.*Clinical and Experimental Gastroenterology*. 2015;8 89–93.

22.Tae H , Won D, Young Y. Assessment of risk of complications in cirrhosis using portal thallium scans .*World J Gastroenterol* 2014 January 7; 20(1): 228-234.

23. S Quiroga S, Pérez M, Abu-Suboh M et al. Hemorragia digestiva: papel de la radiología. *Radiologic*. 2011; 53(5):406-420.

24. Tarzamni M, Somi M. Portal hemodynamics as predictors of high risk esophageal varices in cirrhotic patients. *World J Gastroenterol* 2008 March 28; 14(12): 1898-1902

25. Shastri M, Kulkarni S, Patell R, et al. Portal Vein Doppler: A Tool for Non-Invasive Prediction of Esophageal Varices in Cirrhosis. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*.2014 Jul, Vol-8(7): MC12-MC15.

26. Moreira V, Garrido E. Elastografía hepática (Fibroscan) en hepatología. *Revista Especialidad Enfermedades Digestivas* Vol. 105.N.º4, pp. 235, 2013.

27. Ioan Sporea, Iulia Rațiu, Roxana Șirli, Value of transient elastography for the prediction of variceal bleeding. *World Journal Gastroenterology* 2011 May 7; 17(17): 2206-2210.

28. Park Y, Kim S, Young S, et al. A Novel Model to Predict Esophageal Varices in Patients with Compensated Cirrhosis Using Acoustic Radiation Force Impulse Elastography.*Plos one* March 31, 2015; 01-16.

29.Leonardo Rizzo,1 Massimo Attanasio,2 Marilia Rita Pinzone,3A New Sampling Method for Spleen Stiffness Measurement Based on Quantitative Acoustic Radiation Force Impulse Elastography for Noninvasive Assessment of Esophageal Varices in Newly Diagnosed HCV-Related Cirrhosis. *BioMed Research*

International. Volume 2014, 8 pages.

30. Won Y, Young S, Youn W, et al. A clinical predictor of varices and portal hypertensive gastropathy in patients with chronic liver disease. *Clinical and Molecular Hepatology* 2012; 18:178-184.

31. Giannini E, Botta F, Borro P, Risso D, Romagnoli P, et al. Platelet count/spleen diameter ratio: proposal and validation of a non-invasive parameter to predict the presence of oesophageal varices in patients with liver cirrhosis. *Gut*. 2003 Aug; 52(8):1200-5.

32. Infante-Velázquez M, Fer-Coralía I, Rosado-Vargas J, et al. Cociente conteo de plaquetas/diámetro bipolar del bazo menor que 909 para predecir várices esofágicas. *Revista Cubana de Medicina Militar* 2013; 42(3):451-456.

13. ANEXOS

ANEXO1.

Clasificación de Child- Pugh para severidad de Insuficiencia Hepática

VARIABLE	1 punto	2 puntos	3 puntos
Bilirrubina(mg/dl)	< 2	2 - 3	>3
Albúmina (g/dl)	> 3.5	2.8 – 3.5	<2.8
Tiempo de protrombina prolongado en segundos(s) en %	< 4 > 60	4 – 6 40 - 60	>6 < 40
INR	1.7	1.7 – 2.3	> 2.3
Ascitis	Ausente	Leve/ moderada responde a diuréticos	Tensa
Encefalopatía	Ausente	Grado 1 -2	Grado 3 - 4

Clase A: 5 a 6 puntos clase B: 7 a 9 puntos Clase C: 10 a 15 puntos
INR: cociente internacional normalizado.

ANEXO 2. Clasificación de DAGRADI para varices esofágicas

Grado I	Varices que apenas protruyen sobre la mucosa del esófago, suelen desaparecer con la insuflación y en ocasiones solo son visibles durante la maniobra de Valsalva.
Grado II	Varices que claramente protruyen sobre la mucosa del esófago, rectas y con un diámetro menor a 5 mm.
Grado III	Varices que protruyen marcadamente en la luz del esófago con un diámetro mayor a 5 mm rectas y tortuosas y en la que cada cordón puede individualizarse del adyacente.
Grado IV	Varices tan prominentes en la luz que casi contactan con la pared opuesta, tortuosas y que coalescen unas con otras.
Grado V	Igual al anterior, pero que las varices además presentan signos rojos en la superficie.

ANEXO 3. Hoja de recolección de datos

Edad		Pacientes
18-40 años		Número
41-60 años		Número
61 y más años		Número
Sexo		Total
Masculinos		Número
Femeninos		Número
Endoscopia Grado de varices DaGradi		
I		Número
II		Número
III		Número
IV		Número
V		Número
Ultrasonido Diámetro bipolar de Bazo (Esplenomegalia)	Positivos (No)	Negativos (No)
Child – Pugh clasificación		Pacientes (No)
A		
B		
C		
Índice bazo plaqueta para diagnóstico	VE presentes	VE ausentes
	(No)	(No)
Corte de radio: índice bazo /plaqueta		
Sensibilidad		%
Especificidad		%
Valor predictivo positivo		%
Valor predictivo negativo		%
Radio de probabilidad positivo		%
Radio de probabilidad negativo		%

ANEXO 4. CONSENTIMIENTO INFORMADO



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN
Y POLITICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD**

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO
(ADULTOS)**

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio:	Sensibilidad y especificidad del cociente número de plaquetas / diámetro mayor del bazo, (P/DMB), para el diagnóstico de várices esofágicas en pacientes con insuficiencia hepática
Lugar y fecha:	Puebla Pue, Hospital Regional de Zona Número 20 IMSS " La Margarita " 01- de Diciembre 2015 al 31-Enero 2016
Número de registro:	
Justificación y objetivo del estudio:	No disponemos de muchos estudios en México que hayan aplicado la escala índice bazo plaqueta como predictor de varices esofágicas. El objetivo es realizar una prueba a los pacientes con daño hepático, mediante la realización de endoscopia ,ultrasonido, cuantificación de plaquetas y laboratorios adicionales, para poder determinar la utilidad de una escala e identificar a pacientes con alto riesgo de sangrado de tubo digestivo alto.
Procedimientos:	Se realizara previo consentimiento de cada paciente y o familiar, endoscopia bajo sedación por médicos anesthesiologo y endoscopista, se realizara ultrasonido por médico radiólogo, así como toma complementaria de muestras de sangre por enfermeras para realizar biometría hemática, química sanguínea,tiempos de coagulación pruebas de función hepática.
Posibles riesgos y molestias:	Durante la endoscopia se pueden presentar molestias en boca como dolor al pasar los alimentos, riesgo de sangrado durante el procedimiento más aún en presencia de várices , sueño transitorio por la anestesia , el ultrasonido no representa complicaciones , dolor en el sitio de punción para la toma de laboratorios.
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Tener conocimiento de su enfermedad así como gravedad de la misma, identificar potenciales complicaciones como varices esofágicas e iniciar tratamientos para mejor control de su enfermedad y de sus complicaciones.
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Se darán resultados por médico asignado después de cada procedimiento o estudio a cada paciente y familiares así como también se les informara sobre su estado de salud en forma ética y veraz y se dará el tratamiento apropiado para cada uno de ellos .
Participación o retiro:	Cada participante podrá abandonar el estudio en el momento que lo desee sin comprometer su estancia hospitalaria ni su tratamiento así como su valoración asignada por médicos especialistas .
Privacidad y confidencialidad:	Se comentara personalmente a cada paciente.

En caso de colección de material biológico (si aplica):

No autoriza que se tome la muestra.

Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.

Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.

Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):

Beneficios al término del estudio:

Saber su estado de salud en forma integral y de las posibles consecuencias o complicaciones derivadas de su enfermedad así como instaurar un tratamiento oportuno y adecuado para retrasar o controlar la evolución de su enfermedad.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigador Responsable:

Dr. Gámez Herrera Andrés

Colaboradores:

Dra. Emma Ixchel González Bravo

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx

Nombre y firma del sujeto

Testigo 1

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre, dirección, relación y firma

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio

Clave: 2810-009-013