

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA



**Índice aspartatoaminotransferasa/recuento plaquetario como predictor de
formación de varices esofágicas en pacientes con cirrosis hepática.**

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO

AUTOR

Michel Andres Milla Apaza.

ASESOR

DR. Cesar Augusto Miñano García

Trujillo – Perú

2016

MIEMBROS DEL JURADO:

Dr. VILLENA MOSQUEIRA OVIDIO

PRESIDENTE

Dr. GELDRES ALCANTARA TOMAS

SECRETARIO

Dr. GAVIDIA PEÑA JULIO

VOCAL

Dr. MIÑANO GARCIA CESAR

ASESOR

Dedicatoria

A Dios por darme la vida y permitirme llegar hasta este punto y haberme dado salud para lograr mis objetivos, además de su infinita bondad y amor.

A mis amados padres por lo que me han dado en esta vida.

A mis hermanas a mi querida esposa y a mi hijo por estar siempre con migo.

AGRADECIMIENTO

A mi madre Emma .

Por haberme apoyado en todo momento, por sus consejos, sus valores, por la motivación constante que me ha permitido ser una persona de bien, pero más que nada, por su confianza en mi .

A mi padre Andres.

Por los ejemplos de disciplina y constancia que lo caracterizan y que me ha infundado siempre.

A mis hermanas, Eveling y Yasinaida ,

Por estar conmigo y apoyarme siempre, las quiero mucho.

A mi esposa Paola

Por quererme y apoyarme siempre y por compartir los buenos y malos momentos .

A mi hijo Alexandro por ser el motivo principal de mi existencia el que me incentiva a ser cada día mejor.

TABLA DE CONTENIDOS

PAGINAS PRELIMINARES	
PORTADA	
PAGINA DE DEDICATORIA	
PAGINA DE AGRADECIMIENTOS	
TABLA DE CONTENIDOS	1
RESUMEN	2
ABSTRACT.....	3
INTRODUCCION.....	4
MATERIAL Y METODOS.....	12
RESULTADOS.....	22
DISCUSION.....	30
CONCLUSIONES.....	33
RECOMENDACIONES.....	34
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	35
Anexos:.....	41

RESUMEN

Objetivo: Determinar si el Índice aspartatoaminotransferasa/recuento plaquetario como predictor de formación de varices esofágicas en pacientes con cirrosis hepática del Hospital Belén de Trujillo.

Material y Métodos: Se llevó a cabo un estudio de tipo analítico, observacional, retrospectivo, de casos y controles. La población de estudio estuvo constituida por 135 pacientes con cirrosis hepática; quienes se dividieron en 2 grupos: con varices esofágicas y sin varices esofágicas.

Resultados: La frecuencia de Índice aspartatoaminotransferasa recuento plaquetario elevado en pacientes con cirrosis hepática y varices esofágicas fue de 53%. La frecuencia de Índice aspartatoaminotransferasa/ recuento plaquetario elevado en pacientes con cirrosis hepática sin varices esofágicas fue 24%. El Índice aspartatoaminotransferasa recuento plaquetario elevado es predictor de varices esofágicas en pacientes cirróticos con un odds ratio de 3.53, el cual fue significativo. El promedio de índice aspartatoaminotransferasa recuento plaquetario fue significativamente superior en los pacientes con varices esofágicas ($p < 0.01$).

Conclusiones: El Índice aspartatoaminotransferasa/recuento plaquetario es predictor de formación de varices esofágicas en pacientes con cirrosis hepática.

Palabras Clave: Índice aspartatoaminotransferasa/recuento plaquetario, varices esofágicas.

ABSTRACT

Objective: Determine if the aspartate aminotransferase / platelet count as a predictor of formation of esophageal varices in patients with liver cirrhosis of Bethlehem Hospital of Trujillo Index.

Material and Methods: A study of analytical, observational, retrospective, case-control type was carried out . The study population consisted of 135 patients with liver cirrhosis; who they were divided into 2 groups: with esophageal varices without esophageal varices.

Results: The frequency of index aspartate aminotransferase elevated platelet counts in patients with liver cirrhosis and esophageal varices was 53 % .The index frequency aspartate aminotransferase elevated platelet counts in patients with liver cirrhosis without varices was 24 % . The index is elevated aspartate aminotransferase platelet count predictor of esophageal varices in cirrhotic patients with an odds ratio of 3.53, which was significant. The average index aspartate aminotransferase platelet count was significantly higher in patients with esophageal varices ($p < 0.01$).

Conclusions: The aspartate aminotransferase / platelet count index is a predictor of formation of esophageal varices in patients with liver cirrhosis .

Keywords: Index aspartate aminotransferase / platelet count, esophageal varices.

I. INTRODUCCION

Las várices esofágicas son colaterales porto-sistémicas es decir, canales vasculares que unen la circulación venosa portal con la sistémica. Se forman preferentemente en la submucosa del esófago inferior como consecuencia de la hipertensión portal (una complicación progresiva de la cirrosis). La ruptura y el sangrado de las várices son complicaciones mayores de la hipertensión portal y se asocian con tasa elevada de mortalidad^{1,2,3}.

Esta es una de las complicaciones de mayor relevancia clínica de la cirrosis ya que su ruptura lleva a la hemorragia variceal, la cual tiene una alta mortalidad en estos pacientes. Estudios de prevalencia han estimado en un 55% el porcentaje de pacientes que presentan varices en el momento del diagnóstico de cirrosis; con una incidencia anual, en aquellos que no las tenían en el estudio inicial, del 5 al 9%^{4,5,6}.

La hipertensión portal se caracteriza por la existencia de un aumento patológico de la presión hidrostática en el territorio venoso portal. Este aumento sostenido de la presión portal provoca la formación de una extensa red de vasos colaterales que intentan descomprimir el sistema, derivando parte del flujo sanguíneo portal a la circulación sistémica sin pasar por el hígado. De estas colaterales, las varices esofágicas tienen especial relevancia^{6,7}.

Las varices no se desarrollan hasta que el gradiente de presión venosa portal no alcanza los 10 mmHg y que este ha de ser de al menos 12 mmHg para que se produzca la rotura de las varices. Si el gradiente se reduce por debajo de 12 mmHg el riesgo de hemorragia y de recidiva hemorrágica por varices desaparece por completo y las varices disminuyen de tamaño^{8,9,10}.

La medición del gradiente de presión venosa portal es el estándar de oro para la evaluación de la hipertensión portal y la predicción de la descompensación clínica en pacientes con cirrosis hepática. Es necesario el desarrollo de métodos no invasivos capaces de identificar hipertensión portal clínicamente significativa y predecir la progresión de la enfermedad^{11,12}.

La endoscopia digestiva alta sigue siendo de gran importancia para determinar la presencia de várices esofágicas y ahora con el uso de la endosonografía el diagnóstico de várices gástricas, cuando es dudoso por endoscopia convencional^{13,14,15}.

Respecto al enfoque terapéutico; los individuos cirróticos sin varices no se recomienda tratamiento como prevención para el desarrollo de las varices. Las personas con varices pequeñas y un alto riesgo de hemorragia deben recibir beta-bloqueadores no selectivos. En enfermos con varices de tamaño mediano o grande, los beta-bloqueadores no selectivos o ligadura endoscópica de varices pueden emplearse como prevención de la primera hemorragia^{16,17,18}.

Los principales signos clínicos que sugieren la presencia de hipertensión portal son: esplenomegalia, circulación colateral a nivel de la pared abdominal, ascitis, edemas de extremidades inferiores, y presencia de más de 5 arañas vasculares. Excepto la presencia de ascitis, ninguno de estos signos es suficientemente sensible y específico para el diagnóstico no invasivo de várices. Los datos de laboratorio también pueden sugerir la existencia de hipertensión portal y varices^{19,20,21}.

Otro parámetro de laboratorio muy frecuentemente asociado a la presencia de varices es la plaquetopenia. 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^{22,23,24}.

Varios índices bioquímicos, que pudieran sustituir a la biopsia, obtenidos a partir de parámetros de uso habitual, han obtenido una buena sensibilidad y especificidad para diferenciar pacientes con y sin fibrosis significativa. Estos índices han sido estudiados en diferentes patologías hepáticas, fundamentalmente en Hepatitis C y Hepatitis B, pero también existen reportes que evalúan su utilidad en pacientes con Hepatitis autoinmune, cirrosis biliar primaria y enfermedad hepática alcohólica^{25,26}.

En los últimos años se ha propuesto el índice aspartatoaminotransferasa sobre el recuento plaquetario como un marcador bioquímico para valorar la fibrosis hepática en hepatopatías. Los primeros en proponerlo fueron Wai y col. quienes observaron en un análisis multivariado que esta transaminasa y el recuento de plaquetas estaban significativamente asociados con la fibrosis^{27,28}.

Recientemente por otra parte, se ha documentado además correlación de este índice con el incremento significativo de gradiente de presión venosa portal a valores mayores a 12 mmhg. El recuento de plaquetas disminuye y los niveles de aspartatoaminotransferasa aumentan a medida que la fibrosis hepática progresa^{29,30}.

La disminución de las plaquetas es fundamentalmente secundaria a una inapropiada síntesis de Trombopoyetina por los hepatocitos y al secuestro y destrucción de las plaquetas en el bazo, a medida que la fibrosis hepática avanza y se desarrolla hipertensión portal. El aumento de la transaminasa se debe a su liberación a partir de las mitocondrias por la injuria hepática y a la disminución de su aclaramiento debido a la fibrosis^{31,32}.

Zambam A, et al (Norteamérica, 2013); desarrollaron una investigación con la finalidad de precisar la utilidad del índice aspartatoaminotransferasa recuento plaquetario en relación con el diagnóstico de varices esofágicas por medio de un estudio seccional transversal retrospectivo en el que se incluyeron a 164 cirróticos y tomando en cuenta un

punto de corte de 1.3; se encontró que el promedio del índice fue significativamente mayor en el grupo de pacientes con varices esofágicas respecto al grupo sin esta complicación; concluyendo en que este índice es un factor asociado a la presencia de varices esofágicas en cirróticos descompensados ($p < 0.05$)³³.

Tafarel J, et al (Reino Unido, 2011); desarrollaron un estudio con el objetivo de precisar la capacidad del índice aspartatoaminotransferasa recuento plaquetario en relación con la predicción de varices esofágicas en pacientes con cirrosis hepática descompensada por medio de un estudio de pruebas diagnósticas en el que se incluyeron a 300 pacientes en quienes el 57% presentaron varices esofágicas; observando el promedio del índice en el grupo de cirróticos que presentaron varices esofágicas fue de 1.64, el cual fue significativamente mayor que en el grupo de cirróticos sin varices esofágicas ($p < 0.05$)³⁴.

Wang J, et al (China, 2012); desarrollaron un estudio con la finalidad de precisar la utilidad del índice aspartatoaminotransferasa recuento plaquetario respecto a la predicción de varices esofágicas en pacientes con cirrosis hepática descompensada por el virus de la hepatitis B, para lo cual se incluyeron a 126 pacientes en quienes la prevalencia de varices esofágicas fue de 38%; observando correlación significativa positiva entre los valores del índice y el gradiente de presión portal ($r = 0.515$, $P < 0.001$); además se observó un valor predictivo negativo de 98% para el índice en estudio con un punto de corte de 1.24³⁵.

Suprianto I, et al (Indonesia, 2012); llevaron a cabo una investigación con el objetivo de determinar la capacidad del índice aspartatoaminotransferasa recuento plaquetario en relación con el diagnóstico de varices esofágicas en pacientes cirróticos

descompensados por medio de un estudio seccional transversal en el que se incluyeron a 55 pacientes en quienes la prevalencia de varices esofágicas fue de 36%; encontrando correlación entre los valores del índice y los valores de gradiente de presión portal ($p < 0.01$); encontrando que la frecuencia del índice elevado fue de 42% en el grupo de pacientes con varices esofágicas el cual resulto significativamente mayor respecto al grupo sin varices esofágicas ($p < 0.05$)³⁶.

Verma V, et al (India, 2014); llevaron a cabo una investigación con la finalidad de precisar el valor del índice aspartatoaminotransferasa recuento plaquetario respecto a la predicción de varices esofágicas en pacientes con cirrosis hepática descompensada, por medio de un estudio retrospectivo seccional transversal en el que se incluyeron a 74 pacientes en quienes el gradiente de presión portal promedio fue de 16 mmhg y el promedio del índice fue de 1.19, observando que la exactitud diagnóstica del índice respecto a hipertensión portal fue de 72%; encontrando que la frecuencia del índice elevado en el grupo de pacientes con varices esofágicas fue 66% mientras que en el grupo sin varices esofágicas fue de 27%; para un punto de corte de 1.1³⁷.

1.1. Justificación

Tomando en cuenta que la aparición de varices esofágicas es un fenómeno patológico observado de manera frecuente en la historia natural de los pacientes con cirrosis hepática, siendo la endoscopia digestiva alta la técnica diagnóstica definitiva, es una técnica invasiva, costosa y frecuentemente percibida como no placentera por los pacientes; que además requiere de equipamiento, especialistas y personal capacitado y que muchas veces no se encuentra en los diversos establecimientos de salud de nuestra localidad, por esta razón ha conllevado al interés de desarrollar predictores no invasivos para la presencia de varices; en tal sentido se han propuesto varios sistemas de predicción, entre ellos se ha identificado el índice aspartatoaminotransferasa/ recuento plaquetario como una expresión del grado de hipertensión portal y debido a que la información sobre predictores no invasivos de la presencia de varices en Perú y en nuestra región es muy escasa, se ha considerado importante realizar un estudio de estas características.

La validación de predictores no invasivos de varices esofágicas, como el índice aspartatoaminotransferasa/ recuento plaquetario, permitirá realizar un despistaje o tamizaje de aquellos pacientes con cirrosis hepática que tengan una mayor probabilidad de presentar hipertensión portal con la finalidad de indicar la realización de endoscopia digestiva alta con mayor posibilidad de que esta sea rentable en la identificación de varices esofágicas.

1.2. Formulación del problema científico

¿Es el índice aspartatoaminotransferasa/recuento plaquetario predictor de formación de varices esofágicas en pacientes con cirrosis hepática del Hospital Belén de Trujillo?

1.3.Hipótesis

H1: El índice aspartatoaminotransferasa/recuento plaquetario es predictor de formación de varices esofágicas en pacientes con cirrosis hepática del Hospital Belén de Trujillo.

Ho: El índice aspartatoaminotransferasa/recuento plaquetario no es predictor de formación de varices esofágicas en pacientes con cirrosis hepática del Hospital Belén de Trujillo.

1.4.Objetivos

OBJETIVO GENERAL

Determinar si el Índice aspartatoaminotransferasa/recuento plaquetario como predictor de formación de varices esofágicas en pacientes con cirrosis hepática del Hospital Belén de Trujillo.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar la frecuencia de Índice aspartatoaminotransferasa recuento plaquetario elevado en pacientes con cirrosis hepática y varices esofágicas.

- Precisar la frecuencia de Índice aspartatoaminotransferasa recuento plaquetario elevado en pacientes con cirrosis hepática sin varices esofágicas.
- Comparar la frecuencia de Índice aspartatoaminotransferasa recuento plaquetario elevado entre pacientes con cirrosis hepática con y sin varices esofágicas.
- Contrastar el promedio de Índice aspartatoaminotransferasa recuento plaquetario elevado entre pacientes con cirrosis hepática con y sin varices esofágicas.

II. MATERIAL Y MÉTODOS

2.1. POBLACIONES:

Población diana:

Estuvo formada por los pacientes con cirrosis hepática hospitalizados en el servicio de gastroenterología del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2012 - 2015.

Población de estudio:

Estuvo formada por los pacientes con cirrosis hepática hospitalizados en el servicio de gastroenterología del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2012 – 2015 y que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de selección de pacientes:

Criterios de inclusión (casos):

- Pacientes con diagnóstico de várices esofágicas por endoscopia alta, de ambos sexos, mayores de 18 años, en cuyas historias clínicas se puedan identificar las variables de interés.

Criterios de inclusión (controles):

- Pacientes sin diagnóstico de várices esofágicas por endoscopia alta, de ambos sexos, mayores de 18 años, en cuyas historias clínicas se puedan identificar las variables de interés.

Criterios de Exclusión:

- Pacientes con enfermedades oncológicas, con hemorragia digestiva alta no variceal, con aplasia medular, con trombocitosis, con comorbilidades crónicas: insuficiencia cardíaca, insuficiencia respiratoria, insuficiencia renal, endocrinopatías, tuberculosis, infección por virus de inmunodeficiencia adquirida³⁷.

2.2.Muestra:

Unidad de análisis

Paciente con cirrosis hepática hospitalizado en el servicio de gastroenterología del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2012 – 2015 y que cumplió con los criterios de inclusión.

Unidad de muestreo

Historia Clínica de paciente con cirrosis hepática hospitalizados en el servicio de gastroenterología del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2012 – 2015 y que cumplieron con los criterios de inclusión.

Tamaño Muestral

Para determinar el tamaño de la muestra se empleó la siguiente fórmula, que corresponde a casos y controles³⁸.

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 P(1 - P)(r + 1)}{d^2 r}$$

Donde:

$$P = \frac{P_2 + rP_1}{1 + r} = \text{promedio ponderado de } P_1 \text{ y } P_2$$

P_1 = Proporción de casos que presentan el factor de riesgo.

P_2 = Proporción de controles que presentan el factor de riesgo.

r = Razón de número de controles por caso.

n = Número de casos.

d = Valor nulo de las diferencias en proporciones = $P_1 - P_2$

$Z_{\alpha/2} = 1,96$ para $\alpha = 0.05$

$Z_{\beta} = 0,84$ para $\beta = 0.20$

$$P_1 = 0.72 \text{ (Ref. 37)}$$

$$P_2 = 0.27 \text{ (Ref. 37)}$$

$$r = 2$$

Verma V, et al en India en el 2014 quienes observando que la frecuencia del índice elevado fue de 72% en el grupo con varices y de solo 27% en el grupo sin varices esofágicas.

Reemplazando los valores, se tiene:

$$n = 45$$

CASOS = 45 pacientes (Pacientes con varices esofágicas)

CONTROLES = 90 pacientes (Pacientes sin varices esofágicas)

2.3. Diseño de estudio

Tipo de estudio:

El presente estudio correspondió a un diseño observacional, analítico, retrospectivo de casos y controles.

Diseño específico

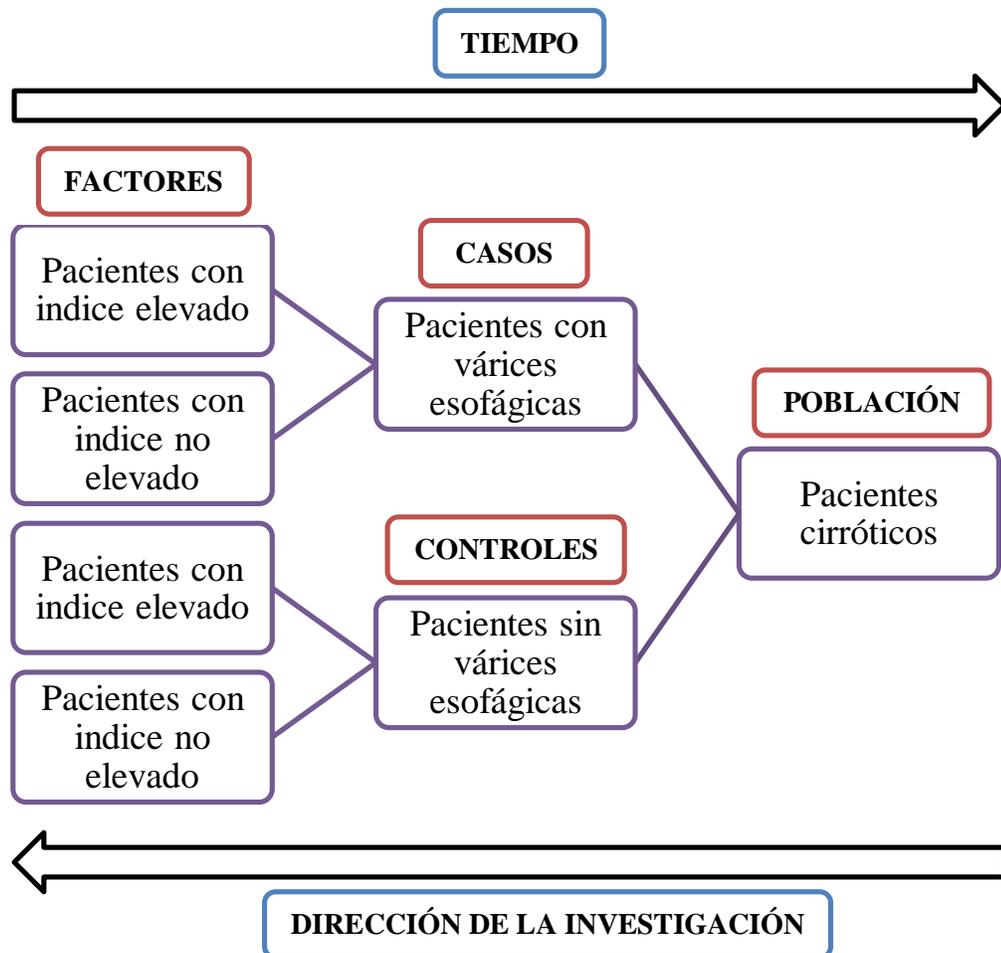
P	G1	X1
	G2	X1

P: Población

G1: Pacientes con cirrosis y hemorragia por vórices esofágicas

G2: Pacientes con cirrosis sin hemorragia por vórices esofágicas

X1: Índice aspartatoaminotransferasa recuento plaquetario elevado



2.4. Variables:

ENUNCIADO DE LA VARIABLE	TIPO	ESCALA	INDICADOR	ÍNDICE
<u>VARIABLE INDEPENDIENTE</u>				
Índice aspartatoaminotransferasa recuento plaquetario elevado	Cualitativa Dicotómica	Nominal	Perfil hepático, hemograma >1.1	Si No
<u>VARIABLE DEPENDIENTE</u>				
Vórices esofágicas	Cualitativa Dicotómica	Nominal	Endoscopia digestiva alta	Si No

<u>VARIABLES INTERVINIENTES</u>				
Sexo	Cualitativa	Nominal	Historia Clínica	Masculino Femenino
Edad	Cuantitativa	Discreta	Historia Clínica	Años
Estadío ChildPugh	Cualitativa	Ordinal	Historia Clínica	Estadío A Estadío B Estadío C

2.5. Definiciones operacionales

Cirrosis hepática: Se tomó en cuenta la valoración del especialista tras integrar los criterios clínicos – analíticos e imagenológicos que sean compatibles con este diagnóstico³⁴.

Índice aspartatoaminotransferasa recuento plaquetario elevado: Corresponde a valores del índice por encima de 1.1 para lo cual se tomaran en cuenta los valores simultáneos de aspartatoaminotransferasa y recuento plaquetario los cuales se analizaran a través de la siguiente formula³⁵:

$$\frac{\text{Valor de la Aspartatoaminotransferasa } \left(\frac{U}{L}\right)}{\text{Numero de plaquetas}} \times 100$$

Se considerara elevado cuando los valores sean superiores a 1.1³⁷.

Varices esofágicas:

Se identificaron a través de la realización de endoscopia digestiva alta tomando en cuenta la siguiente clasificación³⁶:

- **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.

2.6. Proceso de captación de información

- 1) Se solicitó autorización para la revisión de historias clínicas al director del Hospital Belén de Trujillo, para poder llevar a cabo la recolección de datos para la ejecución del proyecto de tesis.
- 2) Se procedió a la captación de información de aquellos pacientes con cirrosis hepática atendidos en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2012 - 2015 y que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión hasta completar el tamaño muestral requerido.

- 3) Se realizó la distribución de las historias clínicas por medio de muestreo aleatorio simple, según su pertenencia a cada uno de los grupos de estudio según los hallazgos endoscópicos.
- 4) Se recolectaron los datos pertinentes correspondientes a las variables analíticas que permitan determinar el valor del índice en estudio las cuales se incorporarán en la hoja de recolección de datos.
- 5) El llenado de la hoja de recolección de datos se continuó hasta completar los tamaños muestrales en ambos grupos de estudio.
- 6) Con los datos obtenidos se elaboró una base de datos en el programa SPSS-23 para proceder a realizar el análisis estadístico respectivo.

2.7. Procesamiento y análisis de la información

El procesamiento de la información fue automático y se utilizó una computadora CORE i5 con Windows 8 y el Paquete estadístico SPSS - 23. Los datos obtenidos de las hojas de recolección de datos fueron digitados a una base de datos del programa SPSS-22 para el análisis estadístico.

Estadística descriptiva

En el análisis descriptivo de las variables cualitativas se determinaron frecuencias y porcentajes, se elaboraron cuadros de doble entrada y/o gráficos. Además se calculó la media y la desviación estándar para los casos y controles de cada grupo.

Estadística analítica

Se consideró que hay significancia estadística si el valor de p es $< 0,05$ y se utilizó para esto la prueba de Chi cuadrado. Para el análisis respectivo se empleó el software SPSS v 20.0 para el manejo de la base de datos y procesamiento de la información.

Estadígrafos de estudio

Al ser el presente proyecto un estudio de casos y controles el estadígrafo a emplear es el Odds Ratio (OR) con su respectivo Intervalo de Confianza (IC 95%) para su debido análisis estadístico, y así poder determinar la asociación de las variables.

	Várices esofágicas		TOTAL
Índice elevado	SI	NO	
SI	A	b	a + b
NO	C	d	c + d
TOTAL	a+c	b+d	a+b+c+d

$$OR = \frac{a \times d}{b \times c} \quad \text{donde}$$

= 1	no es factor protector ni de riesgo
>1	es factor de riesgo
<1	es factor protector

2.8. Consideraciones éticas

La presente investigación contó con la autorización del comité de Investigación y Ética del Hospital Belén de Trujillo y de la Universidad Particular Antenor Orrego. Debido a que fue un estudio de casos y controles en donde solo se recogieron datos clínicos de las historias de los pacientes; se tomó en cuenta la declaración de Helsinki II (Numerales: 11,12,14,15,22 y 23)³⁹ y la ley general de salud (D.S. 017-2006-SA y D.S. 006-2007-SA)⁴⁰

III. RESULTADOS

Tabla N° 01. Características de los pacientes incluidos estudio en el Hospital Belén de Trujillo durante los años 2012 - 2015:

Características	Varices esofágicas (n=45)	No varices esofágicas (n=90)	Significancia
Edad: - Promedio - D. estandar	63.8 6.7	61.4 7.5	T student: 1.14 p>0.05
Sexo: - Masculino - Femenino	25(56%) 20(44%)	56(62%) 34(38%)	Chi cuadrado: 2.18 p>0.05
Child pugh: A B C	21(47%) 19(42%) 5 (11%)	46(51%) 36(40%) 8(9%)	Chi cuadrado: 1.52 p>0.05

FUENTE: HOSPITAL BELEN TRUJILLO –Archivo historias clínicas: 2012 -2015.

Tabla N° 2:Frecuencia de Índice aspartatoaminotransferasa recuento plaquetario elevado en pacientes con varices esofágicas Hospital Belén de Trujillo período 2012 – 2015:

Varices esofágicas	Índice elevado		Total
	Si	No	
Si	24 (53%)	21(47%)	45 (100%)

FUENTE: HOSPITAL BELEN TRUJILLO –Archivo historias clínicas: 2012 -2015.

La frecuencia de Índice aspartatoaminotransferasa recuento plaquetario elevado en pacientes con cirrosis hepática y varices esofágicas fue de $24/45= 53\%$.

Gráfico N° 1: Frecuencia de Índice aspartatoaminotransferasa recuento plaquetario elevado en pacientes con varices esofágicas Hospital Belén de Trujillo período 2012 – 2015:

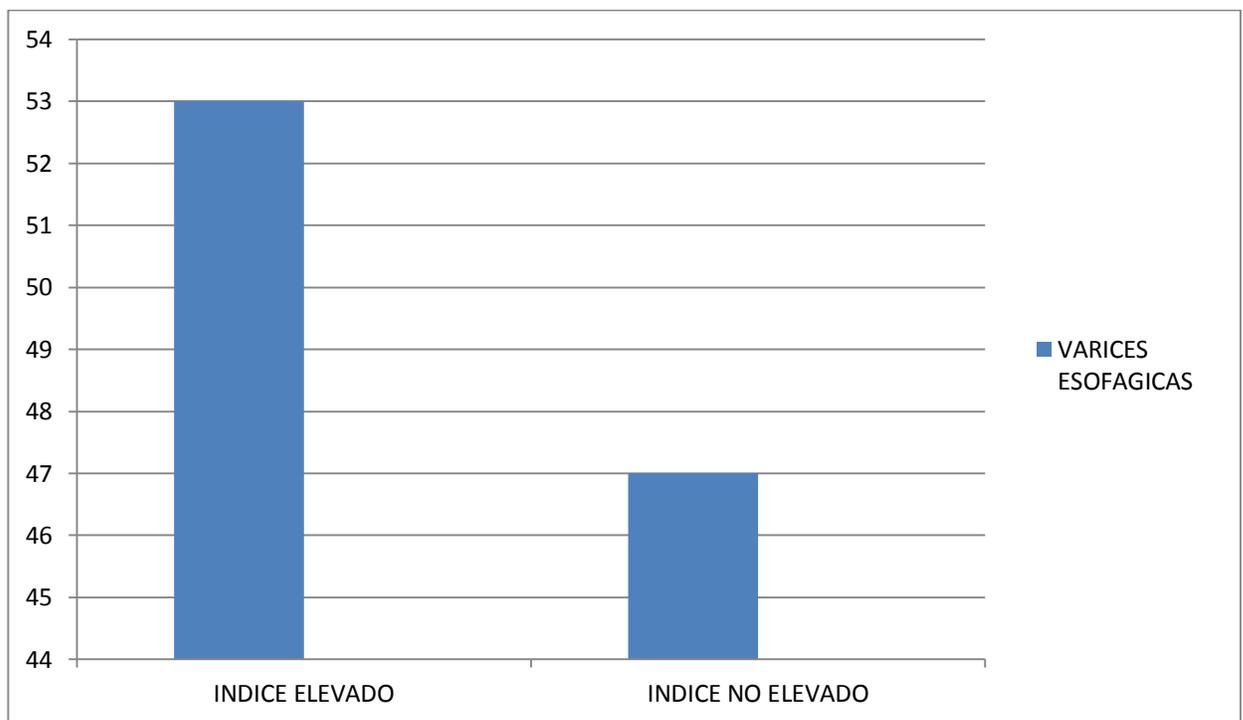


Tabla N° 3: Frecuencia de Índice aspartatoaminotransferasa recuento plaquetario elevado en pacientes sin varices esofágicas Hospital Belén de Trujillo período 2012 – 2015:

Varices esofágicas	Índice elevado		Total
	Si	No	
No	22 (24%)	68(76%)	90 (100%)

FUENTE: HOSPITAL BELEN TRUJILLO –Archivo historias clínicas: 2012 -2015.

La frecuencia de Índice aspartatoaminotransferasa recuento plaquetario elevado en pacientes con cirrosis hepática sin varices esofágicas fue de $22/90= 24\%$.

Gráfico N° 2: Frecuencia de Índice aspartatoaminotransferasa recuento plaquetario elevado en pacientes sin varices esofágicas Hospital Belén de Trujillo período 2012 – 2015:

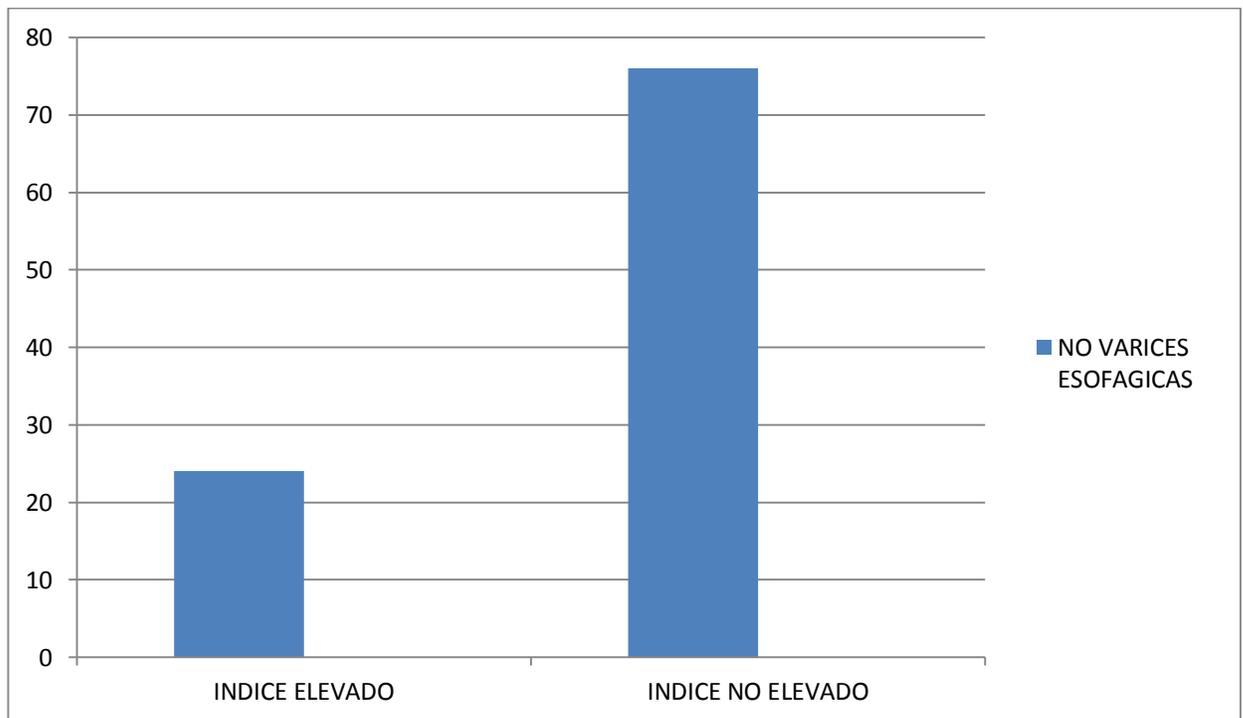


Tabla N° 4: Índice aspartatoaminotransferasa recuento plaquetario elevado como predictor de varices esofágicas en cirróticos Hospital Belén de Trujillo período 2012 – 2015:

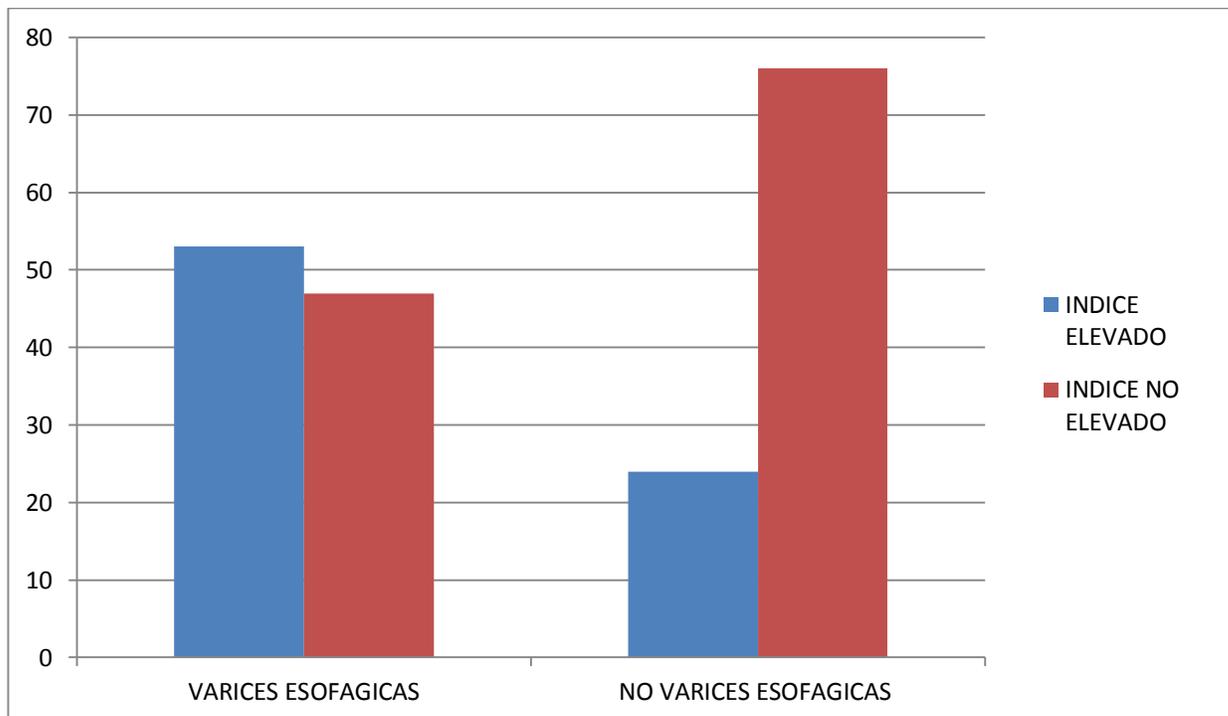
Índice elevado	Varices		Total
	Si	No	
Si	24 (53%)	22 (24%)	46
No	21 (47%)	68 (76%)	89
Total	45 (100%)	90 (100%)	135

FUENTE: HOSPITAL BELEN TRUJILLO –Archivo historias clínicas: 2012 -2015.

- Chi Cuadrado: 10.5
- $p < 0.01$
- Odds ratio: 3.53
- Intervalo de confianza al 95%: (1.58; 7.12)

En el análisis se observa que el índice APRI elevado es predictor de varices esofágicas a nivel muestral lo que se traduce en un odds ratio > 1 ; expresa este mismo riesgo a nivel poblacional lo que se traduce en un intervalo de confianza al 95% > 1 y finalmente expresa significancia de estos riesgos al verificar que la influencia del azar es decir el valor de p es inferior al 1%; estas 3 condiciones permiten afirmar que esta variable es factor asociado a la presencia de varices esofágicas.

Tabla N° 3: Índice aspartatoaminotransferasa recuento plaquetario elevado como predictor de varices esofágicas en cirróticos Hospital Belén de Trujillo período 2012 – 2015:



La frecuencia de índice APRI elevado en el grupo con varices esofágicas fue de 53% mientras que en el grupo sin varices esofágicas fue 24%.

Tabla N° 05: Comparación del promedio de Índice aspartatoaminotransferasa recuento plaquetario elevado entre pacientes con y sin varices esofágicas Hospital Belén de Trujillo período 2012 – 2015:

Índice APRI	Varices esofágicas		T de student	P
	Si (n=45)	No (n=90)		
Promedio	1.57	1.13	2.87	<0.01
Desviación estándar	0.6	0.4		

FUENTE: HOSPITAL BELEN TRUJILLO –Archivo historias clínicas: 2012 -2015.

En este análisis se comparan los promedios del índice APRI; observando la tendencia muestral de que el grupo con varices esofágicas tiene un promedio significativamente mayor que el grupo sin varices esofágicas y a través de la prueba t de student se verifica que esta tendencia se proyectara a nivel poblacional.

IV. DISCUSION

Las várices esofágicas son colaterales porto-sistémicas — es decir, canales vasculares que unen la circulación venosa portal con la sistémica. La endoscopia digestiva alta sigue siendo de gran importancia para determinar la presencia de várices esofágicas^{13,14,15}. En los últimos años se ha propuesto el índice aspartatoaminotransferasa sobre el recuento plaquetario como un marcador bioquímico para valorar la fibrosis hepática en hepatopatías^{27,28}. Recientemente se ha documentado correlación de este índice con el incremento de gradiente de presión venosa portal a valores mayores a 12 mmhg. El recuento de plaquetas disminuye y los niveles de aspartatoaminotransferasa aumentan cuando la fibrosis hepática progresa^{29,30}.

En la Tabla N° 1 podemos observar algunos datos representativos respecto a ciertas variables intervinientes como la edad, condición de género y clase funcional; sin verificar diferencias significativas respecto a ellas en ambos grupos de estudio; todo lo cual caracteriza uniformidad lo que representa un contexto apropiado para efectuar comparaciones y minimizar la posibilidad de sesgos. Estos hallazgos son coincidentes con los descritos por **Suprianto I, et al** en Indonesia en el 2012; **Verma V, et al** en India en el 2014 y **Tafarel J, et al** en Reino Unido en el 2011; quienes tampoco registran diferencia respecto a género y clase funcional Child Pugh entre los pacientes de uno u otro grupo de estudio.

En la Tabla N° 2 realizamos la valoración de las frecuencias de índice aspartatoaminotransferasa recuento plaquetario elevado en primer término en el grupo con varices esofágicas; encontrando que de los 45 pacientes el 53% presentaron esta alteración analítica. En la Tabla N° 3 se registra por otro lado que de los 90 pacientes sin varices esofágicas solo 24% presentó la elevación del referido índice.

En relación a los referentes bibliográficos previos podemos mencionar a **Suprianto I, et al** en Indonesia en el 2012 quienes determinaron la capacidad del índice

aspartatoaminotransferasa recuento plaquetario en relación con el diagnóstico de varices esofágicas en 55 pacientes cirróticos en un estudio seccional transversal encontrando que la frecuencia del índice elevado fue de 42% en el grupo de pacientes con varices esofágicas el cual resulto significativamente mayor que el grupo sin varices³⁶.

Por otro lado tenemos el estudio de **Verma V, et al** en India en el 2014 quienes precisaron el valor del índice aspartatoaminotransferasa recuento plaquetario en la predicción de varices esofágicas en 74 pacientes con cirrosis hepática en un estudio retrospectivo seccional transversal encontrando que la frecuencia del índice elevado en el grupo de pacientes con varices fue 66% y en el grupo sin varices esofágicas fue de 27%³⁷.

En la Tabla N° 4 precisamos el riesgo muestral que conlleva la elevación del índice en relación a la presencia de varices esofágicas en pacientes cirróticos; el cual se expresa como un odds ratio de 3.53; que al ser expuesto al análisis estadístico con la prueba chi cuadrado verifica su presencia en toda la población al tener gran significancia estadística ($p < 0.01$); lo cual permite concluir que la elevación del índice aspartatoaminotransferasa recuento plaquetario tiene utilidad como predictor de varices esofágicas con un punto de corte de 1.1.

Cabe mencionar las tendencias descritas por **Zambam A, et al** en Norteamérica en el 2013 quienes precisan la utilidad del índice aspartatoaminotransferasa recuento plaquetario en relación con el diagnóstico de varices esofágicas en un estudio seccional transversal retrospectivo en 164 cirróticos observando que el mejor punto de corte del índice como predictor de este desenlace fue 1.3 ($p < 0.05$)³³.

Cabe hacer referencia las conclusiones a las que llegó **Wang J, et al** en China en el 2012 quienes precisaron la utilidad del índice aspartatoaminotransferasa recuento plaquetario en la predicción de varices esofágicas en cirrosis hepática descompensada en 126 pacientes observando correlación significativa positiva entre los valores elevados del índice la presencia de varices esofágicas observadas en la endoscopia digestiva alta³⁵.

En la Tabla N°5 se comparan los promedios de índice aspartatoaminotransferasa recuento plaquetario entre pacientes de ambos grupos; a través del test estadístico t de student, el cual verifica que los promedios de este marcador analítico son significativamente distintos ($p < 0.01$); con tendencia a ser mayores en el grupo con varices esofágicas; con lo cual podemos afirmar que ya sea a través de un análisis cualitativo o cuantitativo se evidencia asociación entre el índice APRI y la aparición de varices esofágicas.

Finalmente es de resaltar lo encontrado por **Tafarel J, et al** en Reino Unido en el 2011 quienes precisaron la capacidad del índice aspartatoaminotransferasa recuento plaquetario en relación con la predicción de varices esofágicas en 300 pacientes con cirrosis hepática en un estudio de pruebas diagnósticas observando que el promedio del índice en el grupo de cirróticos con varices esofágicas fue de 1.64, significativamente mayor que en el grupo de cirróticos sin varices esofágicas ($p < 0.05$)³⁴.

V. CONCLUSIONES

- 1.- No existieron diferencias significativas en relacion a la edad, genero y clase funcional según Child Pugh entre los grupos de estudio.
- 2.-La frecuencia de Índice aspartatoaminotransferasa recuento plaquetario elevado en pacientes con cirrosis hepática y varices esofágicas fue de 53%.
- 3.-La frecuencia de Índice aspartatoaminotransferasa recuento plaquetario elevado en pacientes con cirrosis hepática sin varices esofágicas fue 24%.
- 4.-El Índice aspartatoaminotransferasa recuento plaquetario elevado es predictor de varices esofágicas en pacientes cirróticos con un odds ratio de 3.53, el cual fue significativo.
- 5.-El promedio de índice aspartatoaminotransferasa recuento plaquetario fue significativamente superior en los pacientes con varices esofagicas ($p < 0.01$).

VI. SUGERENCIAS

1. La asociación predictiva debiera ser tomadas en cuenta como base para desarrollar estrategias de tamizaje y prevención con miras a identificar precozmente la formación de varices esofágicas en pacientes con cirrosis hepática.
2. Es conveniente la realización de estudios multicéntricos con mayor muestra poblacional prospectivos con la finalidad de obtener una mayor validez interna en su determinación y conocer el comportamiento de la tendencia del riesgo identificado con mayor precisión.
3. De verificarse la significancia de esta asociación y tomando en cuenta que índice aspartatoaminotransferasa recuento plaquetario es una condición que puede precisarse rutinariamente; este debiera incorporarse en los protocolos y guías de práctica clínica durante la valoración clínica inicial en cirróticos con sospecha de hipertensión portal.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

- 1.-Catalina V, Rincón D, Noiseux C. Hipertensión portal. Medicine-Programa de Formación Médica Continuada acreditado 2012; 11(11): 634-643.
- 2.-Bosch J, Abraldes J, Albillos A. Hipertensión portal: recomendaciones para su evaluación y tratamiento: documento de consenso auspiciado por la AEEH y el CIBERehd. Gastroenterología y Hepatología 2012; 35(6): 421-450.
- 3.-Narváez R, Cortez C, González J. Consenso Mexicano de Hipertensión Portal. Revista de Gastroenterología de México 2013; 78(2): 92-113.
- 4.-Torres C, De la Mata M. Prevención de las descompensaciones de la cirrosis. Revista andaluza de patología digestiva 2011; 4(1): 39-43.
- 5.-Aceves M. Cuidado nutricional de pacientes con cirrosis hepática. Nutrición Hospitalaria 2014; 29(2): 246-258.
- 6.-De la Cruz A, Sánchez J. Presentación sindromática del sangrado digestivo alto variceal y no variceal en el servicio de Urgencias de un hospital público de segundo nivel del estado de Chiapas. análisis descriptivo y comparativo con la prevalencia nacional. Medicina Interna de México 2013; 29(5): 450.
- 7.-Díaz J. La relación recuento palquetario sobre diámetro esplenico es indicador de varices esofagicas en pacientes cirroticos hospitalizados en el servicio de medicina interna del hospital regional de loreto. año 2013-2014. Universidad Nacional de la Amazonia Peruana. Tesis. 2014.

- 8.-Gómez S. Lafuente M. Abadia, Hemorragia digestiva: papel de la radiología. Radiología, 53(5), 406-420.
- 9.-Romero G. La dieta hiperproteica: su repercusión sobre albúmina sérica, líquido ascítico y estado nutricional en cirrosis. Gen 2013; 67(1): 25-31.
- 10.-Domínguez M, Guzmán A, Bastardo M. Aspectos clínicos y epidemiológicos de pacientes con carcinoma hepatocelular en dos centros de referencia de Venezuela Gen 2014; 67(2): 66-70.
- 11.-Gaibor F, Rivas Q, Villegas E. Eficacia de la Ligadura Endoscópica con bandas en el manejo de la Hemorragia Digestiva Alta de origen variceal: Hospital Luis Vernaza enero de 2008 a diciembre 2010 Tesis; 2012. Venezuela.
- 12.-Bari G. Treatment of portal hypertension. World J Gastroenterol 2012; 18(11): 1166-1175.
- 13.-Pérez, A. Trombocitopenia: factor de riesgo para encefalopatía en pacientes con insuficiencia hepática. Medicina Interna de México 2011; 26(6): 562.
- 14.-García P. Enfoque diagnóstico y terapéutico: alteraciones de la hemostasia en el paciente con patología hepática. Revista del Cuerpo Médico del Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo 2015; 4(1): 53-56.
- 15.-Martínez C, Martínez A, Antón G, Carballo L. Trombocitopenia severa en el trasplante hepático. Revista Española de Enfermedades Digestivas 2015; 104(5): 280-282.
- 16.-Saavedra Y. Old and new paradigms for cirrhosis associated coagulation abnormalities. Revista Colombiana de Gastroenterología 2012; 27(2): 104-112.

- 17.-Infante M, Rosado F, Pérez M. Cociente conteo de plaquetas/diámetro bipolar del bazo menor que 909 para predecir várices esofágicas. *Revista Cubana de Medicina Militar* 2013; 42(4), 451-456.
- 18.-Aristizábal N, Madrid C, Restrepo J. Chronic hepatopathy: bleeding vs. thrombosis. *Revista Colombiana de Gastroenterología* 2011; 26(4): 285-291.
- 19.-Colomo A, Puente A. Corrección de la coagulación en la hemorragia por varices en el paciente con cirrosis. ¿Es útil?. *Gh Continuada* 2011 10; (4):4-7.
- 20.-Berzigotti A, Seijo S, Arena U. Elastography, spleen size, and platelet count identify portal hypertension in patients with compensated cirrhosis. *Gastroenterology* 2013; 144(1): 102-111.
- 21.-Huang Y, Yao D, Hu Z. Value of baseline platelet count for prediction of complications in primary biliary cirrhosis patients treated with ursodeoxycholic acid. *Scandinavian journal of clinical and laboratory investigation* 2013; 73(1): 17-23.
- 22.-Wadhwa R, Abbas Z, Mujahid S. Platelet count to splenic diameter ratio and splenoportal index as non-invasive screening tools in predicting esophageal varices in patients with liver cirrhosis. *Journal of Translational Internal Medicine* 2014; 2(3):127-131.
- 23.-Esmat S, Omran D. Study of Noninvasive Predictors of Portal Hypertension in Liver Cirrhotic Egyptian Patients. *Journal of American Science* 2011; 7(1): 962-968.
- 24.-Kumar S, Memon I, Kaleem M. Prediction of Esophageal Varices in Cirrhotic Patients with Serum-Ascites Albumin Gradient. *JLUMHS* 2013; 12(03): 167.

- 25.-Bureau C, Métivier S, D'Amico M. Serum bilirubin and platelet count: a simple predictive model for survival in patients with refractory ascites treated by TIPS. *Journal of hepatology* 2011; 54(5): 901-907.
- 26.-Stefanescu H, Grigorescu M, Lupsor M, Procopet B Maniu A, Badea R. Spleen stiffness measurement using Fibroscan for the noninvasive assessment of esophageal varices in liver cirrhosis patients, *J GastroenterolHepatol* 2011; 26:1 64–170.
- 27.-Rye K, Scott R, Mortimore G, Lawson A, Austin A, Freeman J. Towards noninvasive detection of oesophageal varices. *Int J Hepatol* 2012; 2012:34359 1.
- 28.-Kao WY, Chiou YY, Hung HH, Chou YH, Su CW, Wu JC, et al. Risk factors for long-term prognosis in hepatocellular carcinoma after radiofrequency ablation therapy: the clinical implication of aspartate aminotransferase/platelet ratio index. *Eur J GastroenterolHepatol* 2011; 23: 528–536.
- 29.-Hann HW, Wan S, Lai Y, Hann RS, Myers RE, Patel F, et al. Aspartate aminotransferase to platelet ratio index as a prospective predictor of hepatocellular carcinoma risk in patients with chronic hepatitis B virus infection. *J GastroenterolHepatol* 2015; 30: 131–138.
- 30.-Gana J, Turner D, Mieli G. A clinical prediction rule and platelet count predict esophageal varices in children. *Gastroenterology*. 2011;141(6):9-16.
- 31.-Mosqueira J, Montiel J, Rodríguez D. Evaluación del Test Diagnóstico Índice Número de Plaquetas/Diámetro Mayor del Bazo, como Predictor de la Presencia de Várices Esofágicas en Cirrosis Hepática. *Rev. Gastroenterol. Perú*; 2011; 31-1: 11-16.

- 32.-Thomopoulos K. Non-invasive prediction of esophageal varices: Is it possible?. Saudi Journal of Gastroenterology 2011; 17(1): 1.
- 33.-Zambam A, Alves A, Daros L. Aspartate aminotransferase-to-platelet ratio index (APRI) for the non-invasive prediction of esophageal varices. Ann Hepatol. 2013;12(5):810-4.
- 34.-Tafarel J, Tolentino L, Correa L. Prediction of esophageal varices in hepatic cirrhosis by noninvasive markers. Eur J GastroenterolHepatol. 2011;23(9):754-8.
- 35.-Wang J, Chuah S, Lu S. Transient elastography and simple blood markers in the diagnosis of esophageal varices for compensated patients with hepatitis B virus-related cirrhosis. J GastroenterolHepatol. 2012;27(7):1213-8.
- 36.-Suprianto I, Bardiman S, Bakry F. Correlation between Aspartate Aminotransferase to Platelet Ratio Index Score and the Degree of Esophageal Varices with Liver Cirrhosis. The Indonesian Journal of Gastroenterology, Hepatology and Digestive Endoscopy. 2012; 13 (3):6-11.
- 37.-Verma V, Kumar S, Sharma P. Correlation of aspartate aminotransferase/ platelet ratio index with hepatic venous pressure gradient in cirrhosis. UnitedEuropeanGastroenterologyJournal 2014;2(3): 226–231
- 38.-García J, Reding A, López J. Cálculo del tamaño de la muestra en investigación en educación médica. Investigación en educación médica 2013; 2(8): 217-224.

39.-Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35 Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre de 2009. 20.

40.-Ley general de salud. N° 26842. Concordancias: D.S.N° 007-98- SA. Perú :20 de julio de 2006. 21. Heude B, Thiébauges O, Goua

ANEXO

ANEXO 1:

Índice aspartatoaminotransferasa/recuento plaquetario como predictor de formación de varices esofágicas en pacientes con cirrosis hepática.

PROTOCOLO DE RECOLECCION DE DATOS

Fecha..... N°.....

I. DATOS GENERALES:

1.1. Número de historia clínica: _____

1.2. Edad: _____

1.3 Procedencia: _____

1.4.Sexo: _____

1.5. Estadio ChildPugh: _____

II: VARIABLE DEPENDIENTE:

Hallazgos endoscópicos: _____

Varices esofágicas: Si () No ()

III: VARIABLE INDEPENDIENTE

Aspartatoaminotransferasa: _____

Recuento plaquetario: _____

Valor del índice: _____

Índice elevado: Si () No ()