



---

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

---

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS**  
**TRABAJADORES DEL ESTADO**  
**CENTRO MEDICO NACIONAL “20 DE NOVIEMBRE”**

**TESIS TITULADA**

**CORRELACIÓN DEL ÍNDICE LÓBULO HEPÁTICO DERECHO/ALBÚMINA  
SÉRICA COMO PREDICTOR DE VÁRICES ESOFÁGICAS EN POBLACIÓN  
MEXICANA CON INSUFICIENCIA HEPÁTICA CRÓNICA ATENDIDOS EN EL  
SERVICIO DE GASTROENTEROLOGÍA DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL “20  
DE NOVIEMBRE” DEL 2012-2017**

**PRESENTA.**

**DRA. KORELY CORAZÓN TRUJILLO DE LA FUENTE**

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA**

**GASTROENTEROLOGÍA**

**ASESOR**

**DR. JESÚS GERARDO LÓPEZ GOMÉZ**



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

**Dr. Mauricio Di Silvio López**

Subdirector de Enseñanza e Investigación del  
Centro Médico Nacional 20 de noviembre, I.S.S.S.T.E.

---

**Dra. Mayra Virginia Ramos Gómez**

Jefa del Servicio y profesor titular del curso de Gastroenterología  
Centro Médico Nacional 20 de noviembre, I.S.S.S.T.E.

---

**Dra. Miriam Gabriela Reyes Zermeño**

Profesora adjunta del curso de Gastroenterología  
Centro Médico Nacional 20 de noviembre, I.S.S.S.T.E.

---

**Dr. Jesús Gerardo López Gómez**  
**Médico Adscrito del Servicio de Gastroenterología**  
Centro Médico Nacional 20 de noviembre, I.S.S.S.T.E

---

**Dra. Korely Corazón Trujillo de la Fuente**  
**Médico Residente del Servicio de Gastroenterología**  
Centro Médico Nacional 20 de noviembre, I.S.S.S.T.E

---

**Dr Christian Alexander Torres Ramírez**  
**Médico Residente del Servicio de Imagenología**  
Centro Médico Nacional 20 de noviembre, I.S.S.S.T.E

---

## DEDICATORIA

Este trabajo está dedicado a mi familia, mis padres y mi hermano, que han sido pilar en mi vida, ya que a pesar de la distancia y los problemas, siempre han estado conmigo, mostrándome el significado del amor y apoyo incondicional.

## AGRADECIMIENTOS

Doy gracias a Dios, por haberme permitido llegar hasta aquí, por brindarme el amor por lo que hago, y la fuerza para continuar.

Muchas gracias a mi familia:

A mis padres, Pedro y Flor, por haberme hecho lo que soy, inculcando en mí el amor a Dios, a ti papa por enseñarme a ser fuerte y responsable, por enseñarme desde pequeña el amor a esta profesión, con tu ejemplo y dedicación, a ti mama, gracias por enseñarme a ser decidida y no temerle a los retos, gracias por tu paciencia, y sobre todo, gracias a ambos, por amarme y apoyarme siempre a pesar de todo.

A mi hermano Daniel, por darme su apoyo y amor incondicional, por compartir conmigo una vida llena de alegrías, tristezas, pleitos y reconciliaciones, por ser compañeros de vida, por estar siempre conmigo.

A mi cuñada Karla, por formar parte de mi familia, eres una hermana que nos complementó, gracias por brindarme tu cariño y amistad.

A mis sobrinas, Ximena y Paola, por ser una luz en nuestras vidas.

Gracias a mis compañeros de generación, por las experiencias compartidas.

A Rafael, por estar presente en mi vida, por apoyarme y creer en mí, gracias por tu cariño y apoyo.

Gracias a todos los médicos que fueron maestros, durante mi estancia en la subespecialidad de Gastroenterología del CMN "20 de Noviembre" ISSSTE, así como de otros hospitales, que formaron parte de mi educación.

Y sobre todo, a los Pacientes, por enseñarme que las enfermedades no leen libros, por retarme y hacer que me esforzara para ustedes, por recordarme que un médico debe curar a veces, aliviar a menudo, pero consolar siempre, y que se debe ser persona antes que cualquier cosa. Por enseñarme tanto. Gracias.

<b>INDICE</b>	
Título del proyecto	Página 1
Resumen	Página 7
Abreviaturas	Página 8
Introducción	Página 11
Antecedentes	Página 15
Planteamiento del problema	Página 16
Justificación	Página 17
Hipótesis	Página 17
Objetivo General	Página 18
Objetivos particulares	Página 18
Metodología de la Investigación	Página 18
Aspectos éticos	Página 28
Consentimiento informado	
Conflicto de intereses	
Condiciones de bioseguridad	Página 28
Recursos	Página 29
Resultados	Página 29
Discusión	Página 36
Conclusiones	Página 38
Referencias bibliográficas	Página 38

## 1.RESUMEN

### **Correlación del índice lóbulo hepático derecho/albúmina sérica con la presencia de várices esofágicas en pacientes con insuficiencia hepática crónica valorados en el servicio de gastroenterología del CMN "20 de Noviembre" ISSSTE del 2012-2017**

**Primer autor que presenta el trabajo:** KC. Trujillo-de la Fuente, **Coautores:** G. López-Gómez, M.V. Ramos-Gómez, **Institución:** Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" ISSSTE. **Ciudad:** Ciudad de México. **Correo:** dra.korely.trujillo@hotmail.com

**Introducción:** La hemorragia digestiva alta aguda es una emergencia médica común, y cuenta con una tasa de mortalidad hospitalaria hasta del 10%. La mortalidad a 6 semanas con cada episodio de hemorragia por varices esofágicas es de aproximadamente 15-20%. El estándar de oro en el diagnóstico de várices es la esofagogastroduodenoscopia (EGD). Sin embargo la detección puede no ser rentable, ya que menos del 50% de todos los pacientes con cirrosis tienen Varices Esofagicas. Esto ha llevado a la identificación de indicadores no invasivos de varices esofágicas, destinadas a disminuir la necesidad de endoscopia. **El índice lóbulo hepático derecho/albúmina**, se calcula dividiendo el diámetro del lóbulo hepático derecho por Ecografía abdominal y se mide en milímetros, entre la Concentración de albúmina sérica (g / L). Con un valor de corte de 4.425 con una sensibilidad del 83,1% y una especificidad del 73,9%.

**Objetivo:** Correlacionar el índice de Lóbulo Hepático Derecho/Albúmina sérica con la presencia de várices esofágicas en pacientes con insuficiencia hepática crónica.

**Material y Metodos:** Estudio observacional, analítico transversal y retrospectivo. Los datos se presentan como medidas de tendencia central y dispersión. Las variables cualitativas se analizaron con X<sup>2</sup> o prueba exacta de Fisher en caso de frecuencias esperadas <5. Para comparación de variables cuantitativas se utilizó prueba de T de Student o U de Mann Whitney en caso de distribución no paramétrica. Se realizó análisis bivariado y multivariado, utilizando un modelo de regresión para calcular OR e IC 95%. Se incluyeron en el análisis multivariado todas las variables y se consideró un valor significativo p <0.05.

**Resultados:** Se obtuvo un total de 43 pacientes con diagnóstico de insuficiencia hepática crónica. El 83.7% de los casos analizados correspondieron al sexo femenino, con una media de edad de 48.8 años ( $\pm$  16.2 DS). Dentro de las causas de cirrosis en esta población se encontraron la hepatitis autoinmune (32.6%) y Virus de Hepatitis C (25.6 %). Se encontraron 12 pacientes con varices esofagicas, el 50% de estas varices tuvieron un tamaño > 5mm. El índice de Lóbulo Hepático Derecho/Albúmina sérica fue de 3.45 ( $\pm$  1.01), con una p= 0.529 sin significancia estadística. Se analizaron curvas ROC para sensibilidad y especificidad del índice de Lóbulo Hepático Derecho/Albúmina sérica con la presencia de varices esofagicas obteniéndose: un area bajo la curva de 0.559 con un valor de p= 0.551, con una sensibilidad del 25%, Especificidad 77%, VPN 72% y VPP 30%. Dentro del análisis multivariado para el desarrollo de varices esofágicas, no se encontró una diferencia significativa (p= 0.521, OR 1.207, IC 95% 0.679-2.143).

**Conclusiones:** En este estudio, realizado en el CMN “20 de noviembre” ISSSTE, no existe relación entre los valores del índice de Lóbulo Hepático Derecho/Albumina sérica con la presencia de várices esofágicas. Estos resultados negativos podrían deberse al tamaño de la muestra estudiada.

2. ABREVIATURAS	
%	PORCENTAJE
ALB	ALBUMINA
ALT	ALANINA AMINOTRANSFERASA
AST	ASPARTATO AMINOTRANSFERASA
AUROC	AREA UNDER THE RECEIVER OPERATING CHARACTERISTIC
BT	BILIRRUBINA TOTAL
CM	CENTIMETROS
CMN	CENTRO MEDICO NACIONAL
COL	COLONIA
DB	DIAMETRO DE BAZO
DLHD	DIAMTERO DE LOBULO HEPATICO DERECHO
DPIT	DERIVACIÓN PORTOSISTÉMICA INTRAHEPÁTICA TRANSYUGULAR
DS	DESVIACION ESTANDAR
EE.UU	ESTADOS UNIDOS DE AMERICA
EGD	ESOFAGOGASTRODUODENOSCOPIA
EHGNA	ENFERMEDAD DEL HIGADO GRASO NO ALCOHOLICO
ETC	ETCETERA

FA	FOSFATASA ALCALINA
G/DL	GRAMO SOBRE DECILITRO
G/L	GRAMO SOBRE LITRO
GGT	GAMAGLUTAMIL-TRANSFERASA
GPVH	GRADIENTE DE PRESIÓN VENOSA HEPÁTICA
HB	HEMOGLOBINA
HbcAg	ANTIGENO DEL NUCLEO PARA HEPATITIS B
HbeAg	ANTIGENO E DE HEPATITIS B
HbSAg	ANTIGENO DE SUPERFICIE PARA VIRUS DE HEPATITIS B
HTCO	HEMATOCRITO
IC	INTERVALO DE CONFIANZA
IGM	INMUNOGLOBULINA M
INCMNSZ	INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN
INR	INTERNATIONAL NORMALIZED RATIO
ISSSTE	INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO
LEV	LIGADURA ENDOSCOPICA DE LAS VARICES
LHD	LOBULO HEPATICO DERECHO
LSN	LÍMITE SUPERIOR NORMAL
MELD	MODEL FOR END STAGE LIVER DISEASE
MM	MILIMETROS
MM3	MILIMETROS CUBICOS

OR	ODDS RATIO
PBE	PERITONITIS BACTERIANA ESPONTANEA
RIC	RANGO INTERCUALTIL
RP	RECUENTO DE PLAQUETAS
SPSS	STATISTICAL PACKAGE FOR THE SOCIAL SCIENCES
STDA	SANGRADO DE TUBO DIGESTIVO ALTO
TP	TIEMPO DE PROTROMBINA
USD	DOLARES AMERICANOS
VE	VARICES ESOFAGICAS
VHC	VIRUS DE HEPATITIS C
VPN	VALOR PREDICTIVO NEGATIVO
VPP	VALOR PREDICTIVO POSITIVO
VS	VERSUS

### 3. INTRODUCCION.

#### INTRODUCCION

La hemorragia digestiva alta aguda es una emergencia médica común, y cuenta con una tasa de mortalidad hospitalaria hasta del 10%. A pesar de los cambios en el tratamiento, la mortalidad no ha mejorado significativamente en los últimos 50 años. (1)

Por lo que se considera un importante problema de salud pública, siendo su prevalencia aproximadamente 150 por cada 100.000 adultos por año. (2)

La hemorragia digestiva de origen variceal representa el 60-65% de los episodios en pacientes con cirrosis y el resultado está estrechamente relacionado con la gravedad de la enfermedad hepática subyacente. (2)

La hipertensión portal es un hallazgo invariable en el curso de enfermedad crónica del hígado, representa una de las principales complicaciones de la cirrosis hepática (3), y se considera la 13ª causa de muerte a nivel mundial. (4)

Esta patología conduce a complicaciones graves, como ascitis, sepsis, síndrome hepatorenal, encefalopatía hepática (3) y una complicación importante es el desarrollo de varices esofágicas. (9)

Las várices esofágicas se definen como colaterales porto-sistémicas (canales vasculares) que unen la circulación venosa portal con la sistémica. Se forman preferentemente en la submucosa del esófago inferior como consecuencia de la hipertensión portal. (5)

Un gradiente de presión venosa hepática (GPVH) superior a 10 mmHg define una hipertensión portal clínicamente significativa, por lo tanto, implica un mayor riesgo de desarrollo de varices esofágicas, y se observa sangrado cuando la GPVH es superior a 12 mmHg. (3)

La aparición de varices esofágicas representa un factor de riesgo independiente, y el riesgo de hemorragia por várices es del 25% al 35%, (3) los pacientes con cirrosis compensada desarrollan varices a un ritmo de 7% -8% por año (9) y la mayoría de las hemorragias iniciales se producen dentro de un año desde su detección. (3)

La mortalidad a 6 semanas con cada episodio de hemorragia por varices esofágicas es de aproximadamente 15-20%. (2)

Por lo que se requiere un cambio significativo en la gestión de la enfermedad hepática crónica. (3)

En EE.UU. los costos de STDA de origen variceal no complicada \$ 6,612 USD y complicada \$ 23,207 USD.

(2) En México no contamos cifras exactas.

## CUADRO CLINICO

Dentro del cuadro clínico Depende de la intensidad de la hemorragia, el espectro clínico, va desde el paciente asintomático, o con molestias inespecíficas por anemia crónica, hasta el paciente con choque hipovolémico severo, que puede conducir a la muerte. (6)

Respecto a la hemorragia activa se encuentran las siguientes variables:

- Hemorragia crónica: cuando el paciente tiene un lesión que sangra una pequeña cantidad unos cuantos mililitros por hora o por día, si el ritmo de la pérdida de sangre es menor al ritmo de la reposición sanguínea, en esas condiciones el paciente referirá cansancio fácil, palidez, disnea de medianos esfuerzos, taquicardia, edema de miembros inferiores, anorexia etc.(6)
- Hemorragia es de mayor cuantía se puede manifestar como hematemesis (vómitos de sangre) fresca o digerida, en posos de café, seguida de evacuaciones melénicas, si la situación se prolonga por varios días, pueden presentar taquicardia, palidez y debilidad. Algunos pacientes solamente presentan las evacuaciones melénicas sin tener hematemesis.(6)
- Hemorragia masiva, cuando se pierde más del 20% del volumen circulante, el paciente experimenta datos de choque hipovolémico (hipotensión arterial, taquicardia, palidez extrema, oliguria, lipotimias, palpitaciones, pudiendo llegar al estado de coma), además de la hematemesis. La melena o inclusive enterorragia.(6)

## DIAGNOSTICO

El estándar de oro en el diagnóstico de várices es esofagogastroduodenoscopia (EGD). (7)

Se recomendó que la clasificación del tamaño sea tan simple como sea posible, es decir, en 2 grados (pequeño y grande), ya sea por evaluación morfológica semicuantitativo o cuantitativo por tamaño, con un diámetro de corte sugerido de 5 mm, con varices grandes siendo los mayores de 5 mm. (7)

En los pacientes con cirrosis se deberá de realizar un cribado endoscópico de varices en el momento del diagnóstico. La frecuencia de las endoscopias de vigilancia en pacientes sin o con varices pequeñas depende de su historia natural. EGD se debe realizar una vez establecido el diagnóstico de la cirrosis. (7)

En los pacientes con cirrosis compensada que no tiene várices en el cribado con EGD debe ser repetida en

2-3 años. En pacientes que tienen varices pequeñas, las EGD deben repetirse en 1-2 años. En la presencia de cirrosis descompensada, EGD debe repetirse a intervalos de un año. (7)

Sin embargo, la detección puede no ser rentable, ya que menos del 50% de todos los pacientes con cirrosis tienen VE, (4) y pudiera estar limitada por su costo, la incomodidad que impone a los pacientes y además, la gran variabilidad inter-observador en la evaluación de la clasificación de VE hace de la EGD un estándar de oro imperfecto. (3)

Con el objetivo de evitar estos inconvenientes, se han evaluado varios métodos no invasivos de predicción de VE en los últimos 20 años. (3) El consenso de Baveno VI recomendando el uso de métodos no invasivos para clasificar a los pacientes que se beneficiarían o no de la vigilancia endoscópica. (9)

Esto ha llevado a la identificación de indicadores no invasivos de varices esofágicas, destinadas a disminuir la necesidad de endoscopia, que actualmente se recomienda en todos los pacientes con insuficiencia hepática crónica en el momento del diagnóstico. (8)

Anteriormente los métodos no invasivos se basaban en dos enfoques, un enfoque basado en la cuantificación de biomarcadores en muestras séricas y un enfoque basado en la medición de rigidez hepática. (22)

Actualmente se han explorado una serie de variables clínicas, de laboratorio y de ultrasonografía como mediciones complementarias para determinar los métodos no invasivos alternativos a la endoscopia. (8)

#### MÉTODOS NO INVASIVOS DE PREDICCIÓN DE VARICES ESOFÁGICAS

Los métodos no invasivos se pueden clasificar a grandes rasgos en cuatro grupos: pruebas séricas, imágenes, elastografía, y la combinación de estos métodos (Puntuaciones predictivas) (9)

Dentro de las puntuaciones predictivas tenemos:

(1) **Índice lóbulo hepático derecho/albúmina.** Esta relación se calcula dividiendo el diámetro del lóbulo hepático derecho (según lo evaluado por Ecografía abdominal y medida en milímetros) entre la Concentración de albúmina sérica (g / L). Esto ha sido evaluado en un estudio de 94 pacientes cirróticos, con un valor de corte de 4.425 con una sensibilidad del 83,1% y una especificidad del 73,9%. (8)

(2) **Proporción de plaquetas / relación del diámetro del bazo.** Esta relación es calculada dividiendo el número de plaquetas / mm<sup>3</sup> por el diámetro bipolar máximo del bazo en mm estimado por ultrasonido abdominal. En el estudio Giannini et al. en 2003, en 63 pacientes identificó un valor de corte de 909, con un VPP del 96% y un VPN del 100% para la presencia de VE, y un índice <909 tenían un 100% de VPN y un 84% de VPP. Concluyeron que este índice es efectivo para determinar la presencia de VE en pacientes cirróticos. Posteriormente, un estudio multicéntrico internacional realizó la validación utilizando el cociente 909 en 218 pacientes y la prueba concluyó un VPP del 76,6% y un VPN del 87,0%. (8)

(3) **Recuento plaquetario y clase de Child-Pugh.** En 2007, Burton et al. Publicó la validación de un modelo para predecir tamaño, y presencia de VE en función del recuento de plaquetas y Clase Pugh. Se concluyó que en pacientes Child-Pugh A y con un recuento de plaquetas <80 tenían una sensibilidad del 58%,

especificidad del 79%, VPP del 30% y VPN del 92%. En pacientes con Child-Pugh B / C y con un recuento de plaquetas <90 tenían una sensibilidad del 60%, especificidad del 59%, VPP del 80% y VPN del 34%. (8)

**(4) Relación AST / ALT.** La relación AST / ALT ha sido realizada para evaluar su utilidad en la predicción de VE. Se observaron ratios AST / ALT en pacientes con varices en comparación a aquellos sin ellas con una relación: 1.8 versus 1.0, con una P <0.0001. Encontraron que una relación AST / ALT > 1.12 se asocia significativamente a la presencia de varices esofágicas con un OR 3.9, P = 0.02 IC 95% 1.3–11.8, con una sensibilidad de 47.8%, especificidad de 87%, PPV 42.3%,VPN 89.2%, y un AUROC de 0.69. (8)

## TRATAMIENTO

Las siguientes opciones de tratamiento están disponibles en el manejo de las várices esofágicas y la hemorragia. Si bien son efectivas para detener el sangrado, ninguna de las medidas, excepto la terapia endoscópica, ha demostrado afectar la mortalidad. (5)

### Terapia farmacológica

- ✓ **Vasoconstrictores espláncnicos**
  - Vasopresina (análogos)
  - Somatostatina (análogos)
  - β bloqueantes no cardio-selectivos
  -

El primer paso crucial en la prevención es identificar a los pacientes con riesgo de hemorragia, y seleccionarlos para el tratamiento profiláctico.(24)

La profilaxis primaria se refiere a estrategias aplicadas a prevenir el primer episodio de sangrado variceal como los β bloqueantes no cardio-selectivos (22)

Sin embargo alrededor de 30% de los pacientes no responden a los β bloqueantes. (22)

La farmacoterapia con Somatostatina (análogos) es efectiva para detener la hemorragia, por lo menos pasajeramente, en hasta 80% de los pacientes. La Somatostatina puede ser superior a su análogo, el octreotíde. (5)

### Venodilatadores

- Nitratos

No se recomienda administrar nitratos solos. El 5-mononitrato de isosorbida reduce la presión portal, pero su uso en los pacientes cirróticos está limitado por sus efectos vasodilatadores sistémicos, a menudo llevando a una mayor disminución de la presión arterial y potencialmente a un deterioro de la función renal (pre renal). (5)

- ✓ **Vasoconstrictores y vasodilatadores**

La terapia combinada tiene un efecto sinérgico en la reducción de la presión portal.La combinación del 5-mononitrato de isosorbida con β bloqueantes no selectivos ha demostrado tener efectos aditivos en la disminución de la presión portal y ser particularmente efectivo en pacientes que no responden a la

terapia inicial con  $\beta$  bloqueantes solos. (5)

### Terapia endoscópica

#### ✓ Terapias locales

- Ligadura endoscópica de las várices (LEV) o escleroterapia
- No tiene efecto sobre el flujo porta o la resistencia

#### ✓ Terapia de derivación

- Quirúrgica o radiológica (Derivación Portosistémica Intrahepática Transyugular (DPIT)
- Reduce la presión portal

La escleroterapia endoscópica y la ligadura de las várices con bandas son medidas eficaces para detener el sangrado en hasta 90% de los pacientes. (5)

Una derivación portosistémica intrahepática transyugular (DPIT) es una buena alternativa cuando fracasan el tratamiento endoscópico y la farmacoterapia. (5)

El tratamiento combinado endoscópico y farmacológico ha demostrado lograr un mejor control del sangrado agudo que el tratamiento endoscópico solo. (5) y esta combinación es efectiva para reducir el riesgo de hemorragia en pacientes con varices de alto riesgo. (22)

### PRONOSTICO

Algunos indicadores pronósticos más importantes son:

- 1) Clasificación CHILD-PUGH y / o sus componentes (Albúmina, bilirrubina, ascitis, encefalopatía y tiempo de protrombina), es superior a cualquier otro factor predictivo para determinar mortalidad dentro de las 6 semanas posterior a la primera hemorragia (6)  
Esta mortalidad secundaria a hemorragia por varices se relaciona estrechamente con la gravedad de la enfermedad del hígado: (10)
  - Pacientes con Child-Pugh A : riesgo de hemorragia del 5%
  - Pacientes con Child-Pugh B : riesgo de hemorragia del 25%
  - Pacientes con Child-Pugh C: riesgo de hemorragia del 50%
- 2) Modelo para la enfermedad hepática en fase terminal (MELD)(10): Los valores MELD  $\geq 19$  tuvo 20% mortalidad, mientras MELD  $\leq 11$  tuvo una mortalidad  $< 5\%$ . (11)
- 3) Insuficiencia renal (12)
- 4) Choque hipovolémico (11)
- 5) Hemorragia activa en la endoscopia (13)
- 6) Gradiente de presión venoso hepático (GPVH)  $\geq 20$ mmHg (14)
- 7) Resangrado precoz es el indicador pronóstico más importante para el riesgo de muerte en un plazo 6 semanas, lo que sugiere que su prevención debe ser un objetivo primordial en el abordaje terapéutico de la hemorragia variceal. (14)
- 8) Anemia (nivel de Hemoglobina y Hematocrito) (16). La transfusión de sangre debe tener como objetivo mantener la hemoglobina a las 7 a 8 g / L, y un hematocrito de 24% excepto en pacientes con cardiopatía isquémica. (16)
- 9) Edad como factor predictor de mortalidad (Mayor mortalidad en pacientes  $> 60$  años) (15)

- 10) Abuso activo de alcohol (16)
- 11) Presencia de carcinoma hepatocelular (15)
- 12) Ascitis (17)
- 13) Peritonitis bacteriana espontánea (PBE) (15). La tasa de mortalidad por cada episodio de PBE es del 50% (15)

#### 4. ANTECEDENTES.

**Alempijevic et al.** En el 2007, en Serbia, incluyeron en su estudio a 94 pacientes tratados por cirrosis hepática en la Clínica de Gastroenterología y Hepatología del Centro Clínico de Serbia, en donde concluyeron el índice: diámetro del lóbulo hepático derecho / albúmina como parámetro no invasivo, con un valor de 4.425, pueden proporcionar información precisa pertinente para la presencia y grado de varices esofágicas en pacientes con cirrosis hepática con una sensibilidad del 83.1% y la una especificidad de 73.9%. (18)

**Serag Esmat, et al.** En 2012, realizaron un estudio en Egipto, donde buscaban evaluar la relación óptima del índice Diametro del lóbulo hepático derecho / albúmina como predictor no invasivo de varices esofágicas en la cirrosis hepática relacionada con el virus de la hepatitis C (VHC) en pacientes egipcios. Se concluyo que el uso de los predictores no invasivos estudiados, puede ayudar a los médicos al restringir el uso de endoscopia para la detección solo a pacientes que presentan una alta probabilidad de varices esofágicas, con un valor de corte para el índice Diametro del lóbulo hepático derecho / albúmina de 44.22, con una sensibilidad de 91.46%, una especificidad del 77,78%. (20)

**Mostafa H.M. et al.** Realizo un estudio en el Cairo, en 2013, donde se incluyeron 50 pacientes con cirrosis hepática, donde midieron el diámetro del lóbulo hepático derecho / albúmina (DLHD / ALB) como predictor no invasivos de varices esofágicas en pacientes con cirrosis hepática y se concluyo que existe una buena correlación, con una sensibilidad del 93%, una especificidad del 95% y la precisión fue del 96,5% con un valor de corte de 4.7. (19)

**Laeeq S. et al.** En Pakistan en el 2014, donde se evaluaron 111 pacientes y el objetivo era determinar la significancia de la relación de diámetro del lóbulo hepático izquierdo con albúmina sérica como un predictor no invasivo de varices esofágicas. Se concluyo que este era mejor predictor de varices esofágicas que la DLHD/ ALB en pacientes con cirrosis hepática, con un valor de corte de 1.5, con una sensibilidad de 88.1% y la especificidad de 72.1%. (21)

**Raj S. et al.** En India, en 2015, Estudiaron la correlación entre el diámetro del lóbulo hepático derecho y la proporción de albúmina como predictor de varices esofágicas en 50 pacientes de cirrosis. Concluyendo que el valor de corte de la proporción de lóbulo hepático derecho / albúmina es de 4.425, con una sensibilidad del 83,3% y una especificidad del 29,5%. (23)

**Mandhwani R. Et al.** Pakistan en el 2017, revisaron a 111 pacientes. El objetivo de este estudio fue determinar la precisión diagnóstica del índice Diametro del Lobulo Hepatico derecho/ Albumina (DLHD / ALB) en la detección de VE mediante ESOFAGOGASTRODUODENOSCOPIA como estándar de oro en pacientes con cirrosis hepática. Los resultados fueron una Sensibilidad 28.72 %, una especificidad de

70.59%, un VPP 84.38% y un VPN 15.19% y una Precisión de 35.14%. (25)

**En Mexico** no hay estudios publicados donde se corelacione el índice Diámetro del Lóbulo Hepático Derecho/Albumina como predictor no invasivo para la presencia de varices esofágicas.

## 5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

La hemorragia variceal en pacientes cirróticos se asocia principalmente con un desenlace fatal y representa el 60-65% de los episodios de sangrado en estos pacientes.

La mortalidad de cada episodio de hemorragia variceal es del 17% -57%. Por lo que se considera un importante problema de salud pública.

El cribado endoscópico anual es muy recomendable en pacientes con varices esofágicas pequeñas, mientras que el procedimiento debe realizarse una vez cada dos años en pacientes con cirrosis hepática sin varices diagnosticadas.

Por lo tanto el control regular y la evaluación de las varices esofágicas con el inicio oportuno de tratamiento profilactico ya sea con betabloqueantes no selectivos y/o ligadura de las varices juegan un papel importante en la prevención de la hemorragia y la supervivencia en estos pacientes.

Es ideal, entonces, tener un método no invasivo que permita determinar el riesgo que tiene el paciente de presentar o no varices esofagicas y sus posibles complicaciones. El índice lobulo hepatico derecho/ albumina serica no se ha evaluado en la población mexicana, herramienta que permitiría un control del paciente, sin un riesgo elevado.

## 6. JUSTIFICACIÓN.

El desarrollo de varices esofágicas se encuentra entre las principales complicaciones de la cirrosis hepática.

Sin embargo, los exámenes endoscópicos para su detección y seguimiento son desagradables para los pacientes, tienen un impacto en el costo del seguro médico, y no en todos los centros hospitalarios se cuenta con este recurso, además que solo la mitad de los pacientes con cirrosis tendrán varices esofágicas al momento del diagnóstico y solo el 30% de estos tendrán varices grandes.

Por estas razones, consideramos que este índice no invasivo para la presencia de varices esofagicas puede ser de ayuda para los médicos practicando en áreas rurales donde las instalaciones de endoscopia no están fácilmente disponibles, ayudándoles a iniciar una farmacología primaria apropiada para la profilaxis en estos pacientes.

En un entorno urbano como nuestro CMN donde se cuenta con servicio de endoscopia, la carga de

trabajo es alta y un predictor no invasivo, pudiera ayudar a tomar la decision de iniciar la terapia con medicamentos mientras se espera el procedimiento de endoscopia.

## **7. HIPÓTESIS.**

H0: No existe una correlacion entre el indice del lobulo hepatico derecho/albumina serica positivo mayor o igual a 4.42 con la presencia de varices esofagicas en pacientes con insuficiencia hepatica cronica.

H1: Existe una correlación entre el indice del lobulo hepatico derecho/albumina serica positivo mayor o igual a 4.42 con la presencia de varices esofagicas en pacientes con insuficiencia hepatica cronica.

## **8. OBJETIVO GENERAL.**

Identificar la correlación del indice diametro del lobulo hepatico derecho/albumina serica con la presencia de varices esofagicas en población mexicana con insuficiencia hepática crónica.

## **9. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.**

- 1- Establecer rangos de corte del indice LHD/Albumina en relacion con la presencia de varices
- 2- Establecer rangos de corte del indice LHD/Albumina en relacion con el tamaño de varices esofagicas
- 3- Describir VPP, VPN, Sensibilidad y Especificidad del indice LHD/Albumina para la presencia y tamaño de varices esofagicas
- 4- Describir características de la poblacion

## **10. METODOLOGIA DE LA INVESTIGACION**

### **10.1 Diseño y tipo de estudio.**

Estudio observacional, analítico transversal y retrospectivo.

Donde se recolectaron datos y pruebas diagnósticas de laboratorio y gabinete, realizados en pacientes con insuficiencia hepática crónica de cualquier etiología atendidos en el servicio de Gastroenterología del CMN "20 de noviembre" ISSSTE entre Enero 2012 y Diciembre 2017.

Los pacientes contaban en el expediente electrónico con usg hepático reportado, panendoscopia superior, así como con laboratorios (Albumina, Plaquetas, ALT, AST, BT, TP, INR, HB, HTCO, FA, GGT, Creatinina) de tres meses previos o posteriores a fecha del diagnóstico de cirrosis hepática.

Para la ecografía abdominal se utilizó el equipo marca Philips, para medir la longitud del lóbulo hepático derecho expresada en milímetros, la cual se medirá por un mismo médico del servicio de imagenología para evitar sesgo.

El estudio endoscópico se registró con un equipo Fujinon 590, para determinar la presencia y el tamaño de várices esofágicas y se clasificaron en grandes (mayor de 5 mm) y pequeñas (menor de 5 mm).

Para establecer el grado de disfunción hepática se utilizó la clasificación de Child-Pugh.

#### **10.2 Población de estudio.**

Pacientes registrados en el servicio de gastroenterología en el CMN "20 de Noviembre" entre 01 de Enero del 2012 y 31 de Diciembre del 2017 con diagnóstico de insuficiencia hepática crónica de cualquier etiología.

#### **10.3 Universo de trabajo**

Centro Médico Nacional "20 de Noviembre", Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado.

#### **10.4 Tiempo de ejecución.**

01 de Abril del 2019 a 1 de Julio del 2019.

#### **10.5 Esquema de selección.**

##### **10.5.1 Definición del grupo control.**

No procede

##### **10.5.2 Definición del grupo a intervenir.**

Pacientes del servicio de Gastroenterología del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE, con diagnóstico de insuficiencia hepática crónica de cualquier etiología, comprendidos entre el año 2012 al año 2017. Que cumplan con los criterios de inclusión.

#### **10.5.3 Criterios de inclusión.**

Pacientes registrados en el sistema electrónico del servicio de gastroenterología entre 01 de enero 2012 y 31 de diciembre 2017 con diagnóstico de insuficiencia hepática crónica

Mayores de 18 años

Ambos sexos

Expediente clínico completo

Pacientes que cuenten con usg hepático reportado de tres meses previos o posteriores a fecha del diagnóstico de cirrosis hepática, con medición del lóbulo hepático derecho

Pacientes que cuenten con panendoscopia superior de tres meses previos o posteriores a fecha del diagnóstico de cirrosis hepática

Pacientes con laboratorios (Albumina, Plaquetas, ALT, AST, BT, TP, INR, HB, HTCO, FA, GGT, Creatinina) de tres meses previos o posteriores a fecha del diagnóstico de cirrosis hepática.

#### **10.5.4 Criterios de exclusión.**

Expediente clínico incompleto

Pacientes sin estudios de gabinete

Paciente sin estudios de laboratorio completos

Pacientes sin estudios endoscópicos reportados

Pacientes que debutaron con STDA variceal

Pacientes con tratamiento endoscópico con ligadura previa

Pacientes con tratamiento endoscópico de escleroterapia

Pacientes con algún betabloqueador previo al diagnóstico de cirrosis hepática

Diagnóstico de Trombosis de vena portal

Dagnóstico de Carcinoma hepatocelular

Pacientes con Hipertensión portal no cirrótica

Pacientes que cuenten con los datos de las variables de análisis de manera externa a este centro medico nacional.

**10.5.5 Criterios de eliminación.**

No procede

**10.6 Tipo de muestreo.****10.6.1 Muestreo probabilístico.**

No procede

**10.6.2 Muestreo no probabilístico.**

Muestra no aleatorizada por conveniencia

**10.7 Metodología para el cálculo del tamaño de la muestra y tamaño de la muestra.**

Muestra no aleatorizada por conveniencia donde se incluye el total de población de 63 pacientes, con diagnóstico de insuficiencia hepática crónica de cualquier etiología, que acudieron al servicio de gastroenterología del Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" del 01 de enero 2012 y 31 de diciembre 2017.

**10.8 Descripción operacional de las variables.**

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	DEFINICION OPERACIONAL
<b>Edad</b>	Cuantitativa (Años)	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento: la edad se suele expresar en años. Presente en documentación anexada en expediente clínico.
<b>Sexo</b>	Nominal (Hombre, Mujer)	Condición orgánica que distingue a los machos de las hembras, al hombre de la mujer, ya sea en seres humanos, plantas y animales, y estará definido por los gametos que produce. Presente en documentación anexada en expediente clínico
<b>Etiología de Cirrosis</b>	Nominal (Presente o	Las dos causas más frecuentes en el mundo occidental

<b>(alcohol,VHC,VHB, EHGNA otras)</b>	ausente)	son el alcoholismo y Virales (hepatitis C y B), seguido de la Enfermedad del hígado graso no alcohólico ( EHGNA) como causa de enfermedad hepática crónica. Cuando no se logra identificar ninguna de estas causas, se debe descartar enfermedad autoinmune, genética o metabólica, toxicidad por fármacos, causa biliar o congestiva. Por lo que se tomara en cuenta las primeras 3 etiologías más frecuentes y todas las demás causas entraran en el rubro de "otros" y tendrán que ser especificadas en la base de datos recolectada. La etiología deberá estar asentada en notas médicas en el expediente clínico.
<b>Infección por VHC</b>	Nominal (Presente o ausente)	Presente: Si se detectan anticuerpos anti-VHC mediante un examen serológico. O bien si se cuenta con una prueba de ARN viral en suero mediante la técnica de PCR para VHC para confirmar infección, carga viral y genotipo específico del virus. Asentado en hojas de laboratorio y/o notas médicas en el expediente clínico.
<b>Infección por VHB</b>	Nominal (Presente o ausente)	Presente si, resultado serológico: tiene la presencia del antígeno de superficie para el VHC (HBsAg) y de la inmunoglobulina M (IgM) en el antígeno del núcleo (HBcAg). En fases iniciales de la enfermedad también puede estar presente el antígeno e de hepatitis B (HBeAg). Asentado en hojas de laboratorio y/o notas médicas en el expediente clínico.
<b>Clasificación CHILD-PUGH</b>	Nominal (Presente o ausente)	Se definió como un sistema de estadificación usado para evaluar el pronóstico de una enfermedad hepática crónica (principalmente: cirrosis) y para estratificar a los pacientes en lista de espera para trasplante hepático. La escala emplea 5 variables: ascitis, encefalopatía, nivel de bilirrubina, nivel de albúmina y el tiempo de protrombina, y se asigna una puntuación que va de 1 a 3 para cada variable, y se clasifica en las clases A, B o C usando la sumatoria de la puntuación de la escala. Estará presente si se cuenta con dicha clasificación dentro del expediente clínico, en nota de ingreso a gastroenterología.

<b>Clasificación MELD</b>	Nominal (Presente o ausente)	Se definió como un sistema de puntuación para medir la severidad de la enfermedad hepática crónica, y que se usa en relación a la predicción de supervivencia de pacientes en lista de espera por trasplantes de hígado. "Modelo de Enfermedad Hepática Terminal" o MELD (por sus siglas en inglés, Model for End Stage Liver Disease). Utiliza los valores séricos de: bilirrubina, creatinina y el INR para predecir la supervivencia de los pacientes. Valores de referencia: > 40 puntos: 71.3% mortalidad a 3 meses. 30-39 puntos: 52,6% mortalidad a 3 meses, 20-29 puntos: 19.6% mortalidad a 3 meses, 10-19 puntos: 6.0% mortalidad a 3 meses, <9 puntos: 1.9% mortalidad a 3 meses. Estará presente si se cuenta con dicha clasificación dentro del expediente clínico, en nota de ingreso a Gastroenterología.
<b>Medición de Lobulo Hepatico Derecho</b>	cuantitativa continua (mm)	Se definió la medición del lóbulo hepático derecho expresado en milímetros, de tres meses previos o posteriores al diagnóstico de cirrosis, obtenidos de la imagen en sistema electrónico, medido por mismo médico de imagenología.
<b>Presencia de varices</b>	Nominal (Presente o ausente)	Se definió como la presencia o ausencia de varices, registradas en el reporte de estudio endoscópico o de notas medicas en el expediente electrónico.
<b>Tamaño de varices</b>	Nominal (grandes o pequeñas)	Solo se tomaran en cuenta 2 tamaños, se definió como pequeña si varice < 5mm o que se aplanan con insuflación o sobresalen ligeramente en el lumen, y grande Si >5 mm o que sobresalen en el lumen o se tocan entre sí, asentados en reporte endoscópico, o notas médicas en el expediente clínico electrónico.
<b>Albumina sérica</b>	Cuantitativa continua (g/dl)	Se definió como una proteína que se encuentran en grandes cantidades a nivel sanguíneo. Permite mantener la presión osmótica del compartimiento vascular (presión oncótica o coloidosmótica) en rangos adecuados, y supone un 54,31 % de la proteína plasmática total. Cuenta con carga eléctrica negativa. Se tomara en cuenta cuantitativamente la cantidad de Albumina sérica en mg/dl de tres meses previos o tres meses posteriores al diagnóstico de cirrosis, registrado

		en expediente electrónico.
<b>Plaquetas</b>	Cuantitativa continua (u/mcl)	<p>Se originan en la fragmentación citoplasmática del megacariocito. Tienen forma de lente biconvexa (lenticular), se encuentran en una concentración que oscila entre 150 a 400 células x 10<sup>9</sup> /L y tienen un tamaño de 0,5 a 2,5 µm.</p> <p>Se tomara en cuenta cuantitativamente el numero de plaquetas en U/mcl de tres meses previos o tres meses posteriores al diagnostico de cirrosis, registrado en el expediente electronico.</p>
<b>Niveles de AST</b>	Cuantitativa continua (UI/L)	<p>Se definió como una enzima aminotransferasa que se encuentra en varios tejidos del organismo, especialmente en el corazón, el hígado y el tejido muscular. Antes conocida como transaminasa glutámico-oxalacética (GOT) y que pueden ser utilizadas para identificar daño hepático y cardiaco (no tan específica para tejido hepático). Se tomara en cuenta cuantitativamente la cantidad de AST (aspartato aminotransferasa) sérica en UI/L de tres meses previos o tres meses posteriores al diagnóstico de cirrosis, registrado en expediente electrónico.</p>
<b>Niveles de ALT</b>	Cuantitativa continua (UI/L)	<p>Se definió como es una enzima aminotransferasa con gran concentración en el hígado y en menor medida en los riñones, corazón y músculos.</p> <p>Anteriormente llamada transaminasa glutámico-pirúvica (GPT), es una aminotransferasa más específicamente hepática. Se tomara en cuenta cuantitativamente la cantidad de ALT sérica en UI/L de tres meses previos o tres meses posteriores al diagnóstico de cirrosis, registrado en expediente electrónico.</p>
<b>Bilirrubina Total</b>	Cuantitativa continua (mg/dl)	<p>La bilirrubina es un pigmento biliar de color amarillo anaranjado que resulta de la degradación de la hemoglobina de los glóbulos rojos reciclados, esta degradación se produce en el bazo y se conjuga en el hígado. La Bilirrubina total es la suma de bilirrubina directa y bilirrubina indirecta. Se tomara en cuenta cuantitativamente la cantidad de Bilirrubina Total sérica en mg/dl al ingreso hospitalario y la última Bilirrubina</p>

		Total sérica de tres meses previos o tres meses posteriores al diagnóstico de cirrosis, registrado en expediente electrónico.
<b>Hemoglobina sérica</b>	Cuantitativa continua (mg/dl)	Se definió como una hemoproteína de la sangre, de masa molecular de 64.000 g/mol (64 kDa), de color rojo característico, que transporta el oxígeno desde los órganos respiratorios hasta los tejidos, el dióxido de carbono desde los tejidos hasta los pulmones para su eliminación, tiene una estructura que consta de cuatro subunidades y forma parte de la familia de las hemoproteínas, porque contiene un grupo hemo. Se tomará cuantitativamente la cantidad de hemoglobina en g/dl de tres meses previos o tres meses posteriores al diagnóstico de cirrosis, registrado en expediente electrónico
<b>Hematocrito sérico</b>	Cuantitativa continua (%)	Se definió como el porcentaje del volumen total de la sangre compuesta por glóbulos rojos. Se tomará cuantitativamente la cantidad de hematocrito medido en porcentaje (%), de tres meses previos o tres meses posteriores al diagnóstico de cirrosis, registrado en expediente electrónico.
<b>INR</b>	Cuantitativa continua (seg)	Se definió como el tiempo que tarda el plasma en coagularse después de la adición del factor tisular. Este parámetro permite medir la calidad de la vía extrínseca (así como la vía común) de la coagulación. Se tomara en cuenta cuantitativamente el INR en segundos de tres meses previos o tres meses posteriores al diagnóstico de cirrosis, registrado en expediente electrónico.
<b>Creatinina sérica</b>	Cuantitativa continua (mg/dl)	Se definió como un compuesto orgánico generado a partir de la degradación de la creatina, considerándolo como un producto de desecho del metabolismo normal muscular, que se produce constantemente, y que tiene excreción renal, pueden ser indicativos de la función renal. Se tomara en cuenta cuantitativamente la cantidad de creatinina sérica en mg/dl de tres meses previos o tres meses posteriores al diagnóstico de cirrosis, registrado en expediente electrónico.

<b>Tiempo de Protrombina</b>	Cuantitativa continua (seg)	El tiempo de protrombina, también conocido por las siglas PT (del inglés Prothrombin time), es una prueba de laboratorio que evalúa específicamente la vía extrínseca de la coagulación sanguínea. El rango normal del PT varía entre 12 y 15 segundos. Se tomara en cuenta cuantitativamente el tiempo en segundos del tiempo de protrombina, de tres meses previos o tres meses posteriores al diagnóstico de cirrosis, registrado en expediente electrónico.
<b>Fosfatasa Alcalina</b>	Cuantitativa continua (UI/L)	Es una enzima clasificada dentro de las hidrolasas. Se encuentra presente en todos los tejidos del organismo , particularmente alta en huesos, hígado, placenta, intestinos y riñon. Se tomara en cuenta cuantitativamente la cantidad de Fosfatasa Alcalina en U/L de tres meses previos o tres meses posteriores al diagnóstico de cirrosis, registrado en expediente electrónico.
<b>Gamaglutamil-Transferasa</b>	Cuantitativa continua (UI/L)	Es una enzima hepática, su presencia predomina a nivel de los hepatocitos, cataliza la transferencia de una porción de gamma-glutamil de glutatión a un receptor que puede ser un aminoácido, un péptido o una molécula agua y juega un papel clave en el ciclo de la gamma-glutamil, una vía para la síntesis y degradación de glutatión y de desintoxicación de drogas y xenobióticos.  Se tomara en cuenta cuantitativamente la cantidad de GGTen U/L de tres meses previos o tres meses posteriores al diagnóstico de cirrosis, registrado en expediente electrónico.
<b>Indice DLHD/ALB</b>	Cuantitativa continua	Es un metodo no invasivo de prediccion de varices esofagicas. Esta relación se calcula dividiendo el diámetro del lóbulo hepático derecho (según lo evaluado por Ecografía abdominal y medida en milímetros) entre la Concentración de albúmina sérica (g / L).
<b>Prevalencia</b>	Cuantitativa continua (%)	Es la proporción de individuos de una población que presentan el evento en un momento, o periodo de

		tiempo, determinado.
<b>Valor Predictivo Positivo</b>	Cuantitativa continua (%)	Probabilidad de tener la enfermedad si el resultado de la prueba diagnóstica es positivo.
<b>Valor Predictivo Negativo</b>	Cuantitativa continua (%)	Probabilidad de no tener la enfermedad si el resultado de la prueba diagnóstica es negativo.
<b>Sensibilidad</b>	Cuantitativa continua (%)	Caracteriza la capacidad de la prueba para detectar la enfermedad en sujetos enfermos
<b>Especificidad</b>	Cuantitativa continua (%)	Caracteriza la capacidad de la prueba para detectar la ausencia de la enfermedad en sujetos sanos
<b>Cirrosis</b>	Nominal (Presente o ausente)	Se definirá cirrosis, como una alteración difusa de la arquitectura del hígado por fibrosis y nódulos de regeneración, comprobada con hallazgos histológicos por biopsia, resultado de imagen compatible con una estructura heterogénea del hígado, asociada a veces con un contorno nodular, junto con signos de hipertensión portal (como aumento del calibre de la vena porta (>12 mm de diámetro), presencia de circulación colateral y esplenomegalia), datos de laboratorio: hipoalbuminemia, hipocolesterolemia, descenso de la tasa de pro trombina, hipergammaglobuliemia, hiperbilirrubinemia, hipertransaminasemia, aumento de la gammaglutamil transpeptidasa; datos clínicos compatibles como presencia de ascitis, hemorragia digestiva, ictericia, encefalopatía hepática e hipotrofia tenar. Todo lo anterior asentado en expediente clínico.

#### 10.9 Técnicas y procedimientos a emplear.

Se realizará búsquedas en el archivo electrónico de los pacientes atendidos en el servicio de Gastroenterología desde el primero de enero del 2012 al 31 de diciembre del 2017, y se incluyeron a todos los pacientes con diagnóstico bioquímico, clínico o imagenológico de Insuficiencia hepática crónica de cualquier etiología, de los que se revisará la historia clínica.

#### 11. Procesamiento y análisis estadístico.

El registro de variables se realizará en tablas de Excel versión 2016.

El procesamiento estadístico de los datos se realizará con el sistema SPSSv.23.0 para Windows X en idioma español.

Se utilizará estadística descriptiva para las características demográficas y clínicas.

Para las variables categóricas y no categóricas se empleará estadística paramétrica y no paramétrica en base a pruebas de normalidad (test Shapiro-Wilk y Kolmogorov-Smirnov)

Se determinará sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivo y negativo mediante pruebas cruzadas con Test de Fisher y Chi cuadrada.

Para el análisis de la correlación entre el índice lóbulo hepático derecho/albúmina sérica y la presencia de várices esofágicas se empleará el **coeficiente de correlación de Spearman**.

Todos los valores de  $p$  igual o menor a 0.05 se considerarán estadísticamente significativos.

## 12. PRUEBA PILOTO (SI ES EL CASO).

No procede.

## 13. ASPECTOS ÉTICOS.

De acuerdo con los Artículos 16, 17 y 23 del CAPÍTULO I, TÍTULO SEGUNDO: De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos, del REGLAMENTO de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. El presente proyecto es descriptivo, observacional, retrospectivo, sin riesgo, que estrictamente no amerita del Consentimiento Informado.

Los investigadores confirmamos que la revisión de los antecedentes científicos del proyecto justifican su realización, que contamos con la capacidad para llevarlo a buen término, nos comprometemos a mantener un estándar científico elevado que permita obtener información útil para la sociedad, a salvaguardar la confidencialidad de los datos personales de los participantes en el estudio, pondremos el bienestar y la seguridad de los pacientes sujetos de investigación por encima de cualquier otro objetivo, y nos conduciremos de acuerdo a los estándares éticos aceptados nacional e internacionalmente según lo establecido por la Ley General de Salud, Las Pautas Éticas Internacionales Para la Investigación y Experimentación Biomédica en Seres Humanos de la OMS, así como la Declaración de Helsinki.

**13.1 Consentimiento informado.**

No se requiere al tratarse de un estudio observacional, analítico transversal y retrospectivo. Los datos serán obtenidos del expediente clínico así como de bases de datos del servicio de Gastroenterología, sin ser necesario entrevistar o contactar pacientes.

**13.2 Conflicto de intereses.**

No existe conflicto de intereses para la realización del estudio.

**14. CONSIDERACIONES DE BIOSEGURIDAD.**

No se aplicará ningún tipo de intervención en el presente estudio.

**15. RECURSOS.****15.1 RECURSOS HUMANOS.**

Dr. Jesús Gerardo López Gómez Médico Adscrito del servicio de Gastroenterología del CMN 20 de Noviembre, se encargará de asesorar cada actividad en el desarrollo del presente trabajo

Dr Christian Alexander Torres Ramírez. Residente del segundo año, del servicio de imagenología del CMN 20 Noviembre , se encargará de la medición del lóbulo hepático derecho de los pacientes seleccionados

Dra. Korely Corazón Trujillo de la Fuente. Residente del tercer año de Gastroenterología del CMN 20 de Noviembre, se encargará de la recolección de todos los datos necesarios para la elaboración de este trabajo.

Pacientes con diagnóstico de Insuficiencia hepática crónica de cualquier etiología atendidos en el servicio de Gastroenterología del CMN 20 de Noviembre.

**15.2 RECURSOS MATERIALES.**

Formularios para recolección de datos.

Computadora.

Programa de Windows Excel 2016 y SPSS v23.

### 15.3 RECURSOS FINANCIEROS.

No requiere recursos financieros.

## 16. RESULTADOS.

Se obtuvo un total de 43 pacientes con diagnóstico de insuficiencia hepática crónica.

El 83.7% de los casos analizados correspondieron al sexo femenino, con una media de edad de 48.8 años ( $\pm 16.2$  DS).

Dentro de las causas de cirrosis en esta población se encontraron la hepatitis autoinmune (32.6%), seguido por el 25.6% secundario a infección por Virus de Hepatitis C, síndrome de sobreposición de hepatitis autoinmune / Colangitis biliar primaria en el 14% de los casos, Colangitis biliar primaria en 7%, seguida de un grupo de etiologías en menores proporciones, como esteatosis hepática no alcohólica, secundaria a medicamentos, etiología criptogénica con el 4.7% para cada una, y Hepatitis B y otras en 2.3%.

De la población examinada, los estadios más prevalentes de CHILD-PUGH fueron clase A (58.1 %), seguido por clase B en el 32.6% y por último clase C con 9.3%.

Durante la intervención endoscópica se observó la presencia de varices esofágicas en el 27.9 % de los pacientes analizados, de las cuales el 50% tenían un tamaño mayor a 5 mm.

El promedio general de medición en centímetros del lóbulo hepático derecho fue de  $12.9 \pm 2.25$  cm, con  $12.53 \pm 2.61$  para el grupo que presentó varices esofágicas y de  $13.14 \pm 2.12$  cm para el que no presentó varices esofágicas.

Con respecto a los hallazgos generales de laboratorio se encontraron valores promedio de albumina 3.8 g/dl ( $\pm 0.65$  DS), Plaquetas 177 mil/microlitro ( $\pm 86.2$  DS), hemoglobina 13.54 g/dl ( $\pm 1.97$  DS), hematocrito de 41.11 % ( $\pm 5.34$  DS), AST 146.7 U/L ( $\pm 73.47$  DS), ALT 133 U/L ( $\pm 95.75$  DS), BT 2.21 mg/dl ( $\pm 3.6$  DS), sin hallazgos distintivos de pruebas de función renal. (Tabla 1)

En relación a la mortalidad total, se encontraron 4 defunciones (correspondiendo al 9.3% de toda la

población), estos casos no tenían varices esofágicas y el 53.5% presentaban comorbilidades asociadas.

Dentro del análisis bivariado para la correlación del Índice DLHD/ALB de acuerdo a la presencia de varices esofágicas, el valor de corte del índice de Lóbulo Hepático Derecho/Albumina sérica promedio fue de 3.45 ( $\pm 1.01$  DS) en pacientes sin varices y de 3.69 ( $\pm 1.37$  DS) para pacientes con varices esofágicas, con una  $p=0.529$  sin significancia estadística. (Tabla 2)

En cuanto a su relación con el tamaño de las Varices esofágicas se encontró un Índice DLHD/ALB para menores de 5 mm de 2.97 ( $\pm 0.59$  DS) y de 4.41 ( $\pm 1.60$  DS) para varices mayores de 5 mm con una  $p=0.082$ , no significativa. (Tabla 3)

Se encontraron dentro de los valores de laboratorio revisados que solo la variable de Hemoglobina con 13.96 g/dl ( $\pm 0.87$  DS) en varices menores de 5 mm y de 11.55 g/dl ( $\pm 1.90$  DS) para varices mayores de 5 mm tuvo un valor de  $p$  estadísticamente significativo ( $p=0.026$ ). Al igual que el valor de Hematocrito, con un valor de 41.73 ( $\pm 3.90$  DS) para varices menores de 5 mm y un valor de hematocrito de 35.71 ( $\pm 4.49$  DS) para varices mayores de 5 mm, con una  $P$  significativa ( $p=0.033$ ). (Tabla 3)

Se analizaron curvas ROC para sensibilidad y especificidad del índice de Lóbulo Hepático Derecho/Albumina sérica con la presencia de varices esofágicas obteniéndose: un área bajo la curva de 0.559 con un valor de  $p=0.551$ , con una sensibilidad del 25%, Especificidad 77%, VPN 72% y VPP 30%. (Grafica 1) Para la Sensibilidad y especificidad del índice de Lóbulo Hepático Derecho/Albumina sérica con respecto al tamaño de varices esofágicas se obtuvieron los siguientes resultados: un área bajo la curva de 0.716 con un valor de  $p=0.092$ , con una sensibilidad del 16.6%, Especificidad 66.6%, VPN 44.4% y VPP 33.3%. (Grafica 2).

Dentro de la regresión logística que se realizó para medir el valor predictor del Índice de DLHD/ALB con el desarrollo de varices esofágicas, no se encontró una diferencia significativa ( $p=0.521$ , OR 1.207, IC 95% 0.679-2.143). En cuanto a su valor predictivo para el tamaño de las varices tampoco resultó significativo ( $p=0.363$ , OR 1.43, IC 0.657-3.15). (Tabla 4)

---

# Tabla 1. Demografía y características generales de la población.

---

---

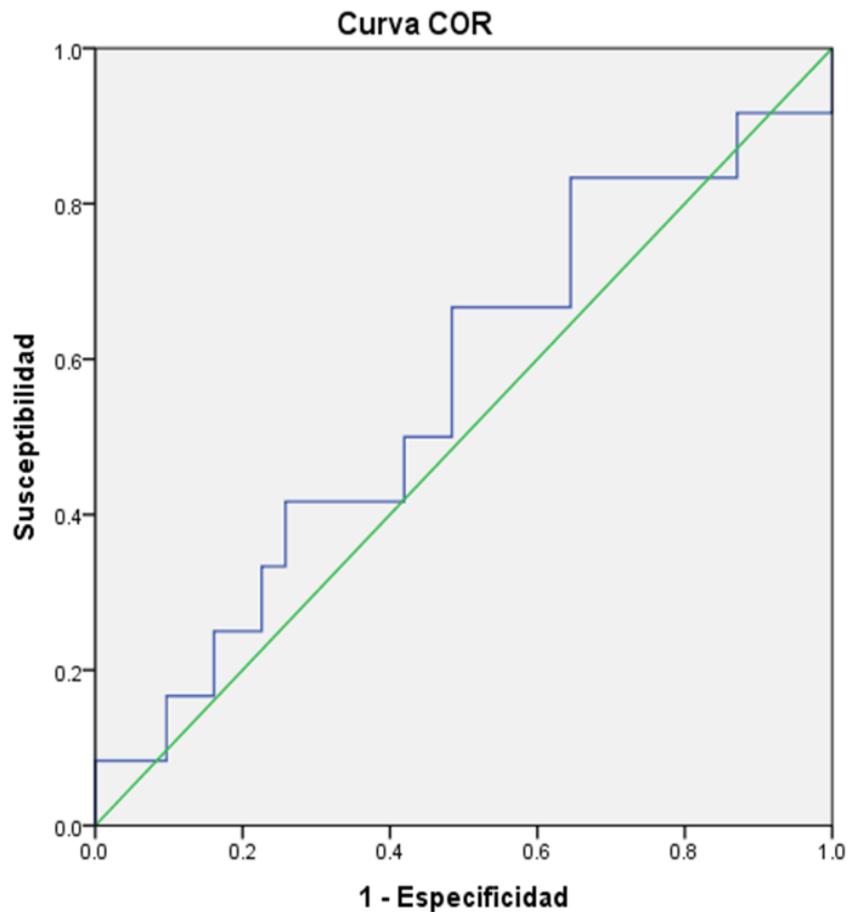
## Tabla 2. Análisis bivariado de acuerdo a presencia de varices esofágicas.

---

---

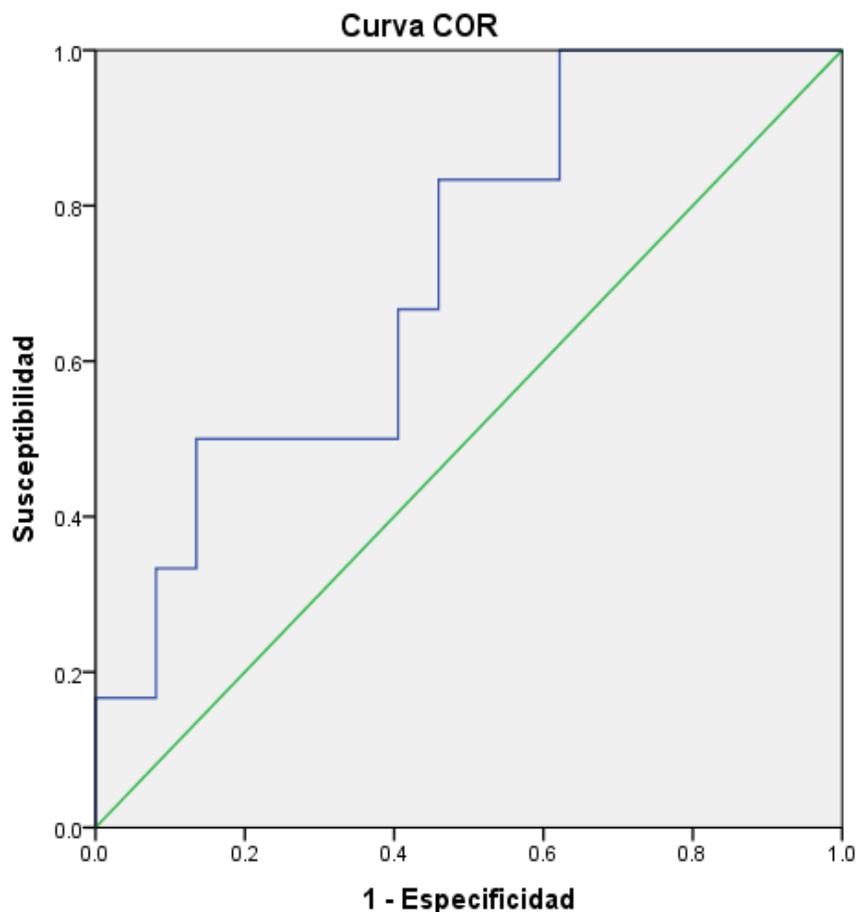
## Tabla 3. Análisis bivariado de acuerdo a al tamaño de las varices

**Grafica 1. Curva ROC para sensibilidad y especificidad del índice DLHD/Alb con respecto a la presencia de varices esofágicas.**



Área bajo la curva	Valor de P	Mejor valor de corte del I-DLHD/Alb		
		Valor de I-DLHD/Alb	Sensibilidad	Especificidad
0.559	0.551	3.47	41.7%	25.8%
		Sensibilidad= 25%		Especificidad= 77%
VPN= 72%		VVP= 30%		
Fuente: Archivo clínico del "CMN 20 de Noviembre del ISSSTE"				

**Grafica 2. Curva ROC para sensibilidad y especificidad del índice DLHD/Alb con respecto al tamaño de las varices esofágicas.**



Área bajo la curva	Valor de P	Mejor valor de corte del I-DLHD/Alb		
		Valor de I-DLHD/Alb	Sensibilidad	Especificidad
0.716	0.092	4.211	50%	13.5%
		Sensibilidad= 16.6%		Especificidad= 66.6%
VPN= 44.4%		VVP= 33.3%		
Fuente: Archivo clínico del "CMN 20 de Noviembre del ISSSTE"				

**Tabla 4. Análisis multivariado para el desarrollo de varices esofágicas y t**

17. DISCUSIÓN
<p>Este es un estudio que no cuenta con ningún antecedente en población mexicana, donde buscamos identificar si existe una correlación entre el índice DLHD/Alb con la presencia de várices esofágicas, como predictor no invasivo. Nuestros resultados difieren a los obtenidos en estudios previos que analizaron poblaciones con características semejantes.</p> <p>En este estudio se obtuvo un total de 43 pacientes con diagnóstico de insuficiencia hepática crónica, donde el 83.7% de los casos analizados correspondieron al sexo femenino, con una media de edad de 48.8 años (<math>\pm</math> 16.2 DS), los estadios más prevalentes de CHILD-PUGH fueron clase A (58.1 %), seguido por clase B en el 32.6% y por último clase C con 9.3%. Estos datos no varían de la literatura internacional.</p> <p><b>Serag Esmat</b>, y colaboradores en 2012, realizaron un estudio en Egipto, donde buscaban evaluar la relación óptima del índice Diámetro del lóbulo hepático derecho / albúmina como predictor no invasivo de varices esofágicas en la cirrosis hepática relacionada con el virus de la hepatitis C (VHC). Encontrando un valor de corte para este índice de 44.22, con una sensibilidad de 91.46%, una especificidad del 77.78%. (20) Nosotros encontramos dentro de las causas de cirrosis en nuestra población a la hepatitis autoinmune (32.6%) como principal causa de insuficiencia hepática crónica, seguido por el 25.6% secundario a infección por Virus de Hepatitis C, sin encontrar una relación significativa entre el índice de DLHD/ALB y la presencia de varices esofágicas. Otras causas como el síndrome de sobreposición de hepatitis autoinmune / Colangitis biliar primaria en el 14% de los casos, Colangitis biliar primaria en 7%, seguida de un grupo de etiologías en menores proporciones, como esteatosis hepática no alcohólica, secundaria a medicamentos, etiología criptogénica con el 4.7% para cada una, y Hepatitis B y otras en 2.3%. La prevalencia de patología autoinmunes probablemente se debió a que nuestro centro hospitalario es de tercer nivel y por lo tanto es un hospital de referencia.</p> <p>En un estudio realizado en el 2007, en Serbia, <b>Alempijevic et al.</b> concluyeron: que el índice diámetro del lóbulo hepático derecho / albúmina, con un valor de 4.42, pueden proporcionar información precisa para la presencia y grado de varices esofágicas en pacientes con cirrosis hepática con una sensibilidad del 83.1% y la una especificidad de 73.9%. (18) En nuestro estudio, el valor de corte del índice de Lóbulo Hepático Derecho/Albúmina sérica promedio en pacientes con insuficiencia hepática crónica de cualquier etiología fue de 3.45 (<math>\pm</math> 1.01 DS) en pacientes sin várices y de 3.69 (<math>\pm</math> 1.37 DS) para pacientes con várices esofágicas, con una <math>p= 0.529</math>. Con un promedio general de medición en centímetros del lóbulo hepático derecho de <math>12.9 \pm 2.25</math> cm, con <math>12.53 \pm 2.61</math> para el grupo que presentó várices esofágicas y de <math>13.14 \pm</math></p>

2.12 cm para el que no presentó varices.

En cuanto a su relación con el tamaño de las Várices esofágicas se encontró un índice DLHD/ALB para menores de 5 mm de 2.97 ( $\pm$  0.59 DS) y de 4.41 ( $\pm$  1.60 DS) para várices mayores de 5 mm con una  $p=0.082$ , no significativa, a diferencia de los resultados obtenidos por **Alempijevic y colaboradores**.

**Mostafa H.M.** et al. Realizó un estudio en el Cairo, en 2013, donde concluyó que existe una buena correlación entre el diámetro del lóbulo hepático derecho / albúmina (DLHD / ALB) como predictor no invasivo de várices esofágicas, con una sensibilidad del 93%, una especificidad del 95% y la precisión fue del 96,5% con un valor de corte de 4.7. (19) Sin embargo en Pakistán en el 2017, **Mandhwani R.** y colaboradores, obtuvieron una sensibilidad 28.72 %, una especificidad de 70.59%, un VPP 84.38% y un VPN 15.19% y una Precisión de 35.14% para el mismo índice referido. (25) En nuestro caso, en población mexicana del CMN "20 de noviembre" se analizaron curvas ROC para sensibilidad y especificidad del índice de Lóbulo Hepático Derecho/Albúmina sérica con la presencia de várices esofágicas obteniéndose: un área bajo la curva de 0.559 con un valor de  $p=0.551$ , con una sensibilidad del 25%, Especificidad 77%, VPN 72% y VPP 30%. Los valores obtenidos fueron más concordantes con el estudio realizado en Pakistán, sin embargo el número de nuestra población examinada fue menor que el promedio de los estudios revisados. Dentro de la regresión logística que se realizó para medir el valor predictor del índice de DLHD/ALB con el desarrollo de de várices esofágicas, no se encontró una diferencia significativa ( $p=0.521$ , OR 1.207, IC 95% 0.679-2.143).

Dentro de las variables de laboratorio que se examinaron se obtuvo que la Hemoglobina con valor de 13.96 g/dl ( $\pm$  0.87 DS) en pacientes con várices menores de 5 mm y de 11.55 g/dl ( $\pm$  1.90 DS) para várices mayores de 5 mm tuvieron relevancia estadística con un valor de  $p=0.026$ . Al igual que el valor de Hematocrito, con un valor de 41.73 ( $\pm$  3.90 DS) para várices menores de 5 mm y un valor de hematocrito de 35.71 ( $\pm$  4.49 DS) para várices mayores de 5 mm, con una P significativa ( $p=0.033$ ). Parámetros que no se encontraron en los estudios revisados.

En relación a la mortalidad total, en nuestra población se encontraron 4 defunciones (correspondiendo al 9.3% de toda la población), estos casos no tenían várices esofágicas y el 53.5% presentaban comorbilidades asociadas.

Dentro de las fortalezas que se encuentran en este estudio, se puede mencionar que es el primer estudio que busca identificar si existe una correlación entre el índice de DLHD/ALB y la presencia de várices esofágicas como predictor no invasivo, su enfoque estuvo basado en población cirrótica de cualquier etiología. Así también que la totalidad de la población estudiada conto con un abordaje diagnóstico y terapéutico por panendoscopia. Tomado valores que laboratorio e imagen que generalmente se solicitan al inicio de la valoración de estos pacientes.

Sin embargo, este mismo trabajo cuenta con limitaciones importantes: Por su carácter retrospectivo y observacional, donde la estadística analítica es limitada, únicamente es posible describir tendencias, por tanto los resultados no pueden generar aseveraciones contundentes en cuanto al manejo.

También cabe señalar que en la literatura internacional se encuentra como valor de corte promedio 4.42 para este índice, con sensibilidades y especificidades por arriba del 70% , para la predicción de várices esofágicas. Sin embargo, en nuestra población no se encontró esta correlación, esto quizás se pueda

deber a la cantidad de pacientes analizados, o tal vez secundario al tipo de pacientes valorados en tercer nivel como es nuestro caso.

## 18. CONCLUSIONES

En este estudio, realizado en el Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" ISSTE, NO se encontró correlación del índice de lóbulo hepático derecho/ albúmina sérica como predictor no invasivo de Várices Esofágicas en población mexicana con insuficiencia hepática crónica, esto pudo deberse a la cantidad de pacientes analizados, sin embargo el conocer la prevalencia, el perfil epidemiológico, el comportamiento clínico, y las evaluaciones de métodos no invasivos, nos permitirá tener más clara la caracterización de esta población y optimizar recursos para la institución. Se requiere de la realización de un estudio prospectivo, aleatorizado y controlado para confirmar estos resultados.

## 19. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

1. National Institute for Health and Clinical Excellence. Acute upper gastrointestinal bleeding: management. NICE clinical guideline 2012. 141: 2-24.
2. Cremers I. et al. Management of variceal and nonvariceal upper gastrointestinal bleeding in patients with cirrhosis. *Ther Adv Gastroenterol.* 2014. 1- 11.
3. Pateu E. Et al. The noninvasive diagnosis of esophageal varices and its application in clinical practice. *Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology* (2017). <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinre.2017.07.006>
4. Kraja B. et al. Predictors of esophageal varices and first variceal bleeding in liver cirrhosis patients. *World J Gastroenterol* 2017 July 14; 23(26): 4806-4814
5. LaBrecque D. et al. Esophageal varices. *World Gastroenterology Organization Global Guidelines.* 2014, 2-12.
6. Zuckerman G. Acute gastrointestinal bleeding. *JAOA.* 2000, 100(12): S5
7. Garcia-Tsao G. et al. Prevention and Management of Gastroesophageal Varices and Variceal Hemorrhage in Cirrhosis. *Practice Guidelines. Am J Gastroenterol.* 2007. 102: 2088-2102.
8. Rye K. Et al. Towards Noninvasive Detection of Oesophageal Varices. *International Journal of Hepatology.* 2012. , ID 343591: 9. doi:10.1155/2012/343591
9. Carlos Moctezuma-Velázquez, Juan G. Abralde. Non-invasive diagnosis of esophageal varices after Baveno VI. *Turk J Gastroenterol* 2017; 28: 159-65
10. D'Amico G. et al. Natural history and prognostic indicators of survival in Cirrhosis: A systematic review of 118 studies. *J Hepatol.* 2006. 44: 217- 231.
11. Reverter E. et al. A MELD-Based Model to Determine Risk of Mortality Among Patients with Acute Variceal Bleeding. *Gastroenterology.* 2014. 146 (2):412-419.
12. Bambha K. Et al. Predictors of early re-bleeding and mortality after acute variceal haemorrhage in patients with cirrhosis. *Gut* 2008. 57:814-820.
13. Jalan R. et al. UK guidelines on the management of variceal haemorrhage in cirrhotic patients. *BSG Guidelines in Gastroenterology.* 2000. 1-15.
14. García-Pagán J. Et al. Acute Variceal Bleeding. *Semin Respir Crit Care Med* 2012. (33):46-54.
15. Gainsborg-Rivas. Assessment of MELD Score and Child Pugh Prognostic Indicators in Patients

- Presenting Gastrointestinal Bleeding due to Portal Hypertension. *Gac Med Bol* 2011; 34 (1): 16-19
16. D'Amico G. et al. Upper Digestive Bleeding in Cirrhosis. Post-therapeutic Outcome and Prognostic Indicators. *HEPATOLOGY*.2003: 599-612.
  17. D'Amico G. et al. Natural history. Clinical-Hemodynamic correlations. Prediction of the risk of bleeding. *Baillière's Clin Gastroenterol*. 1997. 11 (2): 243- 256.
  18. Tamara Alempijevic et al. Right liver lobe/albumin ratio: Contribution to non-invasive assessment of portal hypertension. *World J Gastroenterol* . 2007. 28; 13(40): 5331-5335
  19. Mostafa H. et al. Comparative Study between Right Liver Lobe Diameter/Albumin Ratio and Platelet Count/Spleen Diameter Ratio as a Non-Invasive Predictor of Oesophageal Varices in Patients with Liver Cirrhosis. *Med. J. Cairo Univ*. 2013. 81 (1): 875-885
  20. Serag Esmat. et al. Can we consider the right hepatic lobe size/albumin ratio a noninvasive predictor of oesophageal varices in hepatitis C virus-related liver cirrhotic Egyptian patients?. *European Journal of Internal Medicine*. 2012. 23 267-272
  21. Laeeq S. et al. Left liver lobe diameter albumin ratio as a predictor of esophageal varices in patients with cirrhosis: A preliminary report. *Journal of translational internal medicine*. 2014. 2: 4
  22. European Association for the Study of the Liver. EASL-ALEH Clinical Practice Guidelines: Non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis, Clinical Practice Guidelines. *Journal of Hepatology* 2015 vol. 63: 237-264
  23. Raj S. et al. Non invasive prediction of esophageal varices using right lobe of liver to albumin ratio. *International Journal of Recent Trends in Science and Technology*. 2015; 16(1): 13-15
  24. Roberto de Franchis. Non-invasive (and minimally invasive) diagnosis of oesophageal varices. *Journal of Hepatology* 49 (2008) 520-527
  25. Mandhwani R. et al. Noninvasive clinical predictors of portal hypertensive gastropathy in patients with liver cirrhosis. *Journal of translational internal medicine*. 2017. 5: 3