



UNIVERSIDAD
NACIONAL
AUTÓNOMA DE
NICARAGUA,
MANAGUA
UNAN-MANAGUA

Facultad de Ciencias Médicas
Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca
Servicio de Medicina Interna

Tesis para Optar al título de
Médico especialista en Medicina Interna

Índice plaqueta/bazo como predictor de varices esofágicas en pacientes con cirrosis hepática del servicio de medicina interna. Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca. Managua. Enero 2018 a Diciembre 2018.

Autor:

Dr. Cristopher José Macías Tellería
Médico Residente

Tutor:

Dra. Kimberlite Blenda Hodgson Ríos
Especialista en Medicina Interna

Managua, Febrero de 2020

Agradecimientos

Primeramente a **Dios** que me permitió llegar al final de esta etapa de mi vida y me brindo las herramientas necesarias para superar todos los obstáculos que se me presentaron.

A mi hijo **Liam** y a mi esposa **María Auxiliadora** por ser el motor y felicidad en mi vida, quienes me motivan a querer alcanzar nuevas metas y tener más objetivos por cumplir.

A mis **abuelos** y a mis **padres** por sus sabios consejos, quienes me inculcaron valores y principios que me permitieron ser la persona que soy hoy en día.

A todos mis **compañeros residentes de medicina interna** quienes estuvieron apoyándome durante este trayecto haciéndolo menos arduo.

A mis docentes, en especial a mi tutora **Dra. Kimberlite Hodgson** por su paciencia y colaboración en el desarrollo de este trabajo.

A todas aquellas personas que de alguna u otra manera me brindaron su apoyo para la realización de esta tesis.

Aprobación del tutor

Tengo a bien presentar el trabajo de investigación realizado por el Dr. Cristopher José Macías Tellería que lleva por título "*Índice plaqueta/bazo como predictor de varices esofágicas en pacientes con cirrosis hepática del servicio de medicina interna. Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca. Enero 2018 a Diciembre de 2018.*" para optar al título de Médico especialista en Medicina Interna, considero que el trabajo reúne los requisitos científicos, técnicos y metodológicos para ser sometido a presentación y evaluación ante el tribunal examinador.

En la ciudad de Managua, Nicaragua a los 27 días del mes de Enero de 2020.

Dra. Kimberlite Blenda Hodgson Ríos
Médico Especialista en Medicina Interna

I. CONTENIDO

II.	Resumen	1
III.	Introducción	2
IV.	Antecedentes	4
	A nivel internacional	4
	A nivel nacional	6
	A nivel del Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca.....	6
V.	Justificación.....	7
VI.	Planteamiento del problema	8
VII.	Objetivos.....	9
	Objetivo General	9
	Objetivos específicos.....	9
VIII.	Marco Teórico	10
	Fisiopatología	12
	Datos clínicos y de laboratorio	13
	Tamizaje de varices esofágicas	13
	Diagnóstico de hipertensión portal y varices esofágicas.....	14
	Clasificación várices esofágicas.....	16
	Manejo de la hipertensión portal.....	17
	Ligadura endoscópica con bandas elásticas	21

Manejo de la hemorragia varicial esofágica aguda	22
Índices pronósticos	24
Prevención de las complicaciones	26
IX. HIPOTESIS	28
X. Diseño Metodológico	29
Tipo de estudio	29
Área de estudio.....	29
Población de estudio.....	29
Muestra.....	29
Unidad de Análisis	30
Criterio de inclusión	30
Criterio de Exclusión.....	30
Fuente de información.....	31
Instrumento.....	31
Recolección de datos	31
Procesamiento y análisis de los datos	31
Aspectos éticos	32
XI. Operacionalización de las variables.	33
XII. Resultados.....	34
Características sociodemográficas	34

Prevalencias.....	34
Índice plaqueta/bazo.....	35
Sensibilidad, especificidad, VPP y VPN.....	35
Correlación entre tamaño de la vena porta y varices esofágicas.....	36
XIII. Discusión.....	37
XIV. Conclusiones.....	40
XV. Recomendaciones.....	41
XVI. BIBLIOGRAFÍA.....	42
XVII. Anexo.....	47
Tabla 1.....	48
Gráfico 1.....	49
Gráfico 3.....	50
Tabla 2.....	50
Gráfico 4.....	51
Tabla 3.....	52
Tabla 4.....	52
INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS.....	53

II. RESUMEN

Tema y tipo de estudio: *“Índice plaqueta/bazo como predictor de varices esofágicas en pacientes con cirrosis hepática del servicio de medicina interna. Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca. Managua. Enero 2018 a diciembre 2018”*. El diseño del estudio es analítico – correlacional, observacional, retrospectivo de corte transversal. **Objetivo general:** Determinar la utilidad del índice plaqueta/bazo como predictor de varices esofágicas en pacientes con cirrosis hepática del servicio de medicina interna. **Muestra y muestreo:** se estudiaron un total de 60 pacientes, y se escogieron a través de un muestreo probabilístico aleatorio simple.

Conclusión: El 56.8% de los pacientes con cirrosis hepática (CH) entre los 45 a 60 años, presentaba mayor frecuencia de varices esofágicas (VE). Predomina el sexo Masculino (86.5%). El 89.2% eran procedentes de zonas urbanas. El 62.2% poseía Primaria Completa/Incompleta. La sensibilidad encontrada fue de 81.08%, especificidad de 65.22%, VPP de 78.95% y VPN de 68.18%. Encontrándose en rango de “exactitud intermedia” para determinar la presencia de VE (AUC = 0.785). Los puntos de corte para este grupo oscilaron entre ≤ 906 , ≤ 1052 y ≤ 1268 , con sensibilidades de 81% y especificidades entre $\pm 60\%$. Se observó que los pacientes con CH que tenían VE además presentaban venas portas > 10 mm mediante ecografía, con índice de correlación de Kendall’s de 0.797 y correlación de Spearman de 0.797; y significancia estadística < 0.005 para ambos casos.

Palabras claves: Índice plaquetas/bazo, punto de corte, varices esofágicas, cirrosis hepática, sangrado de tubo digestivo varicial.

III. INTRODUCCIÓN

La hipertensión portal frecuentemente acompaña a la enfermedad hepática avanzada, dando origen a complicaciones potencialmente mortales como la hemorragia por varices esofágicas. La ruptura de estas, es una de las causas más comunes de sangrado del tubo digestivo alto y es la principal causa de muerte en los pacientes con cirrosis hepática.(D'Amico G, 2006).

La presencia de várices esofágicas en los pacientes cirróticos es muy alta, y su presencia y tamaño se correlacionan con la etiología, duración y gravedad de la enfermedad hepática. Cuando se efectúa el diagnóstico de cirrosis, existen várices en el 40% de los pacientes cirróticos compensados y en el 60% de los descompensados, mientras que en los pacientes con cirrosis sin varices en su primera endoscopia, la incidencia anual de desarrollarlas será de un 5-10% aproximadamente.(Bosch J, 2008).

La detección de las varices nos permite definir el riesgo de sangrado e identificar la progresión a cirrosis descompensada la cual está asociada a complicaciones que presentan un peor pronóstico y requieren de un seguimiento más frecuente.(D'Amico G, 2006). Es por eso que las guías norteamericanas, europeas y asiáticas para la detección y manejo de las varices esofágicas recomiendan la realización de la endoscopia digestiva alta como estándar de oro para detección de estas, una vez que se realizó el diagnóstico de cirrosis hepática.(Garcia-Tsao G, 2007).

Sin embargo, en estos pacientes, la prevalencia de varices esofágicas que requieren profilaxis es de apenas un 15-25% y la mayoría de las personas a las que se les realiza el tamizaje

Índice plaqueta/bazo como predictor de varices esofágicas en pacientes con cirrosis hepática

con la endoscopia digestiva alta no tienen varices o tienen varices que no requieren tratamiento siendo además la endoscopia digestiva alta un procedimiento invasivo, que comúnmente requiere de sedación y puede estar asociado a complicaciones serias.(Geraci G, 2009).

Es por eso que algunas pruebas como el conteo plaquetario, longitud del bazo, índice plaquetas/bazo, así como marcadores séricos para fibrosis hepática y elastografía transitoria entre otros, han sido estudiadas como métodos no invasivos para el diagnóstico de varices esofágicas.(Gana JC, 2010). Dentro de estos, uno de los más estudiados es el índice plaqueta/bazo el cual está basado en la tasa entre el número de plaquetas y el diámetro longitudinal del bazo. La exactitud diagnóstica de este índice, con un punto de corte de 909 es alta [valor predictivo negativo (VPN) 87% y área bajo la curva ROC (AUROC) 0.86].(Giannini E, 2006).

Este índice propone no realizar endoscopia digestiva alta en aquellos pacientes cuyo índice es mayor de 909, frente a valores menores o iguales a 909 plantean 2 posibilidades: realizar endoscopia digestiva alta para identificar los pacientes con criterio de profilaxis o iniciar profilaxis con betabloqueantes no cardiosselectivos sin necesidad de endoscopia previa. (Giannini E, 2006). Si las pruebas no invasivas predicen la presencia de varices esofágicas con suficiente precisión, entonces, la endoscopia puede limitarse a pacientes identificados como de alto riesgo de tener varices.

IV. ANTECEDENTES

A nivel internacional

González Ojeda, 2014. Realizo un estudio transversal analítico, con datos desde Febrero 2010 a Diciembre 2011 en 91 pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática del Hospital Civil “Fray Antonio Alcalde”, de Guadalajara, México, con el objetivo de validar el cociente como predictor de presencia de varices esofágicas.

La relación de numero de plaquetas/ diámetro esplénico para detectar varices esofágicas tuvo un corte de < 884.3 ; con sensibilidad de 84%, especificidad del 70% y valores predictivos positivos de 94% y negativos de 40%. Por lo que concluye que este cociente es una herramienta útil para detectar varices esofágicas en pacientes cirróticos.(González-Ojeda, 2014).

Velásquez Bernal, 2015. Realizo un estudio prospectivo, de test diagnósticos, en 126 pacientes con cirrosis hepática en el servicio de gastroenterología del Hospital Nacional Daniel Alberto Sabogal, en Callao, Perú, entre Enero 2014 y Junio 2014 con el objetivo de evaluar el índice número de plaquetas/diámetro mayor del bazo (P/DMB) como un método diagnóstico no invasivo de la presencia de várices esofágicas en pacientes con cirrosis hepática.

El 25.6% de pacientes no presentaron varices esofágicas y 74,4%, sí. El índice P/ DMB se comparó con la endoscopía, donde se encontró una sensibilidad de 72.4%, especificidad de 43.8%, Valores predictivos positivo y negativo de 79.3% y 36.8%, respectivamente; y razón de probabilidades positiva y negativa de 1,3 y 0,6 respectivamente. Concluyendo que el índice

Índice plaqueta/bazo como predictor de varices esofágicas en pacientes con cirrosis hepática

P/DMB no es una prueba diagnóstica efectiva para el diagnóstico de la presencia de varices esofágicas en la muestra estudiada. (Velásquez Bernales, 2015).

Sarmiento Bustinza, 2017. Realizo un estudio analítico-correlacional, retrospectivo en 266 pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática en el Hospital Nacional Hipólito Unanue, en Lima, Perú, entre Enero 2016 y Diciembre del 2016 con el fin de determinar la asociación entre el índice P/DBE con la presencia de varices esofágicas de alto riesgo en pacientes cirróticos.

Se observó que el mejor punto de corte del índice P/DBE fue 960 con una sensibilidad de 90%, especificidad de 65%, valor predictivo positivo de 72% y negativo de 87%. Concluyendo que el punto de corte 960 del índice P/DBE ofrece el mejor perfil predictivo con una gran significancia estadística para varices esofágicas. El AROC le confiere exactitud intermedia. (Wendy, 2017).

Agostino Colli, 2017. Realizó una revisión sistemática de la base de datos Cochrane donde se encontró 25 estudios que implicaron a 5096 participantes en los que evaluaron el uso del recuento plaquetario para diagnosticar la presencia de varices esofágicas, así como el riesgo de sangrado y compararlo con la endoscopia digestiva alta. 13 estudios con 1489 participantes evaluaron la longitud del bazo como predictor diagnóstico, y 38 estudios con 5235 participantes evaluaron la relación plaquetaria con longitud del bazo.

La relación entre recuento plaquetario con diámetro esplénico mostró sensibilidad de 0,85 (IC del 95%: 0,72 a 0,93) y especificidad de 0,66 (IC del 95%: 0,52 a 0,77) con el punto de corte en 909. Se obtuvo que la proporción de plaquetas con longitud del bazo fue la más precisa y

Índice plaqueta/bazo como predictor de varices esofágicas en pacientes con cirrosis hepática

podría utilizarse para identificar pacientes cirróticos con alto riesgo de varices esofágicas. Por lo tanto, si se utiliza este punto de corte (mayor a 909), puede excluirse la presencia de varices esofágicas.(Colli, 2017).

A nivel nacional

Rodríguez Lira, 2016. Realizo un estudio analítico, observacional, retrospectivo, de pruebas diagnósticas, en 64 pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática del servicio de medicina interna del Hospital Alemán Nicaragüense, en Managua, Nicaragua, con el objetivo de demostrar si el índice Recuento plaquetario/Diámetro esplénico, tienen valor como predictor de várices esofágicas en cirrosis hepática.

El mejor punto de corte encontrado como predictor de várices esofágicas fue de 1000, con un área bajo la curva de 0.85, correspondiéndole un grado de exactitud intermedia, concluyendo que el índice plaqueta/bazo si presenta valor como predictor de várices esofágicas.(Lira, 2016).

A nivel del Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca

No se encontraron estudios similares que permitan identificar la utilidad del índice plaqueta/bazo como predictor de varices esofágicas en pacientes con cirrosis hepática en la biblioteca de esta unidad asistencial.

V. JUSTIFICACIÓN

Las varices esofágicas son una complicación frecuente en los pacientes con cirrosis hepática y representan la principal causa de muerte en este grupo una vez que ocurre la hemorragia digestiva por ruptura de estas, por lo tanto, es necesario que ellas sean identificadas para permitir definir el riesgo de sangrado y poder administrar profilaxis primaria con beta bloqueantes no selectivos o ligadura endoscópica con bandas, pudiendo así disminuir la incidencia de la primera hemorragia varicial, principalmente en las varices de mediano a gran tamaño. (Franchis R B. , 2015).

La endoscopia digestiva alta sigue siendo el estándar de oro para realizar el diagnóstico de varices esofágicas, sin embargo, en vista de su naturaleza invasiva, el mayor costo, la falta de disponibilidad en la mayoría de nuestras unidades asistenciales, se considera necesario que una prueba no invasiva con adecuada precisión pueda servir como triaje en pacientes con cirrosis hepática antes de la realización de la endoscopia digestiva alta.

Por lo tanto dentro de los métodos no invasivos el índice plaqueta/bazo además de ser muy fácil de realizar, ha presentado una sensibilidad y especificidad relativamente alta en diversos estudios internacionales, pudiéndolo utilizar como triaje antes de la endoscopia digestiva. En el caso de tener un índice plaqueta/bazo >909 (n/mm³) es posible descartar la presencia de varices esofágicas de cualquier tamaño y solo pasaríamos por alto 7% de los adultos con varices de cualquier tamaño, permitiendo de esta forma disminuir el número de endoscopias innecesarias.(Colli, 2017).

VI. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Ya que la hemorragia por varices esofágicas representa una de las principales causas de muerte en pacientes con cirrosis hepática se considera necesario detectarlas a tiempo para poder decidir una conducta terapéutica y poder estratificar el riesgo. La endoscopia continua siendo el estándar de oro para su diagnóstico, sin embargo al ser un método invasivo y que en ocasiones no está disponible en la mayoría de las unidades asistenciales se ha decidido investigar métodos eficaces no invasivos que nos permitan identificar a los pacientes con varices esofágicas. Dentro de ellos, el más estudiado hasta el momento por su baja complejidad es el índice plaqueta/bazo, el cual en múltiples estudios internacionales ha tenido resultados tanto a favor como en contra de su uso, por lo que me propongo a investigar:

¿Cuál es la utilidad del índice plaqueta/bazo como predictor de varices esofágicas en pacientes con cirrosis hepática del servicio de medicina interna del Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca de Managua en el periodo de Enero 2018 a Diciembre 2018?

VII. OBJETIVOS

Objetivo General

Determinar la utilidad del índice plaqueta/bazo como predictor de varices esofágicas en pacientes con cirrosis hepática del servicio de medicina interna del Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca de Managua en el periodo de Enero 2018 a Diciembre 2018.

Objetivos específicos.

1. Definir las características sociodemográficas de los pacientes en estudio.
2. Determinar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo del índice plaqueta/bazo como predictor de varices esofágicas.
3. Identificar el punto de corte del índice plaqueta/bazo que tiene mayor valor predictor de varices esofágicas.
4. Evaluar la correlación entre tamaño de la vena porta y la presencia varices esofágicas de los pacientes con cirrosis hepática.

VIII. MARCO TEÓRICO

La cirrosis hepática es una condición crónica y heterogénea con una alta mortalidad. Su diagnóstico usualmente va a estar basado en el juicio clínico que deriva de la historia clínica, pruebas de laboratorio, examen físico, estudios de imágenes, biopsia hepática o una combinación de estos. (Colli, 2017).

En este estudio, consideramos para el diagnóstico de cirrosis hepática los datos clínicos (ictericia, esplenomegalia, ascitis, ginecomastia, telangiectasias, eritema palmar), ecográficos (nodularidad hepática, hiperecogenicidad del hígado, vena porta >12 mmHg, atrofia del lóbulo derecho) y bioquímicos (aumento de bilirrubinas, aumento de transaminasas, hipoalbuminemia, trastornos de coagulación) ya que a ninguno de los pacientes se les realizó biopsia hepática.

Es necesario remarcar que esta enfermedad no puede estudiarse o manejarse como una entidad única por lo que es clasificada en 2 estadios pronósticos principales: cirrosis compensada y descompensada. La clasificación va a depender de la presencia o ausencia de eventos clínicos evidentemente descompensantes, con una media de supervivencia que excede los 12 años en pacientes que se encuentran compensados a tan solo 1.8 años en pacientes que desarrollan descompensación. (Guadalupe Garcia-Tsao, 2017).

La hipertensión portal que se define como el aumento del gradiente de presión portosistémico en cualquier parte del sistema venoso portal por encima de 5 mmHg, puede ser secundaria a alteraciones pre hepáticas (trombosis de la vena porta o de la vena esplénica),

Índice plaqueta/bazo como predictor de varices esofágicas en pacientes con cirrosis hepática

alteraciones post hepáticas (síndrome de Budd-Chiari) o por causas intra hepáticas no cirróticas (esquistosomiasis, síndrome de obstrucción sinusoidal), no obstante, es la cirrosis hepática la principal causa de hipertensión portal y, por lo tanto, es la que más ampliamente se ha investigado.

Pacientes con un gradiente de presión venoso hepática (GPVH) de 10 mmHg o más identifica a un grupo de pacientes con un curso clínico más agresivo como es el desarrollo de varices esofágicas y gástricas, descompensación clínica (desarrollo de ascitis, hemorragia varicial y encefalopatía), complicaciones posteriores a la resección hepática (descompensación o muerte) y el desarrollo de carcinoma hepatocelular. (R.M. Narváez-Rivera, 2013).

En los pacientes con cirrosis hepática la prevalencia de varices esofágicas es alta, tanto así que cuando se efectúa el diagnóstico de cirrosis más del 60% de pacientes con cirrosis descompensada las tendrán. Diversos estudios han demostrado que las varices esofágicas no se desarrollan hasta que la presión venosa portal no alcanza los 10 mmHg, y que el GPVH debe ser de al menos 12 mmHg para que se produzca la ruptura de las varices.

Se ha demostrado que con la reducción del GPVH por debajo de 12 mmHg, se reduce el riesgo de hemorragia y de recidiva hemorrágica. Por encima de 12 mmHg la correlación entre la presión venosa portal y el riesgo de hemorragia aumenta discretamente, por lo que otros factores como el tamaño de las varices y el grado de insuficiencia hepática también intervienen en dicho riesgo. (D'Amico G, 2006).

Fisiopatología

La presión portal incrementa inicialmente como consecuencia de un aumento de la resistencia intrahepática al flujo portal atribuido a mecanismos estructurales (ej., tejido fibroso, distorsión vascular de nódulos regenerativos y microtrombos). Este componente estructural que explica cerca del 70% del aumento de la resistencia, podría ser el objetivo al tratar la etiología de la cirrosis mediante el uso de agentes antifibroticos y hasta anticoagulantes.

Sin embargo, un tercio del aumento de la resistencia intrahepática es atribuido a un aumento del tono vascular intrahepático, que a su vez, es atribuido a la disfunción endotelial que resulta primordialmente de la disminución de la biodisponibilidad del óxido nítrico. Este componente funcional es susceptible a los vasodilatadores (como los nitratos, antagonistas alfa adrenérgicos y los bloqueadores de angiotensina-2). Estos fármacos no deben usarse en monoterapia, ya que también causan vasodilatación sistémica disminuyendo la presión arterial y pueden empeorar la retención de sodio.

Una de las consecuencias iniciales de la hipertensión portal es la formación de colaterales portosistémicos, siendo las más importantes aquellas que se desarrollan a través de las venas gástricas cortas y que constituyen las varices esofagogastricas. De forma concomitante o incluso antes de la formación de colaterales, la vasodilatación esplácnica ocurre, conllevando a un aumento de flujo intestinal y hacia el sistema venoso portal. Por lo tanto, aunque el flujo portal es derivado totalmente hacia los colaterales, la hipertensión portal persiste.(Guadalupe Garcia-Tsao, 2017).

Datos clínicos y de laboratorio

Los principales signos clínicos que nos van a sugerir la presencia de hipertensión portal son la esplenomegalia, formación de circulación colateral en pared abdominal, ascitis, edemas de extremidades inferiores y presencia de más de 5 arañas vasculares. A excepción de la ascitis, ninguno es suficientemente sensible y específico para el diagnóstico de hipertensión portal como tampoco lo son para la presencia de varices.

Dentro de los datos de laboratorio, los más validados son la albúmina sérica, razón internacional normalizada (INR) y la trombocitopenia. En pacientes con cirrosis compensada una cifra de plaquetas inferior a 150.000/mm³ se asocia de manera independiente a la presencia de varices en la endoscopia, esta puede ser resultado del secuestro esplénico de las plaquetas, mecanismos inmunomediados o disminución de la síntesis de trombopoyetina. (Radosavljevic, 2000).

Tamizaje de varices esofágicas

La Asociación Americana para el Estudio de las Enfermedades Hepáticas (AASLD), recomienda que en pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática en clase Child-Pugh A se les realice una endoscopia digestiva alta solo cuando existan datos de hipertensión portal (plaquetas <140,000, diámetro de la vena porta >13 mm y ultrasonido con evidencia de circulación colateral) y que todos aquellos que se encuentran en clase Child-Pugh B y C se les realice la endoscopia al momento del diagnóstico.

Índice plaqueta/bazo como predictor de varices esofágicas en pacientes con cirrosis hepática

A los pacientes sin varices se les debe realizar una endoscopia alta cada 2-3 años si la función hepática permanece estable, y anual en caso de signos de deterioro. Debido a que las varices esofágicas se forman al incrementar la presión venosa portal por encima de 10-12 mmHg, y a que el desarrollo a varices grandes es más rápido cuando están presentes en la endoscopia inicial, el intervalo deberá disminuirse a cada año en pacientes con varices pequeñas y con signos clínicos de deterioro (desarrollo de ascitis y/o encefalopatía hepática).(R.M. Narváez-Rivera, 2013).

Diagnóstico de hipertensión portal y varices esofágicas

El mejor método para determinar la presión portal es mediante la cateterización de la vena hepática con determinación a través de un catéter con globo, el GPVH normal es de 3-5 mmHg. La hipertensión portal se define como leve con un GPVH >5 pero <10 mmHg y como hipertensión portal clínicamente significativa con un GPVH >10 mmHg. Los pacientes con varices esofágicas y un GPVH >12 mmHg están en mayor riesgo de sangrado, con un GPVH >16 mmHg hay mayor riesgo de muerte por sangrado y con >20 mmHg predice la falla para controlar el sangrado, resangrado y muerte durante la hemorragia varicial.(Guadalupe Garcia-Tsao, 2017).

Endoscopia digestiva: en esta se evidencia la presencia o ausencia de várices, el tamaño de las mismas, su localización y extensión, la presencia de signos rojos en la pared de las várices que están asociados a mayor riesgo de sangrado y la presencia de gastropatía de la hipertensión portal.(Hypertension, 1980).

Índice plaqueta/bazo como predictor de varices esofágicas en pacientes con cirrosis hepática

Elastografía hepática transitoria: útil para el diagnóstico de cirrosis hepática, mide la rigidez o elasticidad del hígado mediante una onda de ultrasonidos (5 MHz) y un pulso mecánico de vibración de baja frecuencia (50 Hz). Esta onda mide a su vez la velocidad de propagación de la onda elástica a nivel intrahepático. La onda elástica indica la rigidez o dureza del tejido hepático. Cuanto más duro sea, más rápidamente se difunde la onda, y evidentemente mayor será el daño. Esta medición se expresa en unidades de kilo pascal (kPa). El volumen estudiado es como mínimo 100 veces mayor que el resultado obtenido con la biopsia, esto indica que los valores obtenidos son más representativos del total del hígado que con la biopsia.(Berzigotti A, 2008).

Ecografía: nos permite visualizar el aumento de la ecogenicidad con zonas irregulares, atrofia del lóbulo derecho e hipertrofia del lóbulo izquierdo. Como signos de hipertensión portal están el aumento del diámetro de la vena porta, disminución del flujo portal mediante ecografía doppler.(Eric Goldberg, 2017).

Índice plaqueta/bazo: fue propuesto en 2006 por Giannini et al, se obtiene el conteo plaquetario con un corte de 150,000/mm³ para considerarse trombocitopenia mientras que el diámetro del bazo es obtenido mediante ultrasonografía abdominal siendo el límite superior de la longitud del bazo de 130 mm, después de este punto el bazo se considera agrandado. (Colli, 2017).

El índice demuestra incrementar la precisión de ambas pruebas no invasivas en vez de utilizarlas de forma individual. El valor de corte más utilizado en adultos es de 909 n/mm³. Ha

Índice plaqueta/bazo como predictor de varices esofágicas en pacientes con cirrosis hepática

sido validado en una muestra multicéntrico que incluyo 3 hospitales en Europa y uno en Estados Unidos con un total de 218 pacientes. Se considera uno de los mejores test de tamizaje no invasivos para determinar la presencia de varices esofágicas, disminuyendo en un 40% la necesidad de endoscopias.(Giannini E, 2006).

Clasificación várices esofágicas

Se han propuesto diversas clasificaciones, entre ellas tenemos:

Consenso de Baveno: diferencia las varices esofágicas en pequeñas y grandes.

- ✓ **Varices pequeñas:** son aquellas que miden < 5 mm y que se aplanan con la insuflación durante la endoscopia o mínimamente protruyen hacia el lumen intestinal.
- ✓ **Varices grandes:** miden >5 mm y protruyen hacia el lumen esofágico tocándose entre ambas o que llenan al menos el 50% de la luz esofágica.(Franchis R P. J., 1992).

Sociedad de investigación japonesa para hipertensión portal: usa tres grados para el tamaño varicial.

- ✓ **Varices grado 1:** colapsan con la insuflación durante la endoscopia.
- ✓ **Varices grado 2:** no colapsan con la insuflación ni ocluyen el lumen.
- ✓ **Varices grado 3:** son las que ocluyen el lumen esofágico.(Hypertension, 1980).

Grupo de proyecto italiano de cirrosis hepática: es la clasificación usada en este estudio, es una revisión de la clasificación japonesa y describe el tamaño varicial como el porcentaje del radio del lumen esofágico que está ocupado por la varice más grande.

- ✓ **Varice pequeña:** se dice a aquella que ocupa menos del 25% del lumen.

Índice plaqueta/bazo como predictor de varices esofágicas en pacientes con cirrosis hepática

- ✓ **Varice mediana:** es la que ocupa del 25-50% del lumen.
- ✓ **Varice grande:** es aquella que es mayor al 50% del radio del lumen esofágico.(Pagliaro L, 1987).

Clasificación de Paquet: las clasifica en diversos grados;

- ✓ **Grado I:** mínima protrusión en la pared esofágica, usualmente rectas, en un solo cuadrante o telangiectasias e hipervascularización capilar.
- ✓ **Grado II:** presencia de nódulos o cordones moderadamente protruidos que ocupan dos cuadrantes, rectos o en rosario, calibre pequeño o mediano.
- ✓ **Grado III:** várices ocupan tres cuadrantes, tortuosas, tamaño mediano o grande, protrusión compromete hasta la mitad de la luz esofágica, pueden tener signos de color rojo.
- ✓ **Grado IV:** várices ocupan cuatro cuadrantes tortuosos, grandes, gruesos que ocupan más de la mitad de la luz esofágica y usualmente tienen signos de color rojo. (Zumaeta Villena, 2007).

Manejo de la hipertensión portal

La terapia de las varices y hemorragia varicial debe de estratificarse de acuerdo a los distintos estadios de cirrosis y de hipertensión portal. El objetivo de la terapia para los pacientes en estadio temprano es prevenir que avance a los estadios terminales. Las varices y la hemorragia varicial debe manejarse según la presencia o ausencia de complicaciones de la cirrosis/hipertensión portal (ascitis, encefalopatía) y por lo tanto el estado (compensado o descompensado) siempre debe considerarse a la hora de elegir la terapia.

Índice plaqueta/bazo como predictor de varices esofágicas en pacientes con cirrosis hepática

Pacientes con cirrosis compensada e hipertensión portal leve: se define por un GPVH >5 pero <10 mmHg. Los pacientes no tienen varices u otras complicaciones de hipertensión portal, además poseen un riesgo bajo de descompensación en los próximos 5 años. Por lo tanto el objetivo es prevenir el desarrollo de hipertensión portal clínicamente significativo, que a su vez se traducirá en prevención de varices esofágicas y descompensación clínica.

En este estadio los pacientes aún no han desarrollado completamente un estado circulatorio hiperdinámico, por lo tanto, ya que el incremento de la resistencia intrahepática es el mecanismo principal que lleva a hipertensión portal, el tratamiento debe dirigirse a la etiología de la cirrosis.(Villanueva C A. A., 2016). El hígado en estos pacientes tiene septos fibrosos delgados que son más susceptibles a la reabsorción/degradación y hay más probabilidades de que regresen a un estado no cirrótico con el tratamiento de la etiología a como ha sido demostrado en pacientes con cirrosis por hepatitis B.(Marcellin P, 2013).

Además de eliminar o suprimir los agentes etiológicos (VHB, VHC, alcohol, hierro) algunos fármacos han demostrado propiedades antifibroticas en estudio preclínicos y están siendo investigados principalmente en pacientes compensados con cirrosis secundaria a esteatohepatitis no alcohólica (EHNA). Se ha visto que las estatinas disminuyen la fibrogenesis, mejoran la disfunción endotelial intrahepática, reducen la hipertensión portal además de mejorar la perfusión y función hepática. Sin embargo, a pesar que las estatinas aparentan tener un efecto beneficioso en todos los estadios de la cirrosis, el estadio específico en el cual se obtiene el mayor beneficio de las estatinas aún no se ha determinado.(Abralde JG, 2009).

Índice plaqueta/bazo como predictor de varices esofágicas en pacientes con cirrosis hepática

Pacientes con cirrosis compensada e hipertensión portal clínicamente significativa pero sin varices esofágicas: se define con GPVH >10 mmHg y es distintiva de los pacientes con cirrosis compensada. El hígado en este estadio tiene septos gruesos, fibrosos y nódulos más pequeños que los pacientes con hipertensión portal leve. Hasta hace poco se consideraba que el objetivo de la terapia en este estadio era prevenir el desarrollo de varices esofágicas (profilaxis preprimaria), pero, en un ensayo multicéntrico, aleatorizado se mostró que no había diferencias entre placebo y los betabloqueantes no selectivos (timolol) en la prevención de varices.(Groszmann RJ, 2005).

Por lo tanto no se recomienda ningún tratamiento específico para prevenir la formación de varices en este estadio. Actualmente es considerado que el objetivo de la terapia en los pacientes en este estadio no es solo prevenir las varices esofágicas, si no, más importante, prevenir la descompensación. Los fármacos que reducen la resistencia intrahepática o disminuyen el flujo sanguíneo o esplácnico son razonables en este estadio.(Guadalupe Garcia-Tsao, 2017).

Pacientes con cirrosis compensada y varices esofágicas: en este estadio los pacientes tienen varices esofágicas corroboradas por endoscopia e hipertensión portal clínicamente significativa. Este escenario clínico fue descrito previamente como "Profilaxis primaria de hemorragia varicial", siendo el objetivo principal prevenir el primer episodio de hemorragia varicial. Se observó que la reducción del GPVH < 12 mmHg o >20% del basal prevenía el sangrado varicial.

Índice plaqueta/bazo como predictor de varices esofágicas en pacientes con cirrosis hepática

Estos pacientes presentan una respuesta óptima a los betabloqueante no selectivos. Además de esto, el efecto beneficioso de los betabloqueantes va más allá de su efecto sobre la presión portal, por lo que monitorear de forma rutinaria el GPVH no está recomendado. Las terapias que actúan en los mecanismos fisiopatológicos de la hipertensión portal/estado circulatorio hiperdinámico teóricamente van a prevenir no solo la hemorragia varicial, si no también otras complicaciones de la cirrosis que las terapias locales como la ligadura endoscópica de varices no puede prevenir.(D'Amico G, 2006).

La profilaxis primaria de hemorragia varicial está indicada en pacientes con alto riesgo de sangrado, siendo estos: pacientes con varices medianas/grandes, pacientes con varices pequeñas con puntos rojos y pacientes descompensados con varices pequeñas.(Club, 1988).

En un metaanálisis de 11 ensayos clínicos se comparó la administración de propranolol o nadolol frente a placebo o no tratamiento, evidenciando una importante reducción del riesgo de primera hemorragia en los pacientes con betabloqueantes (14% frente a 30%).En la mayor parte de estos estudios, las dosis de propranolol o nadolol fueron tituladas para obtener una disminución del 25% en la frecuencia cardíaca con respecto al valor basal.

Sin embargo, se ha demostrado que la reducción en la frecuencia cardíaca no se correlaciona con el descenso en el GPVH, por lo que la recomendación actual es incrementar progresivamente la dosis hasta el máximo tolerado (tratar que el paciente conserve una frecuencia cardíaca mayor a 50 latidos por minuto ya que por debajo de dicho nivel la tolerancia puede ser peor).

Índice plaqueta/bazo como predictor de varices esofágicas en pacientes con cirrosis hepática

Habitualmente el tratamiento con propranolol se comienza con dosis de 40 mg diarios (divido en 2 dosis) y se incrementa cada 2-3 días hasta un máximo de 320 mg al día. A diferencia del propranolol, el nadolol presenta la ventaja de que se administra solo una vez al día y presenta menos efectos secundarios (10% frente a un 17% del propranolol). La dosis de inicio del nadolol es de 40 mg al día, y la dosis máxima diaria 240 mg.(Catalina-Rodríguez, 2012)

Ligadura endoscópica con bandas elásticas

Consiste en la colocación de bandas elásticas sobre las varices con el propósito de provocar la isquemia, necrosis y posterior cicatrización de la misma. Es el único método endoscópico aceptado para la prevención de la primera hemorragia varicosa. Las sesiones de ligadura deben repetirse a intervalos de 2-4 semanas hasta que las varices desaparezcan o sean demasiado pequeñas como para ser aspiradas. (Catalina-Rodríguez, 2012).

La primera endoscopia de seguimiento se realizará a los 3 meses, y posteriormente cada 6-12 meses, con carácter permanente. La ligadura endoscópica con bandas ha sido comparada al tratamiento betabloqueante en 17 estudios aleatorizados en profilaxis primaria y varios metaanálisis que no demuestran efecto beneficioso de la ligadura endoscópica con bandas frente al uso de betabloqueantes. Además presenta un mayor número de efectos adversos y mayor coste, por lo que se recomienda reservar la ligadura para aquellos pacientes con varices grandes y que presenten contraindicaciones o intolerancia al tratamiento farmacológico.(Banares R, 2002).

Manejo de la hemorragia varicial esofágica aguda

Los pacientes en este estadio se considera descompensado, sin embargo la mortalidad a los 5 años es muy diferente, depende de si el paciente con cirrosis se presenta con hemorragia varicial como un evento descompensante aislado (20%) o si se presenta con otra de las complicaciones de la cirrosis (ascitis o encefalopatía, en un 80%).(D'Amico G, 2014).

En este escenario la estratificación del riesgo es esencial, a como se mencionó anteriormente un GPVH >20 mmHg (medido dentro de las primeras 24 horas del ingreso) es un predictor importante de resangrado temprano y de muerte, pudiéndolo utilizar para estratificar el riesgo. La terapia inmediata en estos pacientes es controlar el sangrado, prevenir la recurrencia temprana (primeros 5 días) y prevenir la mortalidad a las 6 semanas.(Moitinho E, 1999).

Se debe iniciar restitución de volumen para mantener estabilidad hemodinámica. Una estrategia de transfusión restrictiva de paquete globular en la cual se inicia la transfusión con un umbral de hemoglobina de 7 gr/dl y se trata de mantener entre 7-9 gr/dl se asoció a una disminución en la mortalidad, comparado con una estrategia de transfusión liberal (iniciar con cifras de hemoglobina de 9 gr/dl para mantenerlo entre 9-11 gr/dl). No se recomienda el uso de plasma fresco congelado o factor VIIa para corrección del INR ya que este no es un indicador fiable de coagulación en pacientes con cirrosis.(Villanueva C C. A., 2013).

Los pacientes con cirrosis que se presentan son sangrado digestivo alto están en un riesgo mayor de desarrollar infecciones bacterianas, por lo que el uso de antibióticos profilácticos se ha observado que disminuye el desarrollo de infecciones, hemorragia recurrente y de muerte. En

Índice plaqueta/bazo como predictor de varices esofágicas en pacientes con cirrosis hepática

cuanto al antibiótico de elección, la ceftriaxona ha demostrado ser más efectiva para prevención de infección cuando se comparó con norfloxacin oral. (Fernandez J, 2006)

El uso de agentes vasoactivos (octreotido, terlipresina) en la hemorragia varicial aguda está asociado a una disminución de la mortalidad en la primer semana y disminuye los requerimientos transfusionales.(Seo YS, 2014). La endoscopia debe de realizarse lo más pronto posible, de preferencia en las primeras 12 horas del ingreso. Si se detecta una fuente varicial del sangrado debe realizarse la ligadura con bandas. Una vez que la endoscopia y la ligadura se realizaron, se recomienda la realización de una derivación portosistémica intrahepática transyugular (TIPS) dentro de las primeras 72 horas.(Monescillo A, 2004).

La derivación portosistémica intrahepática transyugular (TIPS) es muy efectivo para el tratamiento de la hemorragia varicial, con una tasa de éxito >90% para la hemostasia inicial. Frecuentemente requiere embolización adicional de las colaterales espontaneas que alimentan las varices. Esta no ha sido comparada a la inyección endoscópica de cianoacrilato o a la ligadura varicial para el manejo inicial del sangrado. En centros con experiencia en inyección de cianoacrilato, se considera que será razonable reservar el TIPS para fracasos médicos (vasoconstrictores intravenosos).(Bhat YM, 2013).

El taponamiento con sonda Sengstaken-Blakemore todavía se usa como terapia de puente y provee hemostasia hasta en el 80% de los pacientes, sin embargo está asociado a una alta tasa de eventos adversos y a una mortalidad de un 20%.(Garcia-Tsao G, 2007).

Índice plaqueta/bazo como predictor de varices esofágicas en pacientes con cirrosis hepática

Índices pronósticos

El pronóstico de vida en pacientes con cirrosis hepática es de gran relevancia clínica, ya que contribuye a tomar decisiones de manejo en diferentes escenarios clínicos tales como la indicación de cirugía, derivación portosistémica intrahepática transyugular (TIPS) o trasplante hepático.

Clasificación de Child-Pugh: es un modelo iniciado en el año 1964 por Child y Turcotte con el objetivo de estratificar el riesgo quirúrgico en pacientes con descompensación portal. Posteriormente fue modificada por Pugh en 1972 al cambiar el parámetro de estatus nutricional por el tiempo de protrombina, siendo esta escala la vigente en la actualidad. (Child, 1964).

Es el sistema más usado para clasificar el grado de disfunción hepática en hepatopatías, siendo validado como buen predictor pronóstico para las complicaciones de la hipertensión portal. Como ventaja presenta un fácil manejo clínico, de ahí su elevado uso. Sin embargo presenta algunas desventajas entre las que destacan el empleo de parámetros subjetivos (ascitis y encefalopatía hepática) que además son modificables con tratamiento médico.(Christensen, 1984).

Parámetros	Puntos asignados		
	1	2	3
Ascitis	Ausente	Leve	Moderada
Bilirrubina, mg/dL	</= 2	2-3	>3
Albúmina, g/dL	>3,5	2,8-3,5	<2,8
Tiempo de protrombina * Segundos sobre el control * INR	1-3 <1,8	4-6 1,8-2,3	>6 >2,3
Encefalopatía	No	Grado 1-2	Grado 3-4

Grado	Puntos	Sobrevida al año (%)	Sobrevida a 2 años (%)
A: enfermedad bien compensada	5-6	100	85
B: compromiso funcional significativo	7-9	80	60
C: enfermedad descompensada	10-15	45	35

Model for End-stage Liver Disease (MELD): se publicó por primera vez en el año 2000, se construyó a partir del análisis de 231 pacientes cirróticos que fueron sometidos a la colocación de un TIPS. Mediante un riguroso análisis estadístico se derivó una fórmula para predecir la mortalidad asociada a la intervención basada en 3 variables objetivas: bilirrubina (mg/dl), creatinina (mg/dl) y tiempo de protrombina (INR). La puntuación de MELD se correlacionó con la mortalidad observada a los 3 meses en estos pacientes. (Ying Peng, 2015).

Este índice se aplica hoy en día en muchas unidades de trasplante hepático. El índice MELD ha sido validado en diversas publicaciones de pacientes cirróticos de diversas etiologías y con diferente grado de gravedad. Todos los estudios han demostrado que el índice MELD es reproducible y con una excelente capacidad predictiva de la mortalidad de pacientes cirróticos ambulatorios y hospitalizados, tanto a los 3 meses como al año. (SanhuEza.J., 2017).

MELD= 3.8*log(bilirrubina(mg/dl)) +1.2*log(INR)+ 9.6*log(creatinina(mg/dl))	MELD	Mortalidad Media (3 meses)
	0-9	5%
	10-19	19%
	20-29	57%
	30-39	68%
	>40	100%

Prevención de las complicaciones

Las principales complicaciones de la hemorragia por varices son: la neumonía por broncoaspiración, la encefalopatía hepática, las infecciones por microorganismos de origen entérico y la alteración de la función renal o del balance electrolítico, que a su vez puede precipitar o aumentar la presencia de ascitis.

La broncoaspiración de sangre o contenido gástrico es más frecuente en pacientes con encefalopatía hepática pero puede ocurrir en cualquier momento, siendo mucho mayor el riesgo durante la hematemesis y en el curso de la endoscopia con taponamiento esofágico. Para prevenir esta complicación es imprescindible proceder a la intubación orotraqueal en los pacientes comatosos y aspirar el contenido gástrico mediante la colocación de una sonda nasogástrica. (Bosch J, 2008).

La encefalopatía hepática es una complicación frecuente tras un episodio de hemorragia en el enfermo cirrótico con hipertensión portal. La isquemia hepática secundaria a la propia hemorragia, el aporte de elevadas concentraciones de nitrógeno a la luz intestinal y la elevada incidencia de infecciones constituyen claros factores precipitantes. Por este motivo está indicada la administración profiláctica de lactulosa por sonda nasogástrica y el empleo de enemas de limpieza. (Bajaj JS, 2010).

Índice plaqueta/bazo como predictor de varices esofágicas en pacientes con cirrosis hepática

Una gran parte de pacientes con cirrosis hepática desarrollan ascitis como primer evento que define la descompensación. La incidencia de descompensación entre los pacientes compensados es de un 5-7% por año. El desarrollo de más de una forma de descompensación de la enfermedad hepática avanzada tiene peor pronóstico; así, la mortalidad al año de pacientes con ascitis y hemorragia digestiva alta por varices esofágicas puede llegar a alcanzar un 57%. (Ripoll C, 2007).

Entre otras complicaciones de la ascitis está el mayor riesgo de desarrollar peritonitis bacteriana espontánea la cual se asocia a un mal pronóstico a medio plazo, aunque éste ha mejorado con el desarrollo de estrategias más agresivas de tratamiento y profilaxis de la misma. Pacientes con mayor hipertensión portal y menor concentración de proteínas en el líquido ascítico se asocian con mayor riesgo de peritonitis bacteriana espontánea. (Llach J, 1992).

IX. HIPOTESIS

Hipótesis Nula: el índice plaqueta/bazo no tiene utilidad como predictor de varices esofágicas en pacientes con cirrosis hepática del servicio de medicina interna. Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca.

Hipótesis Alternativa: el índice plaqueta/bazo tiene utilidad como predictor de varices esofágicas en pacientes con cirrosis hepática del servicio de medicina interna. Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca.

X. DISEÑO METODOLÓGICO

Tipo de estudio

El diseño del estudio analítico – correlacional, observacional, retrospectivo de corte transversal.

Área de estudio

Servicio de medicina interna del Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca, ubicado al occidente de la ciudad de Managua.

Población de estudio

Pacientes que fueron ingresados en el servicio de medicina interna del Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca con diagnóstico de cirrosis hepática en el periodo de Enero de 2018 a Diciembre de 2018.

Muestra

Se calculó en base a la siguiente fórmula:

$$\frac{\frac{z^2 \times p(1-p)}{e^2}}{1 + \left(\frac{z^2 \times p(1-p)}{e^2 N} \right)}$$

Donde N=tamaño de la población, e=margen de error (porcentaje expresado en decimales) y z=puntuación z.

Tamaño de la población= 70

Nivel de confianza (%)= 95

Margen de error (%)= 5

Tamaño de la muestra= 60 pacientes

Unidad de Análisis

Todos los pacientes con cirrosis hepática atendidos en el servicio de medicina interna del Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca durante el periodo de Enero 2018 a Diciembre 2018 que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión respectivos.

Criterio de inclusión

Pacientes mayores de 18 años con cirrosis hepática diagnosticada según los datos clínicos, de laboratorio o ultrasonográficos que:

1. Se hayan realizado un ultrasonido abdominal.
2. Cuenten con un conteo plaquetario.
3. Se les haya realizado una endoscopia digestiva alta.

Criterio de Exclusión

1. Pacientes menores de 18 años
2. Pacientes con esplenomegalia secundaria a otras causas de hipertensión portal (linfomas, leucemia, hipersplenismo)
3. Pacientes con trombocitopenia por causas diferentes a la hipertensión portal (trombocitopenias autoinmunes, trastornos linfoproliferativos).

Índice plaqueta/bazo como predictor de varices esofágicas en pacientes con cirrosis hepática

4. Pacientes que no cumplen con los criterios de inclusión.

Técnica y Procedimiento

Fuente de información

La fuente de información para la recolección de los datos fue secundaria ya que se obtuvo de los expedientes clínicos de los pacientes ingresados.

Instrumento

El instrumento de recolección de datos (Ver anexo 1) consto de pregunta cerradas, las cuales han sido diseñadas para dar respuesta a nuestros objetivos de estudio.

Recolección de datos

Se realizó revisión sistemática de los expedientes clínicos, aplicando nuestro instrumento con previa aprobación por escrito del Sub-Director docente del Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca.

Procesamiento y análisis de los datos

La información fue procesada utilizando el programa estadístico SPSS versión 22.0 para Windows 10, el análisis de los datos se realizara mediante medidas de frecuencia como prevalencia y distribución porcentual, los resultados se presentaran en tablas y gráficos de barra, pastel, así mismo se determinara la sensibilidad y especificidad del índice bazo/plaqueta.

Aspectos éticos

Se garantizaron los derechos de los pacientes en estudio, promoviendo a la no discriminación, por lo que no se publicaran los nombres de los pacientes, ni otra información que comprometa la identificación del mismo.

XI. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES.

Variable	Definición	Indicador
Edad	El tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento actual expresado en años.	18-29 años 30-44 años 45-60 años >60 años
Sexo	Aspecto o fenotipo del paciente al momento de asistir a la consulta.	Femenino Masculino
Procedencia	Lugar del cual procede la persona.	Rural Urbano
Escolaridad	Nivel académico alcanzado por el individuo	Analfabeto Alfabetizado Primaria Secundaria Universitario
Antecedentes de etilismo	Historia de consumo de licor	Si No
Tamaño vena porta	Calibre de la vena porta medido en mm	≤ 10 mm >10 mm
Diámetro mayor del bazo	Longitud mayor del bazo en mm	VN 90-120 mm
Recuento plaquetario	Numero de plaquetas en mm ³	VN 150,000 – 450,000
Varices esofágicas	Dilataciones venosas patológicas en la submucosa del esófago evidenciado por endoscopia	Ausentes Pequeñas Medianas Grandes

XII. RESULTADOS

Se analizaron un total de 60 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión para este estudio, para dar respuesta a los objetivos planteados los cuales se detallan a continuación:

Características sociodemográficas

Basados en la edad, se encontró que el grupo comprendido entre los 45 a 60 años presentaba mayor frecuencia de varices esofágicas (56.8%) al compararlos con lo demás grupos: 30 a 44 años (24.3%), 15 a 29 años (10.8%) y mayores de 60 años (8.1%), respectivamente. De acuerdo al sexo, se observó mayor predominio en hombres (86.5%) en comparación con las mujeres (13.5%).

Al analizar la procedencia, el 89.2% de los afectados con varices esofágicas eran procedentes de zonas urbanas y apenas el 10.8% procedentes de la zona rural. En cuanto a la escolaridad de los participantes, se observó un mayor predominio en los de baja escolaridad, con distribuciones porcentuales comprendidas entre 62.2% como el caso de Primaria Completa/Incompleta, 13.5% para alfabetizados y 8.1% para Analfabetos; en el 16.2% de los afectados referían estudios intermedios: Secundaria Completa/Incompleta. **Ver tabla 1**

Prevalencias

De los 60 participantes con cirrosis hepáticas sometidos a endoscopia, el 62% presentaba varices esofágicas, de los cuales el 38.3% eran *varices pequeñas*, un 36.7% *varices medianas* y en un 8.3% de los casos se reportaban *varices de gran tamaño*. **Ver gráfico 1 y 2**

Índice plaqueta/bazo como predictor de varices esofágicas en pacientes con cirrosis hepática

El antecedente de etilismo en pacientes con cirrosis hepática y su relación con la presencia de varices esofágicas estuvo en el 91.9% de los casos, lo que supone una fuerte asociación entre ambas variables, factor de riesgo ya conocido y comprobado en muchos estudios por su papel en la patogenia de la cirrosis hepática. **Ver gráfico 3**

Índice plaqueta/bazo

Para determinar la presencia de varices esofágicas en pacientes con cirrosis hepática, se utilizó el índice plaqueta/bazo mediante un punto de corte ya establecido internacionalmente (≤ 909), y de esta manera separarlos en dos grupos importantes, con el fin de prevenir complicaciones, especialmente el sangrado de tubo digestivo. Observamos que el 81.1% por debajo de este corte, presentaba varices esofágicas.

Las pacientes con índice plaqueta/bazo por debajo del corte, tenía 8 (OR = 8.0) veces más riesgo de presentar varices esofágicas en relación a los pacientes con cirrosis hepática con índices por encima de 909, con valor de P, Chi cuadrado de Pearson e intervalos de confianza (95%) estadísticamente significativos ($P < 0.005$, $X^2 = 13.09$ y IC 2.44 – 26.38). **Ver tabla 2**

Sensibilidad, especificidad, VPP y VPN

La sensibilidad encontrada para este grupo de estudio fue de 81.08%, especificidad de 65.22%, Valor predictivo positivo de 78.95% y Valor predictivo negativo de 68.18%. Para determinar la exactitud de la prueba, utilizamos las curvas ROC y área bajo la curva (AUC); encontrándose en rango de “exactitud intermedia” para determinar la presencia de varices esofágicas (AUC = 0.785). **Ver tabla 2 y gráfico 4**

Índice plaqueta/bazo como predictor de varices esofágicas en pacientes con cirrosis hepática

De la misma forma, se determinaron puntos de corte para este grupo, los cuales se basaron en obtener resultados similares al punto de corte ya establecido. Observamos que el punto más cercano a 1, se encontraba en relación a sensibilidades de 81% y especificidades entre \pm 60%. Los puntos de corte oscilaron entre ≤ 906 , ≤ 1052 y ≤ 1268 respectivamente. **Ver tabla 3**

Correlación entre tamaño de la vena porta y varices esofágicas

Al analizar la correlación entre el tamaño de la vena porta y la presencia de varices esofágicas, se observó que los pacientes con cirrosis hepática que tenían varices esofágicas además presentaban venas portas mayores de 10 mm mediante ecografía, con índice de correlación de Kendall's de 0.797 y correlación de Spearman de 0.797; y significancia estadística <0.005 para ambos casos. **Ver tabla 4**

XIII. DISCUSIÓN

Las varices esofágicas constituyen un problema de salud pública importante, sobre todo por ser la principal causa de sangrado digestivo alto en pacientes con cirrosis hepática, conllevando a índices de mortalidad superiores al 90% de estos pacientes. Con la valoración del índice plaquetas/bazo en dichos pacientes, nos daremos una idea rápida, sencilla y no invasiva de la presencia o no de varices esofágicas.

El estándar de oro para confirmar la presencia de varices esofágicas fue la endoscopia digestiva alta, encontrando estas en el 62% de los participantes; dato que difiere un poco de los obtenidos por Velásquez Bernal en el 2015, donde el 25.6% de pacientes no presentaron varices esofágicas y el 74,4%, sí. (Velásquez Bernal, 2015).

La utilidad de la prueba para este grupo de estudio en la detección de varices esofágicas fue sensible en el 81.08% de los casos, con especificidad de 65.22%, VPP de 78.95% y VPN de 68.18%. Dichos resultados se asemejan con los reportados por González Ojeda donde valoran la relación de número de plaquetas/ diámetro esplénico para detectar varices esofágicas con sensibilidad de 84%, especificidad del 70% y valores predictivos positivos de 94% y negativos de 40%. (González-Ojeda, 2014).

Otro estudio con resultados similares, fue el de Sarmiento Bustinza quien observó una sensibilidad de 90%, especificidad de 65%, valor predictivo positivo de 72% y negativo de 87%. Agostino Colli estudio la relación entre recuento plaquetario con diámetro esplénico y demostró

Índice plaqueta/bazo como predictor de varices esofágicas en pacientes con cirrosis hepática

una sensibilidad de 0,85 (IC del 95%: 0,72 a 0,93) y especificidad de 0,66 (IC del 95%: 0,52 a 0,77). (Colli, 2017).

En el caso de Velásquez Bernalos los resultados se contrastaron en comparación con los obtenidos para este estudio, donde se encontró una sensibilidad de 72.4%, especificidad de 43.8%, Valores predictivos positivo y negativo de 79.3% y 36.8%, respectivamente; y razón de probabilidades positiva y negativa de 1,3 y 0,6 respectivamente. Concluyendo que el índice P/DMB no es una prueba diagnóstica efectiva para el diagnóstico de la presencia de varices esofágicas en la muestra estudiada. (Velásquez Bernalos, 2015).

La exactitud de la prueba fue “intermedia”, según los resultados obtenidos mediante el área bajo la curva (AUC = 0.785); de manera similar se observó en los estudios realizados por Sarmiento Bustinza, donde el AROC le confiere exactitud intermedia y el estudio realizado por Rodríguez Lira, con un área bajo la curva de 0.85, correspondiéndole un grado de exactitud intermedia. (Lira, 2016).

Para los puntos de corte observados según las curvas ROC, se obtuvo diferencias en relación con los obtenidos; se obtuvieron puntos de corte que oscilaron entre ≤ 906 , ≤ 1052 y ≤ 1268 respectivamente. González Ojeda, tuvo un corte de < 884.3 . (González-Ojeda, 2014). Rodríguez Lira, definió el mejor punto de corte como predictor de várices esofágicas de < 1000 . (Lira, 2016).

Es importante tomar en cuenta que, para determinar grados de exactitud, sensibilidad, especificidad, VPP y VPN para este índice es muy importante tomar en cuenta factores de confusión en relación a la calidad de la toma de la muestra, patologías de base previa que alteren el recuento plaquetario y el tamaño del bazo, y los factores técnicos operador – dependiente de la ecografía.

XIV. CONCLUSIONES

1. El grupo comprendido entre los 45 a 60 años presentaba mayor frecuencia de varices esofágicas (56.8%). El sexo Masculino, tuvo mayor predominio (86.5%) en comparación con las mujeres (13.5%). El 89.2% eran procedentes de zonas urbanas y apenas el 10.8% procedentes de la zona rural. Según la escolaridad, se observó un mayor predominio en los de baja escolaridad (Primaria Completa/Incompleta con 62.2%).
2. La sensibilidad encontrada para este grupo de estudio fue de 81.08%, especificidad de 65.22%, Valor predictivo positivo de 78.95% y Valor predictivo negativo de 68.18%. Encontrándose en rango de “exactitud intermedia” para determinar la presencia de varices esofágicas (AUC = 0.785).
3. Los puntos de corte para este grupo oscilaron entre ≤ 906 , ≤ 1052 y ≤ 1268 . Observamos que el punto más cercano a 1, se encontraba en relación a sensibilidades de 81% y especificidades entre $\pm 60\%$.
4. Al analizar la correlación entre el tamaño de la vena porta y la presencia de varices esofágicas, se observó que los pacientes con cirrosis hepática que tenían varices esofágicas además presentaban venas portas mayores de 10 mm mediante ecografía, con índice de correlación de Kendall's de 0.797 y correlación de Spearman de 0.797; y significancia estadística <0.005 para ambos casos.

XV. RECOMENDACIONES

- ✓ Realizar estudios de cohorte, tomando en cuenta un mejor control para sesgos de información.
- ✓ Continuar con el proceso de investigación en otros hospitales con el objetivo de realizar estudios de meta análisis que permitan la realización de protocolo y normas acerca del tema.
- ✓ A los pacientes, fomentar la prevención para cirrosis hepática; tomando en cuenta el factor de riesgo modificable (etilismo) y su relación con la presencia de varices esofágicas.

XVI. BIBLIOGRAFÍA

1. Abraldes JG, A. A. (2009). Simvastatin lowers portal pressure in patients with cirrhosis and portal hypertension: a randomized controlled trial. *Gastroenterology*, 1651-1658.
2. Bajaj JS, S. A. (2010). Predictors of the recurrence of hepatic encephalopathy in lactulose-treated patients. *Aliment Pharmacol Ther.* , 1012-7.
3. Banares R, A. A.-d.-A.-M. (2002). Endoscopic treatment versus endoscopic plus pharmacologic treatment for acute variceal bleeding: a metaanalysis. *Hepatology* , 609-615.
4. Berzigotti A, G. R. (2008). Noninvasive prediction of clinically significant portal hypertension and esophageal varices in patients with compensated liver cirrhosis. *Am J Gastroenterol*, 1159-67.
5. Bhat YM, B. S. (2013). Tissue adhesives: cyanoacrylate glue and fibrin sealant. *Gastrointest Endosc*, 209-215.
6. Bosch J, A. J.-P. (2008). Portal hypertension and gastrointestinal bleeding. *Semin Liver Disease*, 3-25.
7. Catalina-Rodríguez, M. V.-R.-C. (2012). Hipertensión portal. *Medicine*, 634-643.
8. Child, C. T. (1964). Surgery and portal hypertension. *In: The Liver and Portal Hypertension*, 50.
9. Christensen, E. S. (1984). Prognostic value of Child-Turcotte criteria in medically treated cirrhosis. *Hepatology* , 4:430.

10. Club, T. N. (1988). Prediction of the first variceal hemorrhage in patients with cirrhosis of the liver and esophageal varices. A prospective multicenter study. *N Engl J Med*, 983-989.
11. Colli, A. G.-W. (2017). Platelet count, spleen length, and platelet count-to-spleen length ratio for the diagnosis of oesophageal varices in people with chronic liver disease or portal vein thrombosis. *The Cochrane database of systematic reviews*.
12. D'Amico G, P. L. (2014). Competing risks and prognostic stages of cirrhosis: a 25-year inception cohort study of 494 patients. *Aliment Pharmacol Ther*, 1180-1193.
13. D'Amico G, G.-P. J. (2006). Hepatic vein pressure gradient reduction and prevention of variceal bleeding in cirrhosis: a systematic review. *Gastroenterology*, 1611-24.
14. Eric Goldberg, M. (2017). La cirrosis en adultos: etiología, manifestaciones. *UpToDate*.
15. Fernandez J, R. d. (2006). Norfloxacin vs ceftriaxone in the prophylaxis of infections in patients with advanced cirrhosis and hemorrhage. *Gastroenterology*, 1049-0156.
16. Franchis R, B. (2015). Expanding consensus in portal hypertension: report of the Baveno VI Consensus Workshop: stratifying risk and individualizing care for portal hypertension. *Journal of Hepatology*, 743-52.
17. Franchis R, P. J. (1992). Definitions, methodology and therapeutic strategies in portal hypertension. A Consensus Development Workshop, Baveno, Lake Maggiore, Italy. *Journal of Hepatology*, 256-61.
18. Gana JC, T. D.-W. (2010). Transient ultrasound elastography and magnetic resonance elastography for the diagnosis of oesophageal varices in patients with chronic liver disease or portal vein thrombosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*.

19. Garcia-Tsao G, S. A. (2007). Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. *American Journal of Gastroenterology*, 2086-102.
20. Geraci G, P. F. (2009). Complications of elective esophago-gastro-duodenoscopy (EGDS). Personal experience and literature review. *Il Giornale di Chirurgia*, 502-6.
21. Giannini E, Z. A.-R. (2006). Platelet count/spleen diameter ratio for the non invasive diagnosis of esophageal varices: results of a multicenter, prospective, validation study. *Am J Gastroenterol* , 2511-2519.
22. González-Ojeda, A. C.-G.-S.-C.-C.-A.-O. (2014). Platelet count/spleen diameter ratio to predict esophageal varices in Mexican patients with hepatic cirrhosis. *World journal of gastroenterology*, 2079-2084.
23. Groszmann RJ, G.-T. G. (2005). Beta-blockers to prevent gastroesophageal. *N Engl J Med*, 2254-2261.
24. Guadalupe Garcia-Tsao, J. G. (2017). Portal Hypertensive Bleeding in Cirrhosis: Risk Stratification, Diagnosis, and Management: 2016 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*, 311.
25. Hypertension, J. S. (1980). The general rules for recording endoscopic findings on esophageal varices. *Japanese Journal of Surgery*, 84-7.
26. Lira, R. (2016). Recuento plaquetario/Diámetro esplénico, como predictor de várices esofágicas en cirrosis hepática. Hospital Alemán Nicaragüense, en el periodo de Junio 2015 - Diciembre 2015.
27. Llach J, R. A. (1992). Incidence and predictive factors of first episode of spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis with ascites: relevance of ascitic fluid protein concentration. *Hepatology*, 724-7.
Índice plaqueta/bazo como predictor de varices esofágicas en pacientes con cirrosis hepática

28. Marcellin P, G. E. (2013). Regression of cirrhosis during treatment with tenofovir disoproxil fumarate for chronic hepatitis B: a 5-year openlabel. *Lancet*, 468-475.
29. Mendez, A. C. (2014). Biomarcadores para fibrosis hepatica, avances, ventajas y desventajas. *Revista de Gastroenterologia de Mexico*, 187-88.
30. Moitinho E, E. A.-P. (1999). prognostic value of early measurements of portal pressure in acute variceal bleeding. *Gastroenterology*, 626-631.
31. Monescillo A, M.-L. F.-d.-A. (2004). Influence of portal hypertension and its early decompression by TIPS placement on the outcome of variceal bleeding. *Hepatology*, 793-801.
32. Pagliaro L, S. G. (1987). Hepatic vein pressure gradient reduction and prevention of variceal bleeding in cirrhosis: a systematic review. *Journal of Hepatology*, 93-8.
33. R.M. Narváez-Rivera, C. C.-H.-G.-d.-D.-D.-R. (2013). Consenso Mexicano de Hipertensión Portal. *Revista de Gastroenterología de México*, 92-113.
34. Radosavljevic, M. P. (2000). Thrombocytopenia in liver disease. *Canadian Journal of Gastroenterology*, 60-66.
35. Ripoll C, G. R.-T. (2007). Hepatic venous pressure gradient predicts clinical decompensation in patients with compensated cirrhosis. *Gastroenterology*, 481-8.
36. Sanhueza J., E. (2017). Evaluación comparativa entre MELD y Child-Pugh como escalas pronósticas de sobrevida en pacientes con cirrosis hepática en Chile. *Rev Med Chile*, 17-24.
37. Seo YS, P. S. (2014). Lack of difference among terlipressin, somatostatin, and octreotide in the control of acute gastroesophageal variceal hemorrhage. *HEPATOLOGY*, 954-963.

38. Velásquez Bernal, R. M. (2015). Índice número de plaquetas/diámetro mayor del bazo como predictor de presencia de várices esofágicas en pacientes con cirrosis hepática.
39. Villanueva C, A. A. (2016). Development of hyperdynamic circulation and response to beta-blockers in compensated cirrhosis with portal hypertension. *HEPATOLOGY*, 197-206.
40. Villanueva C, C. A. (2013). Transfusion strategies for acute upper gastrointestinal bleeding. *N Engl J Med*, 11-21.
41. Wendy, S. B. (2017). Asociación entre el índice recuento plaquetario/diámetro esplénico y la presencia de varices esofágicas en pacientes con cirrosis hepática en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante Enero-Diciembre 2016.
42. Ying Peng, X. Q. (2015). Child-Pugh versus MELD score for predicting the in-hospital mortality of acute upper gastrointestinal bleeding in liver cirrhosis. *Int J Clin Exp Med*, 751-757.
43. Zumaeta Villena, E. (2007). Várices esofagogástricas. *Acta Médica Peruana*, 47-52.

XVII. ANEXO

Tabla 1

Características sociodemográficas asociado a varices esofágicas en pacientes con cirrosis hepática del servicio de medicina interna del Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca de Managua en el periodo de Enero 2018 a Diciembre 2018.

		Varices esofágicas			
		Presentes		Ausentes	
		N	%	N	%
Grupos de edad	18 a 29 años	4	10.8	0	0
	30 a 44 años	9	24.3	7	30.4
	45 a 60 años	21	56.8	8	34.8
	Mayor de 60 años	3	8.1	8	34.8
Sexo del paciente	Masculino	32	86.5	17	73.9
	Femenino	5	13.5	6	26.1
Procedencia	Urbana	33	89.2	17	73.9
	Rural	4	10.8	6	26.1
Escolaridad	Analfabeto (a)	3	8.1	5	21.7
	Alfabetizado (a)	5	13.5	1	4.3
	Primaria (C/I)	23	62.2	13	56.5
	Secundaria (C/I)	6	16.2	4	17.4
	Universitario	0	0	0	0

Fuente: Ficha de recolección de datos (N=60)

Gráfico 1

Distribucion porcentual en relacion a la presencia o no de varices esofagicas en pacientes con cirrosis hepática del servicio de medicina interna del Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca de Managua en el periodo de Enero 2018 a Diciembre 2018.

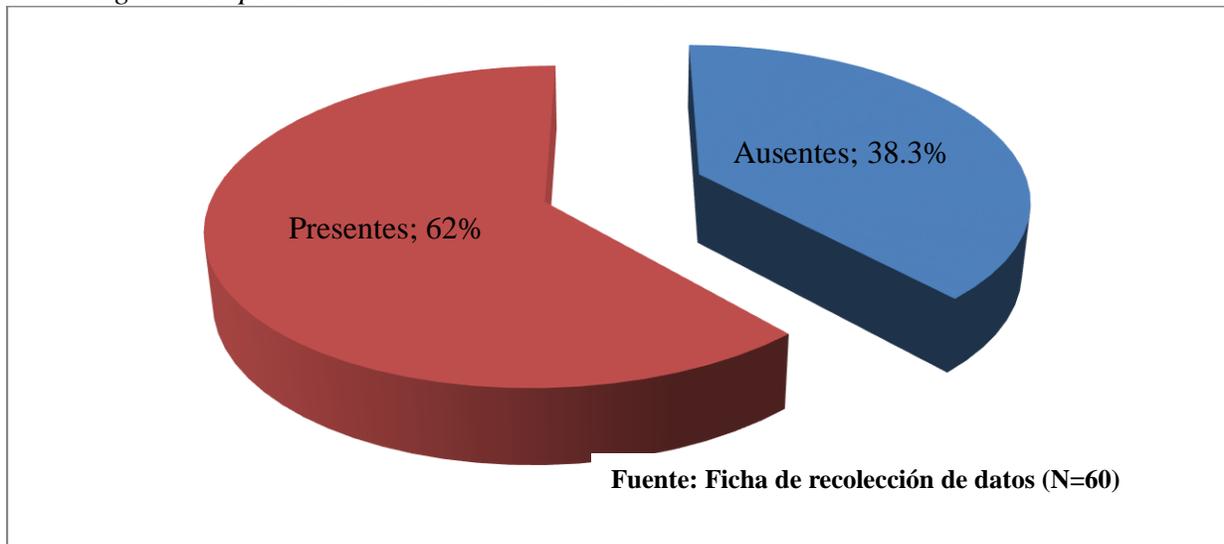


Gráfico 2

Distribucion porcentual en relacion al tamaño de las varices esofagicas en pacientes con cirrosis hepática del servicio de medicina interna del Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca de Managua en el periodo de Enero 2018 a Diciembre 2018.

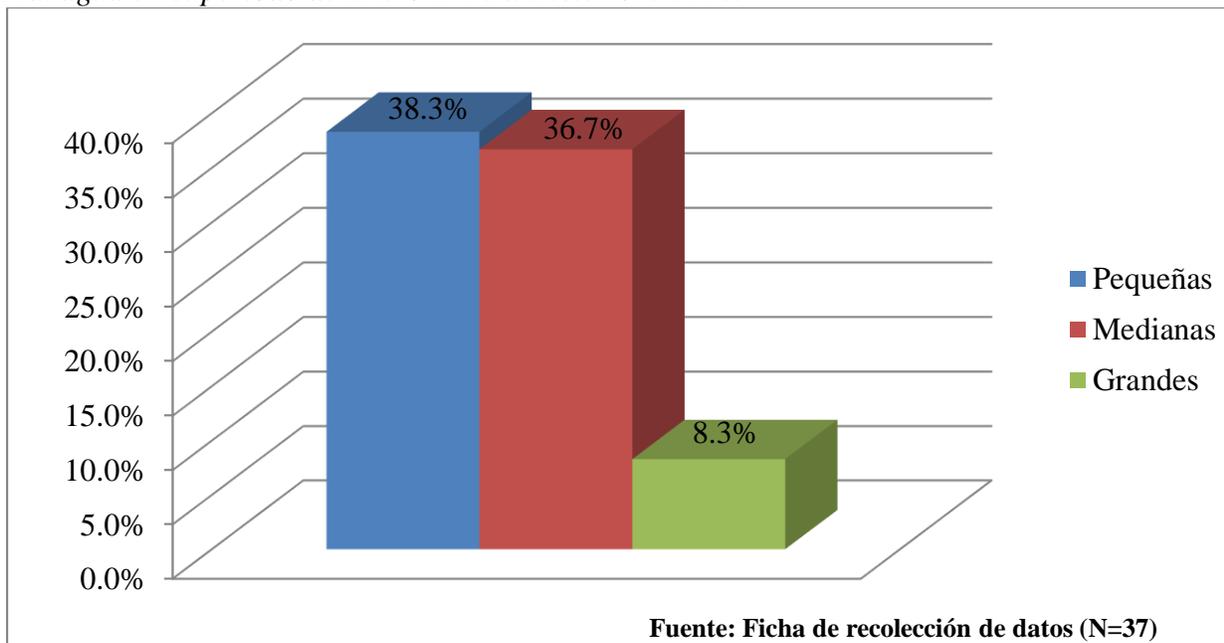
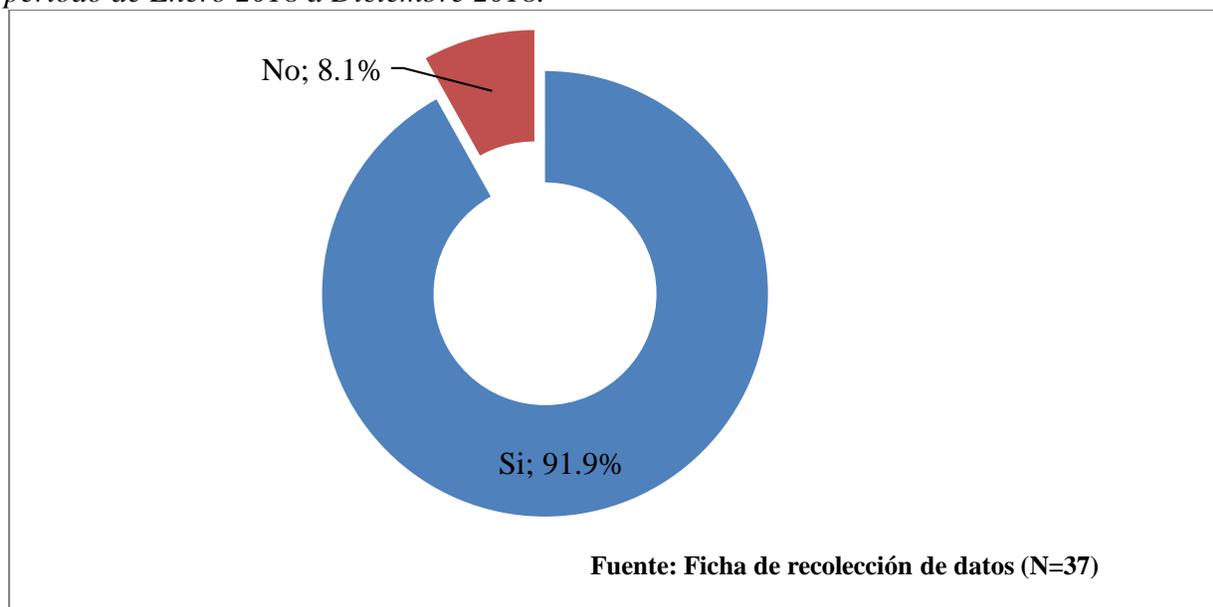


Gráfico 3

Antecedente de etilismo en pacientes con varices esofágicas secundario a cirrosis hepática del servicio de medicina interna del Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca de Managua en el periodo de Enero 2018 a Diciembre 2018.

**Tabla 2**

Índice plaquetas/Bazo asociado a varices esofágicas en pacientes con cirrosis hepática del servicio de medicina interna del Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca de Managua en el periodo de Enero 2018 a Diciembre 2018.

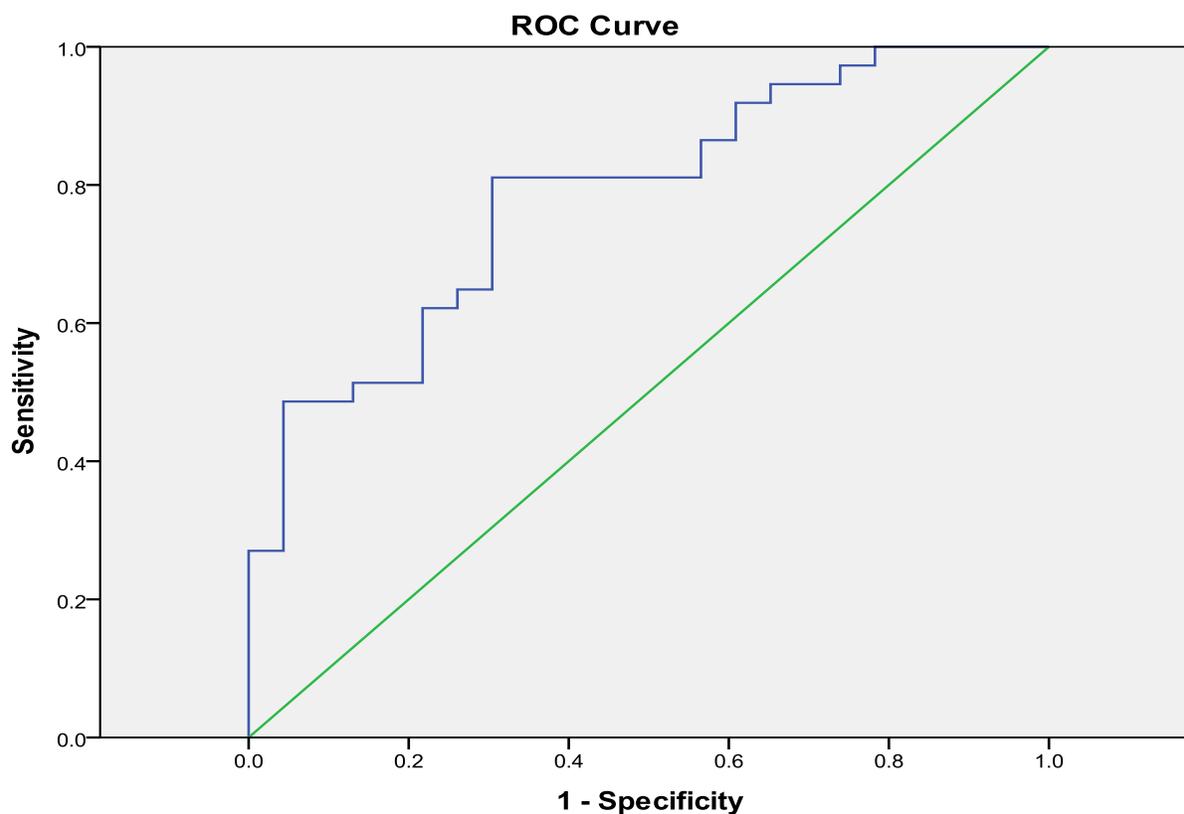
		Varices esofágicas					
		Presentes		Ausentes		Total	
		N	%	N	%	N	%
Índice Plaquetas/Bazo	≤ 909	30	81.1	8	34.8	38	63.3
	> 909	7	18.9	15	65.2	22	36.7
	Total	37	100	23	100	60	100
Cálculos analíticos		OR		8.0			
		Chi cuadrado (Pearson)		13.09			
		IC		2.44 – 26.38			
		Valor de P		0.0002			
		Sensibilidad		81.08%			
		Especificidad		65.22%			
		VPP		78.95%			
		VPN		68.18%			

Fuente: Ficha de recolección de datos (N=60)

Índice plaqueta/bazo como predictor de varices esofágicas en pacientes con cirrosis hepática

Gráfico 4

Curva ROC y Área bajo la curva del índice plaqueta/bazo como predictor de varices esofágicas en pacientes con cirrosis hepática del servicio de medicina interna del Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca de Managua en el periodo de Enero 2018 a Diciembre 2018.



Área Bajo la Curva

Resultado de la variable: Índice Plaqueta/Bazo

Área	Desviación estándar	Significancia estadística	Intervalo de Confianza (95%)	
			Límite inferior	Límite superior
0.785	0.059	0.000	0.669	0.900

Índice plaqueta/bazo como predictor de varices esofágicas en pacientes con cirrosis hepática

Tabla 3

Puntos de corte para Índice Plaqueta/Bazo asociado a varices esofágicas en pacientes con cirrosis hepática del servicio de medicina interna del Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca de Managua en el periodo de Enero 2018 a Diciembre 2018.

Punto de corte	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN
≤ 906	81.08%	65.22%	78.95%	68.18%
≤ 1052	81.08%	65.22%	78.95%	68.18%
≤ 1268	81.08%	60.87%	76.92%	66.67%

Fuente: Ficha de recolección de datos

Tabla 4

Correlación entre tamaño de la vena porta y varices esofágicas en pacientes con cirrosis hepática del servicio de medicina interna del Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca de Managua en el periodo de Enero 2018 a Diciembre 2018.

		Correlación			Total
		Varices esofágicas		Total	
		Ausentes	Presentes		
Tamaño de la vena porta	>10 mm	N	6	37	43
		%	14.0	86.0	100
	≤10 mm	N	17	0	17
		%	100	0	100
Total		N	23	37	60
		%	38.3	61.7	100

Fuente: Ficha de recolección de datos (N=60)

	N	Desviación estándar	Significancia estadística
Kendall's tau-b	0.797	0.070	0.000
Correlación de Spearman	0.797	0.070	0.000

ÍNDICE PLAQUETA/BAZO COMO PREDICTOR DE VÁRICES ESOFÁGICAS EN PACIENTES CON CIRROSIS HEPÁTICA DEL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA. HOSPITAL ESCUELA ANTONIO LENIN FONSECA. MANAGUA. ENERO 2018 A DICIEMBRE 2018.

INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS

Numero de ficha: _____

DATOS GENERALES

Edad: _____

Sexo: Masculino _____ Femenino _____

Procedencia: Urbana _____ Rural _____

Escolaridad: Analfabeto _____ Alfabetizado _____ Primaria _____ Secundaria _____ Universitario _____

Antecedentes de etilismo: Si _____ No _____

ULTRASONIDO ABDOMINAL

Tamaño vena porta (mm): _____

Diámetro mayor del bazo (mm): _____

EXÁMENES LABORATORIO

Recuento plaquetario: _____

ENDOSCOPIA

Varices esofágicas:

Pequeñas: _____ Medianas: _____ Grandes: _____ Ausentes: _____