



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

**“HALLAZGOS GAMMAGRÁFICOS HEPATO-ESPLÉNICOS Y SU
ASOCIACIÓN CON LA CLASIFICACIÓN DE CHILD-PUGH EN CIRROSIS
HEPÁTICA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL”**

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN

**MEDICINA NUCLEAR
E IMAGINOLOGÍA MOLECULAR**

PRESENTA:

DR. CARLOS ALBERTO ESPINOSA ROJAS

ASESORES:

**DR. EDUARDO GONZÁLEZ ROBLES
DRA OLIVA GRANADOS RANGEL**

CIUDAD DE MÉXICO, FEBRERO 2020



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

HOJA DE AUTORIZACIÓN

Dr. Oliva Granados Rangel
Profesor Titular del Curso Universitario de Especialización en
Medicina Nuclear e Imaginología Molecular
UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”
Centro Médico Nacional La Raza

DR EDUARDO GONZALEZ ROBLES
ASESOR DE TESIS

Dr. Carlos Alberto Espinosa Rojas
Médico Residente de Medicina Nuclear
UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”
Centro Médico Nacional La Raza
Instituto Mexicano del Seguro Social

Número de registro de protocolo: **R-2020-3501-036**

ÍNDICE GENERAL

I.	Índice.....	3
II.	Resumen.....	4
III.	Introducción.....	6
IV.	Materiales y Métodos.....	13
V.	Resultados.....	16
VI.	Discusión.....	18
VII.	Conclusiones.....	20
VIII.	Bibliografía.....	21
IX.	Anexos.....	23

RESUMEN

TITULO: “HALLAZGOS GAMMAGRÁFICOS HEPATOSPLÉNICOS Y SU ASOCIACIÓN CON LA CLASIFICACIÓN DE CHILD-PUGH EN CIRROSIS HEPÁTICA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL”

OBJETIVO: Determinar si existe asociación entre los hallazgos de la gammagrafía hepato-esplénica y la clasificación de Child-Pugh, en pacientes con cirrosis hepática.

MATERIAL Y MÉTODO: Se realizó un estudio de investigación de tipo observacional, analítico, retrospectivo y trasversal en la UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” del Centro Médico Nacional La Raza, en periodo comprendido del 01 enero 2014 al 31 diciembre 2018. Mediante una revisión sistemática de expedientes clínicos de pacientes con cirrosis hepática, se identificaron los factores de riesgo que intervienen en el diagnóstico de cirrosis hepática, se integraron variables como: edad, sexo, clasificación de Child-Pugh, hallazgos gammagráficos y comorbilidades. Para el análisis estadístico se realizaron frecuencias, proporciones y una X^2 , para variables cualitativas, una T de Student para variables numéricas, con una $p \leq 0.05$ para la significancia estadística.

RESULTADOS: En el caso de la clasificación Child-Pugh se ha estimado de la siguiente forma: clase A (74.5%), clase B (23.6%), clase C (1.8%) (Tabla 3) (Grafico 2). De acuerdo a la severidad de los hallazgos gammagráficos: leve (43.6%), moderado (47.3%), severo (9.1%) (Tabla 4) (Grafico 3).

CONCLUSIONES: La gammagrafía hepatoesplénica y la clasificación Child-Pugh no presentan una asociación directa con relación al grado de daño hepatocelular observado por gammagrafía y la clasificación de Child-Pugh a la que pertenece el paciente.

PALABRAS CLAVES: Cirrosis hepática, gammagrafía hepato-esplénica, clasificación de Child-Pugh.

ABSTRACT

“SCINTIGRAPHIC LIVER-SPLEEN FINDINGS AND THEIR ASSOCIATION WITH THE CHILD-PUGH SCORE IN LIVER CIRRHOSIS IN A THIRD LEVEL HOSPITAL”

OBJECTIVE: To determine if there is an association between the scintigraphic liver-spleen findings and the Child-Pugh score in patients with Liver Cirrhosis.

METHODOLOGY: An observational, analytical, retrospective and cross-sectional research study was conducted at the UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” of the National Medical Center La Raza, in the period 01-January-2014 to 31-December-2018. Through a systematic review of clinical records of patients with liver cirrhosis, the risk factors involved in the diagnosis of liver cirrhosis were identified, including variables such as: Age, sex, Child-Pugh score, scintigraphic findings and comorbidities. For the statistical analysis, frequencies, proportions and an X² were performed, for qualitative variables, and a Student’s T for numerical variables, with a $p \leq 0.05$ for statistical significance.

RESULTS: In the case of the Child-Pugh score, it has been estimated as follows: class A (74.5%), class B (23.6%), class C (1.8%) (Table 3) (Graph 2). According to the severity of the scintigraphic findings: mild (43.6%), moderate (47.3%), severe (9.1%) (Table 4) (Graph 3).

CONCLUSIONS: Liver-spleen scintigraphy and the Child-Pugh score do not present a direct association in relation to the degree of hepatocellular damage observed by scintigraphy and the Child-Pugh classification to which the patient belongs.

KEY WORDS: Liver cirrhosis, liver-spleen scintigraphy, Child-Pugh score.

INTRODUCCIÓN.

La cirrosis hepática (CH) o denominada también insuficiencia hepática crónica es una enfermedad asociada a falla hepática, ésta se caracteriza por presentar un proceso difuso de fibrosis, con conversión de la arquitectura normal a una nodular anormal, puede presentarse como la etapa final de diversas enfermedades hepáticas de diferente etiología. La palabra cirrosis proviene del griego Kippóskitplvos que significa color amarillo. Las afecciones hepáticas como el endurecimiento y la disminución del tamaño fueron reconocidas por los griegos y los romanos muchos años antes de Cristo. En el año de 1543, Vesalius fue probablemente el primero en referir que las bebidas alcohólicas ocasionan daño al hígado. En el año de 1838, Carswell brindó la primera descripción histológica detallada del hígado cirrótico.¹

En 1842, Rokitansky refirió que la cirrosis era el resultado de una respuesta activa de tejido a las alteraciones circulatorias y a un proceso inflamatorio. En el 2013, cerca de 23,000 personas murieron por cirrosis en México, destacando tres cuartas partes las cuales eran del sexo masculino. Por lo que se evidencia en el año 2013 una tasa de 19.6 para el total de la población, de 30.2 para hombres y de 9.6 para mujeres. Se ha demostrado que existe un patrón diferencial en el tipo de cirrosis, las de origen alcohólico se presentan con más frecuencia en hombres, mientras que en mujeres predominan las de origen infeccioso. En nuestro país, la CH es la cuarta causa de pérdidas de salud y acumula el 4.1% de la carga, se ubica en el quinto lugar de la mortalidad general y en el cuarto de las muertes prematuras.²

El mayor riesgo se concentra en los estados del sur con excepción de Tabasco. A nivel nacional, cerca del 46% de la carga por cirrosis se asocia con el consumo de alcohol y 35% con hepatitis C. Las causas más frecuentes son el consumo de alcohol a niveles nocivos, la esteatohepatitis no relacionada con el alcohol debido a la diabetes mellitus o el síndrome metabólico, y la infección crónica con el virus de la hepatitis B o el virus de la hepatitis C.³

Las menos frecuentes incluyen enfermedades hepáticas autoinmunes (hepatitis autoinmune, colangitis biliar primaria o colangitis esclerosante primaria), afecciones genéticas (hemocromatosis, enfermedad de Wilson, deficiencia de alfa-1 antitripsina), exposición prolongada a ciertos químicos o medicamentos (amiodarona o metotrexato), síndrome de Budd-Chiari o enfermedad venooclusiva, enfermedad de sarcoidosis y la enfermedad de almacenamiento de glucógeno.⁴

El desarrollo de la cirrosis se debe a los siguientes mecanismos fisiopatológicos: a) muerte o lisis de hepatocitos con pérdida del parénquima hepático y presencia de inflamación; b) depósito de matriz extracelular (ME) (fibrogénesis); c) cambios en el crecimiento celular (regeneración, hiperplasia); d) alteraciones vasculares y circulatorias. Los factores perpetuadores de proliferación y crecimiento de los hepatocitos y del proceso de fibrogénesis son la necrosis, lisis celular e inflamación crónica y continua. En el desarrollo de la cirrosis existe un incremento en el contenido de colágeno y depósito de ME producida principalmente por las células estrelladas activadas y transformadas en miofibroblastos. En las zonas periportales y pericentrales es donde inicialmente la fibrosis aparece. Mientras la fibrogénesis se perpetúa, se producen puentes o septos que conectan los espacios portales y los espacios porta con las venas centrolobulillares, lo que origina un cambio en la arquitectura hepática, formándose de esta manera nódulos de regeneración hepatocitaria. El depósito de ME y colágeno en el espacio de Disse conlleva la formación de pseudomembranas que se encuentran localizadas en el endotelio sinusoidal, que se conoce como “capilarización de sinusoides”. Al presentarse esto se produce una barrera adicional creada entre la luz sinusoidal y los hepatocitos lo cual impide el intercambio entre la sangre sinusoidal y las células parenquimatosas, propiciando que los hepatocitos sean más vulnerables al daño isquémico y nutritivo. Este proceso se acompaña de un proceso de angiogénesis produciendo en el hígado “neovasos” que pueden desempeñar un papel en la patogénesis de la hipertensión portal. La transformación nodular del hígado se debe a la destrucción del parénquima combinada con la regeneración e hiperplasia de células parenquimatosas, la estrangulación fibrótica del tejido hepático y las alteraciones vasculares.⁵

Hasta el 96% de los pacientes con cirrosis pueden ser intolerantes a la glucosa y el 30% puede ser clínicamente diabético. Es un tema de debate si la diabetes mellitus (DM) tipo 2, en ausencia de otros factores de riesgo que contribuyen al síndrome metabólico (obesidad e hipertrigliceridemia), podría ser un factor de riesgo para el desarrollo y la progresión de la enfermedad hepática. La diabetes que se desarrolla como una complicación de la cirrosis se conoce como "diabetes hepatógena", la cual no está reconocida por la Asociación Americana de Diabetes y tampoco por la Organización Mundial de la Salud como una entidad independiente específica.⁶

La mayoría de las enfermedades hepáticas crónicas son notoriamente asintomáticas hasta que se produce una cirrosis con descompensación clínica. Los eventos de descompensación incluyen ascitis, sepsis, sangrado variceal, encefalopatía e ictericia no obstructiva. En numerosos estudios se ha intentado desarrollar un sistema de clasificación que puede caracterizar el grado de lesión hepática y predecir el pronóstico de los pacientes con cirrosis según los parámetros clínicos y de laboratorio. Debido a su bajo nivel de complejidad y su valor predictivo bastante bueno, la clasificación de Child-Pugh (CP) es ampliamente utilizada. En pacientes con CH, la tasa de mortalidad a un año de acuerdo con la clasificación CP A, B o C es del 0%, 20% y 55% respectivamente, así como de 15%, 40% y 65% a los dos años.^{5,7}

La clasificación de CP predice el desarrollo de complicaciones, como la hemorragia variceal y la respuesta de los pacientes a las intervenciones quirúrgicas. Recientemente se ha desarrollado el Modelo de enfermedad hepática en etapa terminal [MELD, por sus siglas en inglés (model for end-stage liver disease)] para evaluar con mayor precisión la mortalidad a corto plazo. Se basa en creatinina, bilirrubina e INR, pero carece de características de hipertensión portal, como la ascitis. Este modelo da prioridad a los pacientes que tienen más probabilidades de morir sin un trasplante de hígado, como aquellos con insuficiencia hepatorenal. Las puntuaciones de CP y MELD pueden variar mucho cuando los parámetros individuales se modifican con el tratamiento médico, como la sustitución de albúmina, la eliminación de ascitis o el tratamiento con diuréticos.⁸

El puntaje de CP, se propuso inicialmente hace más de 30 años, se diseñó para predecir el resultado después de la cirugía para la hipertensión portal (derivación portocaval y sección trans del esófago) en pacientes con cirrosis. La puntuación CP incluyó dos variables continuas (bilirrubina y albúmina) y tres variables discretas (ascitis, encefalopatía y estado nutricional) que se seleccionaron empíricamente porque se consideraba que tenían su propia influencia sobre el pronóstico en este contexto. Se realizó una modificación del modelo hace 20 años, la puntuación de CP. La puntuación de CP corresponde al total de puntos para cada elemento. Según la suma de estos puntos, los pacientes pueden clasificarse en los grados A de CP (5 a 6 puntos), B (7 a 9 puntos) o C (10 a 15 puntos). En general, los componentes individuales de la puntuación de CP abarcan un espectro más amplio de afecciones que el deterioro individual de la "función hepática", la puntuación de CP como un todo es también un marcador de los cambios multiorgánicos que resultan de la cirrosis.⁹

El sistema de puntuación de CP se usa convencionalmente en la selección de pacientes con carcinoma hepatocelular y cirrosis para la resección o el trasplante. Ésta proporciona información indirecta sobre la función del hígado remanente futuro y puede ser poco confiable para predecir el resultado clínico después de la resección hepática, especialmente en pacientes no cirróticos.¹⁰

En comparación con el sistema CP, estudios recientes sugirieron que el modelo para la MELD podría predecir con mayor precisión la supervivencia de los pacientes con cirrosis.¹¹

En pacientes asintomáticos se han detectado lesiones hepáticas, lo cual ha sido cada vez más frecuente, de entre los cuales no presentan una patología hepática de base, por lo que es un reto diagnóstico y terapéutico. La gammagrafía hepatoesplénica (GHE) tuvo en su momento durante muchos años un papel importante en la localización de lesiones hepáticas. La aparición de gammacámaras de alta resolución, las técnicas tomográficas como SPECT y SPECT-CT, así como el uso de nuevos radiotrazadores, han permitido estudiar diferentes aspectos morfofuncionales, logrando que las exploraciones

sigan teniendo utilidad en determinados contextos clínicos y continúen complementando la información de las técnicas morfológicas. La GHE se fundamenta en la demostración de la integridad del sistema reticuloendotelial (SRE) del hígado y del bazo. El coloide radiomarcado con tecnecio-99m ($^{99m}\text{Tc-SC}$) se administra vía endovenosa y es extraído por las células del SRE. El hígado y el bazo, que son muy ricos en dichas células, captan aproximadamente el 90% del preparado administrado, esto se debe a la captación de las partículas coloidales que dependen del flujo sanguíneo hepatoesplénico y de la eficiencia de la extracción. Cuando se presenta una lesión ocupante de espacio, que es debido al desplazamiento de las células del SRE, suelen aparecer como imágenes no captadoras (frías). La distribución del radiotrazador debe ser homogénea, con bordes bien delimitados y una mayor captación en el lóbulo derecho respecto al izquierdo. Actualmente la indicación principal de la gammagrafía en la patología hepática es ayudar en el diagnóstico diferencial de lesiones ocupantes detectadas por otras técnicas morfológicas de imagen (ecografía, TC, RM).¹²

Las imágenes de hígado-bazo con $^{99m}\text{Tc-SC}$ es preferible ya que la biodistribución y la biocinética de este agente es más reproducible que las de Tecnecio-99m coloide de albumina.¹³

El $^{99m}\text{Tc-SC}$ consiste en partículas compuestas de tecnecio-99m sulfuro estabilizado con gelatina. Estas partículas tienen un tamaño promedio de 0.1 a 1.0 μm , al administrarse vía intravenosa, son fagocitados por las células reticuloendoteliales del hígado, el bazo y la médula ósea en proporción al flujo sanguíneo relativo, la capacidad funcional de las células fagocíticas y el tamaño de las partículas. La concentración máxima en el hígado y el bazo ocurre dentro de los 10 a 20 minutos, y la tasa de depuración biológica SRE es muy lenta. La actividad administrada habitual es de 111 a 222 MBq (3 a 6 mCi) para imágenes planas en adultos y hasta 370 MBq (10 mCi) para imágenes de SPECT de fotón único. El coloide comúnmente utilizado en los últimos 15 años ha sido coloide de azufre marcado con tecnecio-99m, posterior a la administración del marcador, el hígado extrae del 90% al 95% en individuos normales (dependiendo del tamaño de las partículas coloidales), el bazo

elimina la mayor parte del resto y la médula ósea elimina una pequeña parte. La cantidad total de $^{99m}\text{Tc-SC}$ en la médula ósea y el bazo aumenta proporcionalmente a la disminución de la eliminación por el hígado en diversos estados de enfermedad. Las anomalías marcadas en la distribución de coloide de azufre están presentes en pacientes con CH, por lo que, la distribución anormal del coloide de azufre se relaciona principalmente con la gravedad de la enfermedad hepática. En un estudio se describió un nuevo método de evaluación cuantitativa de la función hepática que combina imágenes planares de todo el cuerpo e imágenes con corrección de atenuación SPECT/CT de la distribución de $^{99m}\text{Tc-SC}$. Los resultados del estudio indicaron que la captación del $^{99m}\text{Tc-SC}$ por el hígado, bazo y médula ósea correlaciona con los parámetros de función hepática en pacientes con enfermedad hepática difusa y la correlación con la severidad de la enfermedad hepática es ligeramente mejor para los porcentajes del hígado que para los valores individuales del bazo y médula ósea. Se ha demostrado que la masa celular de Kupffer, determinada por la captación hepática y esplénica relativa del radiocoloide, se correlaciona con la gravedad de la enfermedad y la función hepática en pacientes cirróticos, de igual manera se ha implicado que la distribución de coloides radiactivos ha superado otras pruebas en la evaluación de la gravedad de la enfermedad hepática.^{14, 15, 16, 17}

La determinación cuantitativa de la función hepática es importante para predecir el resultado en pacientes con CH, en particular en aquellos que se someten a resección hepática o cirugía no hepática. La capacidad de cuantificar los volúmenes de órganos individuales y las concentraciones de radiofármacos con SPECT nos permite evaluar a la gammagrafía con $^{99m}\text{Tc-SC}$ del hígado y el bazo como una prueba cuantitativa de la función hepática.¹⁸

La CH es el resultado final de prácticamente todas las enfermedades hepáticas crónicas. Una fase asintomática, conocida como cirrosis compensada, es seguida por el desarrollo de complicaciones de la hipertensión portal, como ascitis, sangrado variceal y encefalopatía hepática, denominadas colectivamente cirrosis descompensada.¹⁹

Una presentación de la CH es la insuficiencia hepática aguda sobre crónica [ACLF, por sus siglas en inglés, acute-on-chronic liver failure), que se caracteriza por ser un síndrome en donde se presenta la descompensación aguda de una cirrosis, la cual está asociada al fallo de diferentes órganos. La ACLF es muy frecuente en la CH, una tercia parte de los pacientes hospitalizados con descompensación aguda la presentan, y posee una elevada mortalidad a corto plazo.²⁰

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de investigación de tipo observacional, analítico, retrospectivo y transversal en el Centro Médico Nacional “La Raza”, en el periodo comprendido del 01 enero 2014 al 31 diciembre 2018. Mediante una revisión sistemática de expedientes clínicos de pacientes con cirrosis hepática, se identificaron los factores de riesgo que intervienen en el diagnóstico de cirrosis hepática y las variables que se asociación a la clasificación Child-Pugh se integraran variables como: Edad, sexo, hallazgos gammagráficos y comorbilidades. Para el análisis estadístico se realizaron frecuencias, proporciones y una X², para variables cualitativas, una T de Student para variables numéricas, con una $p \leq 0.05$ para la significancia estadística.

Tipo de diseño:

De acuerdo al grado de control de la variable: Observacional

De acuerdo al objetivo que se busca: Analítico

De acuerdo al momento en que se obtendrá o evaluarán los datos:
Retrospectivo

De acuerdo al número de veces que se miden las variables: Transversal

Lugar del estudio: UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” Centro Médico Nacional La Raza del IMSS en la Ciudad de México. Ubicado: Calzada Vallejo, Paseo de las Jacarandas S/N, La Raza, 02990 Ciudad de México, CDMX.

Criterios de inclusión:

- Pacientes con diagnóstico confirmado de cirrosis hepática y expediente clínico en archivo.
- Sexo indistinto.
- Pacientes a los que se les haya realizado una gammagrafía hepato-esplénica.
- Pacientes a los que se les haya hecho valoración con la clasificación de Child-Pugh.

Criterios de no inclusión:

- Pacientes que no cuenten con el expediente clínico completo y no sea posible obtener todos los datos inherentes a esta investigación:
 - Pacientes que no tengan diagnóstico confirmado de cirrosis hepática.
 - Pacientes a los que no se les haya practicado una gammagrafía hepato-esplénica.
 - Pacientes a los que no se les haya hecho valoración con la clasificación del Child-Pugh.

Criterios de eliminación:

- Pacientes que han sido trasladados a otra unidad y no sea posible continuar con su seguimiento adecuado.

Análisis Estadístico

Se realizó la captura de datos en una hoja de excel de los pacientes que cumplían con los criterios de inclusión descritos previamente. Posteriormente se hizo un análisis univariado aplicando las medidas de tendencia central (media y mediana), y medidas de dispersión (desviación estándar) para variables numéricas, además de frecuencias y proporciones para las variables cuantitativas.

Se realizó los tests estadísticos X^2 para variables cualitativas, y una T de Student para variables cuantitativas, con una $p \leq 0.05$ para la significancia estadística, con la finalidad de determinar la dependencia entre variables y su asociación entre la gammagrafía hepato-esplénica en relación con la clasificación Child-Pugh.

Todo esto apoyado en hojas prediseñadas de excel, en donde se capturó la información para su correcto análisis estadístico; el software que se empleó fue

el paquete estadístico Epi-Info 7, el cual es un programa de uso libre que no requiere licencia para su manejo, adicionalmente se empleó el programa SPSS versión 25 para Windows.

Descripción general del estudio:

- Se presentó el protocolo de tesis al Comité Local de Investigación del Hospital. Una vez obtenida la autorización se procedió a la recolección de datos.
- El investigador acudió al servicio de archivo clínico en busca de los expedientes de los pacientes afines al presente proyecto.
- Se recopilaron los datos de los pacientes que contaban con el diagnóstico de cirrosis hepática. Anexo 1.
- El investigador, clasificó a los pacientes de acuerdo con lo descrito en el instrumento de recolección de datos, considerando los resultados de cirrosis hepática, al mismo tiempo se obtuvieron las variables de interés inherentes a este estudio de investigación.
- Posteriormente a la captura de la información, se procedió a transcribir los datos de los pacientes a una hoja prediseñada de Excel, por último, se exportó al programa estadístico Epi Info 7, el cual es un Software de uso libre, el cual no requiere de licencia para su manejo.
- El investigador responsable presentó los Informes de Seguimiento, una vez que el estudio terminó presentó el Informe de Seguimiento Técnico final, así como los informes extraordinarios sobre el avance de proyecto de investigación, hasta la terminación o cancelación del mismo.

RESULTADOS

Se realizó un estudio de investigación en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional “La Raza”. Esta investigación fue diseñada por el departamento Medicina Nuclear. La finalidad del estudio fue determinar si existe asociación entre los hallazgos de gammagrafía hepato-esplénica y la clasificación de Child-Pugh, en pacientes con cirrosis hepática. Una vez realizado el análisis de datos, se han obtenido los siguientes resultados.

Un total de 55 pacientes fueron integrados, en donde la media de edad fue de 56 años (18 +/-) (Tabla 1). La distribución por género de estos pacientes corresponde al 67.3%, mientras que el 32.7% corresponde al sexo masculino (Tabla 2) (Grafico 1).

En el caso de la clasificación Child-Pugh se ha estimado de la siguiente forma: clase A (74.5%), clase B (23.6%), clase C (1.8%) (Tabla 3) (Grafico 2). Los resultados de la gammagrafía: leve (43.6%), moderado (47.3%), severo (9.1%) (Tabla 4) (Grafico 3).

Los sitios de captación en la gammagrafía también fueron analizados, en donde el hígado se presentó un 100%, el bazo 100%, medula ósea 60%, pulmones 1.8% (Tabla 5) (Grafico 4). En este mismo sentido, la inversión de la relación de captación hígado/bazo, se observó en un 83.6% y solo un 16.4% fue normal (Tabla 6) (Grafico 5).

Algunos pacientes contaban con antecedentes personales patológicos como: diabetes mellitus (32.7%), hipertensión (20%), insuficiencia renal crónica (1.8%), hipotiroidismo (7.3%), artritis (5.5%), tabaquismo (14.5%), antecedente de uso de esteroides (12.7%), sobrepeso (58.2%), dislipidemias (18.2%) (Tabla 7) (Grafico 6).

Una vez realizado el análisis de datos, se procedió a la determinación de la asociación y dependencia entre variables por medio de una tabla de contingencia, se estimó una X^2 entre las variables categóricas y su relación con la clasificación Child-Pugh.

En el caso del sexo, se observó una distribución de tipo homogénea (p 0.76), diabetes mellitus tuvo la misma condición (p 0.7), hipertensión (p 0.09), insuficiencia renal crónica (p 0.84), hipotiroidismo (p 0.001), este valor se considera como estadísticamente significativo, por lo tanto se confirma la dependencia entre variables; artritis (p 0.58), tabaquismo (p 0.57), antecedente de uso de esteroides (p 0.02) este valor también es estadísticamente significativo, sobrepeso (p 0.48), dislipidemias (p 0.43), otros (p 1) (Tabla 8).

Continuado con el análisis bivariado, se ha visto que los resultados gammagráficos no presentaron una asociación significativa (p 0.15) con la puntuación de Child-Pugh de los pacientes con cirrosis hepática.

DISCUSIÓN

Basado en lo descrito por Rodríguez A. en su publicación del 2008, se ha visto que en nuestro país, la cirrosis hepática es la cuarta causa de pérdidas de salud y acumula el 4.1% de la carga, se ubica en el quinto lugar de la mortalidad general y en el cuarto de las muertes prematuras². Derivado de lo anterior se procedió a la determinación de los hallazgos gammagráficos hepato-esplénicos y su asociación con la clasificación Child-Pugh.

Se establecieron los diferentes factores de riesgo relaciones a la cirrosis hepática dentro de los cuales se encontraban la diabetes mellitus (32.7%), hipertensión (20%), insuficiencia renal crónica (1.8%), hipotiroidismo (7.3%), artritis (5.5%), tabaquismo (14.5%), antecedente de uso de esteroides (12.7%), sobrepeso (58.2%), dislipidemias (18.2%). Hasta el 96% de los pacientes con cirrosis pueden ser intolerantes a la glucosa y el 30% puede ser clínicamente diabético, al menos así lo menciona García D. en su artículo del 2009⁶. En este estudio realizado en el Centro Médico Nacional "La Raza", se ha logrado identificar que el 32.7% de los pacientes evaluados son diabéticos con una $p < 0.7$ lo cual no es estadísticamente significativo, sin embargo concuerda con lo referido por la literatura médica internacional. El resto de los factores de riesgo no fueron estadísticamente significativos a excepción del hipotiroidismo ($p < 0.0001$) y el uso de esteroides ($p < 0.2$) por lo cual se considera importante establecer la presencia de estos de manera oportuna ya que estarán relacionados al desarrollo del daño hepatocelular.

Tsochatzis E. en el 2014 ha comentado que debido a su bajo nivel de complejidad y su valor predictivo bastante bueno, la clasificación de Child-Pugh es ampliamente utilizada para identificar el grado de lesión hepática⁷. La distribución de la incidencia de acuerdo a esta clasificación A (74.5%), B (23.6%) y C (1.8%); al mismo tiempo la distribución en asociación con la captación hígado/bazo obtuvo un resultado no estadísticamente significativo, lo cual sugiere que estas dos variables son independientes, es decir, una no influye sobre la otra.

Groshar D., Slobodin G han comentado que la gammagrafía hepato-esplénica (GHE) se fundamenta en la demostración de la integridad del sistema reticuloendotelial (SRE) del hígado y del bazo. El hígado y el bazo, que son muy ricos en dichas células, captan aproximadamente el 90% del preparado administrado.⁵

La determinación cuantitativa de la función hepática es importante para predecir el resultado en pacientes con cirrosis hepática, en particular en aquellos que se someten a resección hepática o cirugía no hepática. Mediante una cuantificación realizada mediante la técnica de SPECT se estudiaron a 60 pacientes con cirrosis hepática y 36 pacientes de control los cuales se compararon. Los resultados mostraron que los pacientes con cirrosis hepática tuvieron una menor captación que los pacientes control (35.6% vs 61.6% respectivamente), esta reducción de la captación fue asociada de manera significativa con la severidad de la enfermedad hepática con una $p < 0.0001$ por lo que concluyeron que la cuantificación individual con SPECT representa un método no invasivo para diferenciar adecuadamente a los pacientes normales de los pacientes con cirrosis, así como evaluar la severidad de la misma¹⁸. Sin embargo en los resultados obtenidos con nuestro análisis se ha estimado que el resultado del gammagrama hepato-esplénico no presenta una asociación directa con la clasificación Child-Pugh ($p = 0.15$), es decir, que no hay dependencia entre estas dos variables ya que dentro de la distribución por clasificación de Child Pugh, hasta el 74.5% de los pacientes se clasificó con un Child Pugh A lo cual representa para el paciente una mortalidad de 0% a un año y hasta 15% a los dos años según García L., González F en el 2012, sin embargo por lo observado en los hallazgos gammagráficos de nuestro análisis, se detectó que la mayoría de los pacientes correspondían a un daño hepatocelular de grado moderado (47.3%).⁶ Esto discrepa de lo que se podría inferir por la clasificación de Child Pugh la cual subestima la mortalidad de los pacientes y se refleja en un tratamiento tardío para el mismo.⁶ Esta diferencia puede ser debido a que la distribución de la clase Child-Pugh ha sido homogénea en relación con el resultado del gammagrama.

CONCLUSIONES

La presente investigación fue diseñada y realizada basado en la premisa mayor, la cual indicaba que: Existe una asociación entre los hallazgos de la gammagrafía hepato-esplénica y la clasificación de Child-Pugh. Derivado del análisis de datos, se ha decidido rechazar la hipótesis de trabajo. Adicionalmente se han obtenido las siguientes conclusiones.

La media de la edad de los pacientes atendidos con cirrosis hepática y que cuentan con un estudio de gammagrafía hepato-esplénico es de 56 años de edad, con una distribución predominante del sexo femenino.

La clasificación de Child-Pugh es uniforme con una distribución prioritaria con un 74.5% en clase A, 23.6% en clase B y solo un 1.8% en clase C. El resultado del gammagrama es principalmente moderado (47.3%). Sin embargo, estas dos variables no presentan una asociación directa, es decir, el resultado del gammagrama no se ve afectado por la clasificación Child-Pugh a la que pertenece el paciente.

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA.

1. Guía de Práctica Clínica. Diagnóstico y Tratamiento de la Insuficiencia Hepática Crónica. Instituto Mexicano del Seguro Social. México.
2. Rodríguez A., Valencia H., Trinidad J. Etiología y complicaciones de la cirrosis hepática en el Hospital Juárez de México. *Rev Hosp Jua Mex.* 2008; 75 (4):257-63.
3. Diagnóstico general de la salud poblacional. Informe sobre la salud de los mexicanos. Subsecretaría de Integración y Desarrollo del Sector Salud Dirección General de Evaluación del Desempeño. 2015;1-200.
4. Cirrhosis in over 16s. Assessment and management. National Institute for Health and Care Excellence. 2016;1-303.
5. García L., González F., Moreno R. Cirrosis hepática. *Medicine.* 2012; 11(11): 625-33.
6. Garcia D., Jaquez J., González J., Maldonado H. Liver cirrhosis and diabetes: Risk factors, pathophysiology, clinical implications and management. *World J Gastroenterol.* 2009; 15(3):280-88.
7. Tsochatzis E., Bosch J., Burroughs A. Liver cirrhosis. *Seminar.* 2014; 1-13.
8. Schuppan D., Afdhal N. Liver Cirrhosis. *Lancet.* 2008; 371(9615): 838-51.
9. Durand F., Valla D. Assessment of Prognosis of Cirrhosis. *Semin Liver Dis.* 2008; 28(1):110-22.
10. Graaf W., Bennink R., Veteläinen R., Gulik T. Nuclear Imaging Techniques for the Assessment of Hepatic Function in Liver Surgery and Transplantation. *J Nucl Med.* 2019; 51(5):742-52.
11. Huo T., Lee S., Lin H. Selecting an optimal prognostic system for liver cirrhosis: the model for end-stage liver disease and beyond. *Liver International.* 2008; 28(5):60-13.
12. Arbizu J., Cruz R., Garrastachu P., Mitjavila M. Patología hepática: técnicas de imagen y nuevas terapias. *Rev Esp Med Nucl.* 2009; 28(3):135-57.

13. Royal H., Brown M., Drum D., Nagle C., Sylvester J., Ziessman H. Society of Nuclear Medicine Procedure Guideline for Hepatic and Splenic Imaging 3.0. Society of nuclear medicine procedure guidelines manual. 2003; 53–7.
14. Practice guideline. ACR–SNM–SPR practice guideline for the performance of liver and spleen scintigraphy. 2015; 1-8.
15. Hoefs J., Chen P., Lizotte P. Noninvasive Evaluation of Liver Disease Severity. *Clin Liver Dis*. 2006; 10(3):535-62.
16. Matesan M., Bowen S., Chapman T., Miyaoka R., Velez J., Wanner M., et al. Assessment of functional liver reserve: old and new in ^{99m}Tc-sulfur colloid scintigraphy. *Nucl Med Commun*. 2017; 38(7):577-86.
17. Zuckerman E., Slobodin G., Sabo E., Yeshurun D., Naschitz J., Groshar D. Quantitative liver-spleen scan using single photon emission computerized tomography (SPECT) for assessment of hepatic function in cirrhotic patients. *Journal of Hepatology*. 2003; 39:326-32.
18. Groshar D., Slobodin G., Zuckerman E. Quantitation of Liver and Spleen Uptake of ^{99m}Tc-Phytate Colloid Using SPECT: Detection of Liver Cirrhosis. *J Nucl Med*. 2002; 43(3):312-17.
19. Karageorgos S., Stratakou S., Koulentaki M., Voumvouraki A., Mantaka A., Samonakis D. Long-term change in incidence and risk factors of cirrhosis and hepatocellular carcinoma in Crete, Greece: a 25-year study. *Annals of Gastroenterology*. 2017; 30:357-63.
20. Selfa A., Padilla F., Chamorro S. Insuficiencia hepática aguda sobre crónica. *RAPD online*. 2018; 41(5):233-40

ANEXO. TABLAS Y GRAFICAS

TABLA 1.

Distribución por Edad					
Edad	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
Años	55	17.0	83.0	56.09	18.08

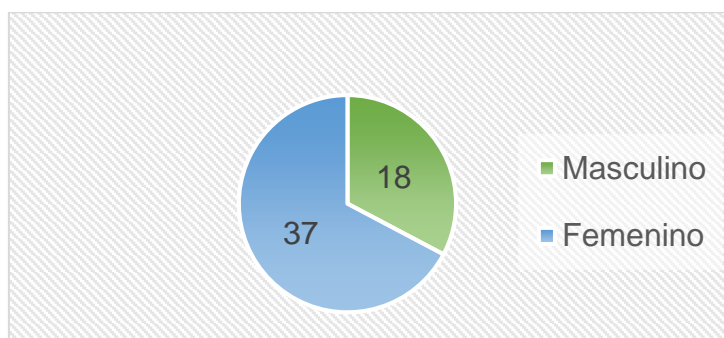
Fuente: Departamento de Medicina Nuclear del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional La Raza “Dr. Antonio Fraga Mouret”.

TABLA 2.

Distribución por Género				
Género	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Femenino	37	67.3	67.3	67.3
Masculino	18	32.7	32.7	100.0
Total	55	100.0	100.0	

Fuente: Departamento de Medicina Nuclear del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional La Raza “Dr. Antonio Fraga Mouret”.

GRAFICO 1. DISTRIBUCIÓN POR GÉNERO



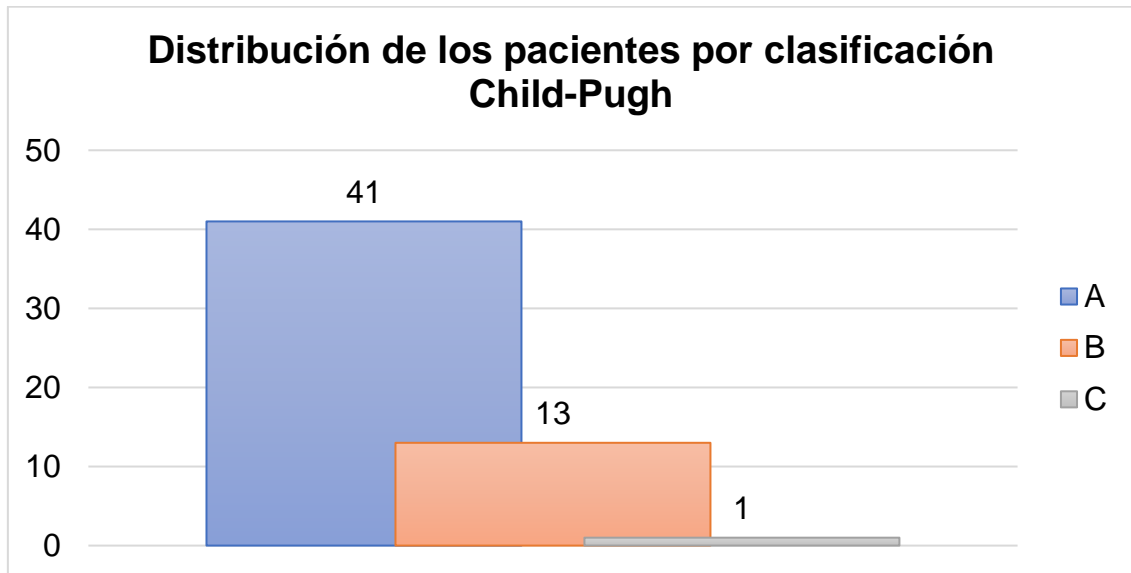
Fuente: Departamento de Medicina Nuclear del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional La Raza “Dr. Antonio Fraga Mouret”.

TABLA 3.

Distribución de pacientes por clasificación Child-Pugh				
Tipo	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
A	41	74.5	74.5	74.5
B	13	23.6	23.6	98.2
C	1	1.8	1.8	100.0
Total	55	100.0	100.0	

Fuente: Departamento de Medicina Nuclear del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional La Raza “Dr. Antonio Fraga Mouret”.

GRAFICO 2.



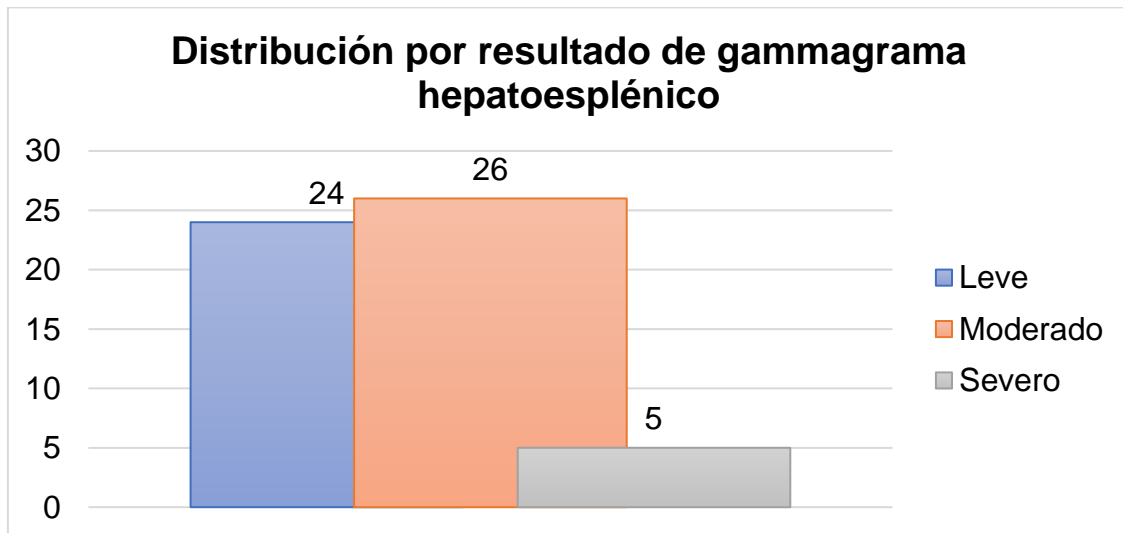
Fuente: Departamento de Medicina Nuclear del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional La Raza “Dr. Antonio Fraga Mouret”.

TABLA 4.

Distribución por Resultado de Gammagrama				
Clasificación	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Leve	24	43.6	43.6	43.6
Moderado	26	47.3	47.3	90.9
Severo	5	9.1	9.1	100.0
Total	55	100.0	100.0	

Fuente: Departamento de Medicina Nuclear del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional La Raza “Dr. Antonio Fraga Mouret”.

GRAFICO 3.



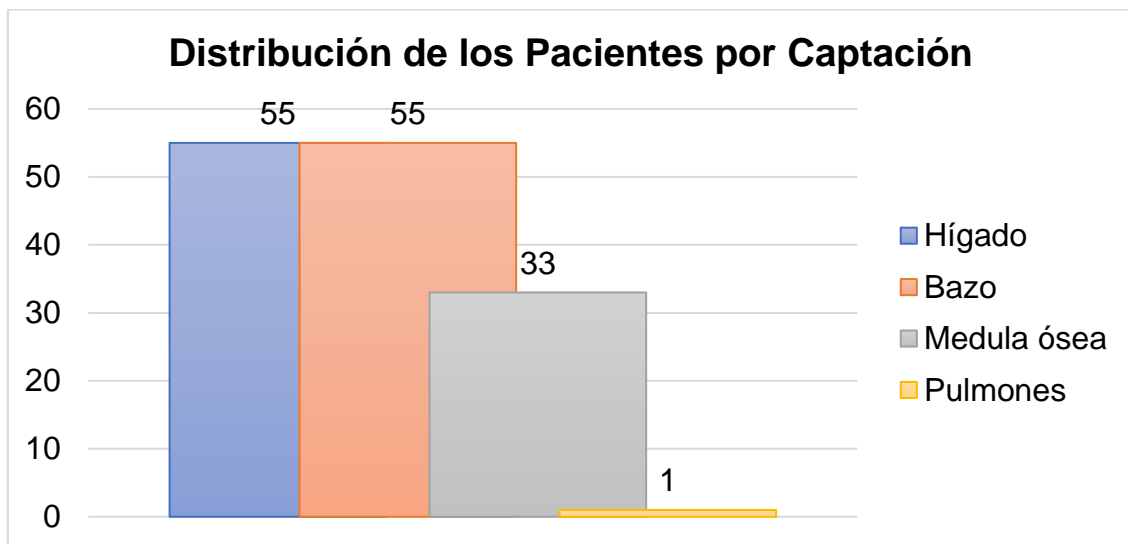
Fuente: Departamento de Medicina Nuclear del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional La Raza “Dr. Antonio Fraga Mouret”.

TABLA 5.

Distribución de los pacientes por sitios de captación				
Órgano	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Hígado	55	100.0	100.0	100.0
Bazo	55	100.0	100.0	100.0
Medula ósea	33	60.0	60.0	100.0
Pulmones	1	1.8	1.8	100.0

Fuente: Departamento de Medicina Nuclear del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional La Raza “Dr. Antonio Fraga Mouret”.

GRAFICO 4.



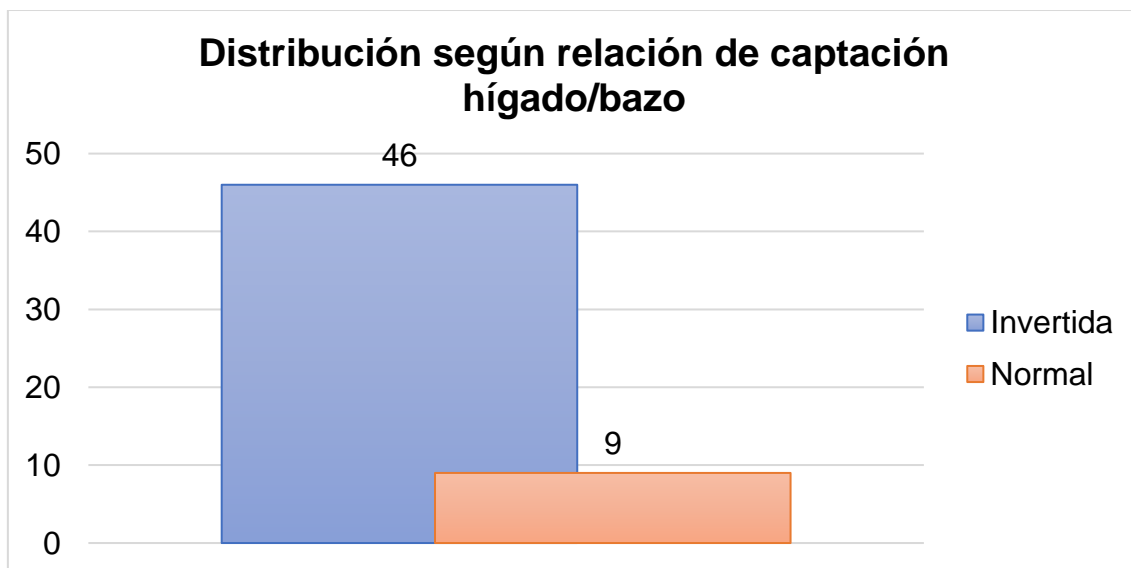
Fuente: Departamento de Medicina Nuclear del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional La Raza “Dr. Antonio Fraga Mouret”.

TABLA 6.

Distribución de la Relación Captación Hígado/Bazo				
Relación	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Invertida	46	83.6	83.6	83.6
Normal	9	16.4	16.4	100.0
Total	55	100.0	100.0	

Fuente: Departamento de Medicina Nuclear del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional La Raza “Dr. Antonio Fraga Mouret”.

GRAFICO 5.

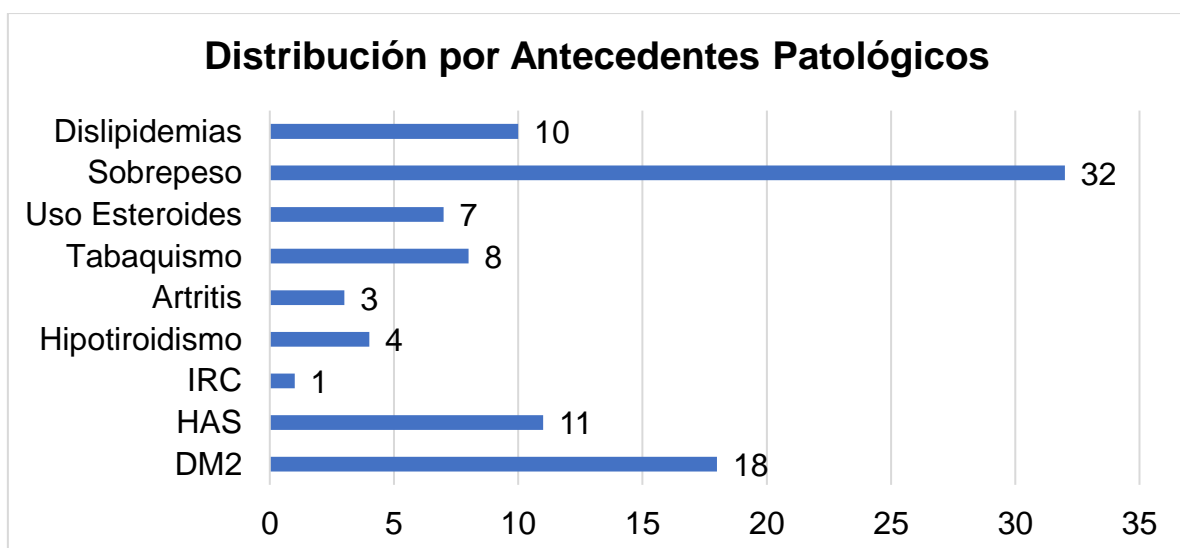


Fuente: Departamento de Medicina Nuclear del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional La Raza “Dr. Antonio Fraga Mouret”.

TABLA 7.

Distribución por Antecedentes Patológicos				
Patología	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
DM2	18	32.7	32.7	100.0
HAS	11	20.0	20.0	100.0
IRC	1	1.8	1.8	100.0
Hipotiroidismo	4	7.3	7.3	100.0
Artritis	3	5.5	5.5	100.0
Tabaquismo	8	14.5	14.5	100.0
Uso Esteroides	7	12.7	12.7	100.0
Sobrepeso	32	58.2	58.2	100.0
Dislipidemias	10	18.2	18.2	100.0

Fuente: Departamento de Medicina Nuclear del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional La Raza “Dr. Antonio Fraga Mouret”.

GRAFICO 6.

Fuente: Departamento de Medicina Nuclear del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional La Raza “Dr. Antonio Fraga Mouret”.

TABLA 8.

Distribución de las variables categóricas en asociación con la clasificación Child-Pugh						
Tipo de Variable		Child-Pugh			X ²	p
		A	B	C		
Género	Femenino	27	9	1	0.54	0.76
	Masculino	14	4	0		
Diabetes Mellitus	NO	28	8	1	0.7	0.7
	SI	13	5	0		
Hipertensión	NO	30	13	1	4.69	0.09
	SI	11	0	0		
Insuficiencia Renal Crónica	NO	40	13	1	0.34	0.84
	SI	1	0	0		
Hipotiroidismo	NO	39	12	0	13.1	0.001
	SI	2	1	1		
Artritis	NO	38	13	1	1.08	0.58
	SI	3	0	0		
Tabaquismo	NO	36	10	1	1.11	0.57
	SI	5	3	0		
Uso de Esteroides	NO	36	12	0	7.16	0.02
	SI	5	1	1		
Sobrepeso	NO	17	5	1	1.45	0.48
	SI	24	8	0		
Dislipidemias	NO	34	10	1	0.46	0.79
	SI	7	3	0		
Otro	NO	41	13	1	1	1

SI	0	0	0
----	---	---	---


Fuente: Departamento de Medicina Nuclear del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional La Raza “Dr. Antonio Fraga Mouret”.

TABLA 9.

Distribución de las Variables Categóricas en Asociación con la Clasificación Child-Pugh						
Tipo de Variable		Child-Pugh			X2	p
		A	B	C		
Gammagrama	Leve	21	3	0	6.37	0.15
	Moderado	18	7	1		
	Severo	2	3	0		
Captación Hígado	NO	0	0	0	1	1
	SI	41	13	1		
Captación Bazo	NO	0	0	0	1	1
	SI	41	13	1		
Captación Medula Ósea	NO	20	2	0	5.26	0.07
	SI	21	11	1		
Captación Pulmonar	NO	41	13	0	55	0.0001
	SI	0	0	1		
Relación Captación Hígado/Bazo	Invertida	35	10	1	0.7	0.7
	Normal	6	3	0		

Fuente: Departamento de Medicina Nuclear del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional La Raza “Dr. Antonio Fraga Mouret”.

ANEXO. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Instituto Mexicano del Seguro Social Hospital General Centro Médico Nacional "La Raza" Dr. Antonio Fraga Mouret		
“HALLAZGOS GAMMAGRÁFICOS HEPATO-ESPLÉNICOS Y SU ASOCIACIÓN CON LA CLASIFICACIÓN DE CHILD-PUGH EN CIRROSIS HEPÁTICA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL”		
Edad: _____	Sexo:	<input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> F
Clasificación Child-Pugh	<input type="checkbox"/> A	<input type="checkbox"/> B <input type="checkbox"/> C
Gammagrama Hepatoesplénico		
Daño Hepatocelular	<input type="checkbox"/> Leve	<input type="checkbox"/> Modera <input type="checkbox"/> Severo
Sitios anatómicos de captación	<input type="checkbox"/> Hígado	<input type="checkbox"/> Bazo
	<input type="checkbox"/> Médula	<input type="checkbox"/> Pulmones
Relación de captación hígado/bazo	<input type="checkbox"/> Normal	<input type="checkbox"/> Invertida
Comorbilidades	<input type="checkbox"/> DM2	<input type="checkbox"/> HAS <input type="checkbox"/> IRC <input type="checkbox"/> Hipotiroidismo
	<input type="checkbox"/> Artritis	<input type="checkbox"/> Tabaquismo <input type="checkbox"/> Uso de esteroides
	<input type="checkbox"/> Sobrepeso	<input type="checkbox"/> Obesidad <input type="checkbox"/> Dislipidemia
Observaciones: _____		

Dr. Carlos Alberto Espinosa Rojas Médico residente de la especialidad de Medicina Nuclear		