

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**



**Utilidad de la Trombocitopenia en la detección de Varices
Esofágicas en cirróticos del Hospital Belén de Trujillo en el
periodo Junio 2011 – Junio 2014**

.

Tesis para optar el Título de Médico Cirujano

AUTOR:

Uceda Arias, Mariela

ASESOR:

Dr. Ibañez Reluz, Miguel

MIEMBRO DE JURADO:

DR. ORLANDO CILIANI AGUIRRE.

PRESIDENTE

DR. VIRGILIO SALINAS RODRIGUEZ

SECRETARIO

DR. MARISABEL HUERTA CORONEL

VOCAL

ASESOR: DR. MIGUEL IBAÑEZ RELUZ

Médico especialista en Medicina Interna del Hospital Belén de Trujillo, del Departamento del servicio de Emergencia, docente de la Escuela de Medicina Humana, Facultad de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego.

DEDICATORIA

“Dedico el presente trabajo a mis padres Moisés Uceda y Elsa Arias por su apoyo, consejos, comprensión, amor, ayuda en los momentos difíciles, y por ayudarme con los recursos necesarios para estudiar. Me han dado todo lo que soy como persona, mis valores, mis principios, mi carácter, mi empeño, mi perseverancia, mi coraje para conseguir mis objetivos. A mis hermanos Joel y Kevin por estar siempre presentes, acompañándome para poderme realizar. A mi hija Jazira quien ha sido y es mi motivación, inspiración y felicidad”.

“A mi abuelo, Nicolas Arias, que más que un abuelo fue un padre para mí, que ya no está alado mío, pero su cariño prevalece siempre en mi corazón, fue un hombre tolerante, honesto, bondadoso y generoso todos estos valores me los impartió él en mi niñez”.

“A mi familia en general, porque me han brindado su apoyo incondicional y por compartir conmigo buenos y malos momentos”.

AGRADECIMIENTO

“Agradesco en primer lugar a Dios por haberme guiado y acompañado a lo largo de mi carrera, por ser mi fortaleza en los momentos de debilidad, por bendecirme para llegar hasta donde he llegado, porque hiciste realidad este sueño anhelado”.

“Agradesco a mis padres por haberme dado su fuerza y apoyo incondicional en todo momento, que me han ayudado y llevado hasta donde estoy ahora , por sus valores inculcados. A mis hermanos e hija por ser parte importante en mi vida”.

“ A mis abuelos; como un padre siempre te he visto y como una madre también, gracias a su sabiduría, consejos que influyeron en mi la madurez para lograr todos los objetivos en la vida, gracias por todo su amor”.

“Al Dr. Miguel Ibañez Reluz, asesor de este trabajo y gran docente , por las facilidades que brindo para su realizacion”.

“A mis maestros, que en este andar por la vida, influyeron con sus lecciones y experiencias en formarme como una persona de bien y preparada para los retos que pone la vida, a todos y cada uno de ellos les dedico cada una de estás paginas de mi tesis”.

“A mis mejores amigos, quienes han sido como mis hermanos con quienes he compartido alegrías y tristezas”.

TABLA DE CONTENIDOS

RESUMEN	6
ABSTRACT.....	7
MARCO TEORICO.....	8
MATERIAL Y METODOS.....	14
RESULTADOS.....	22
DISCUSION.....	31
CONCLUSIONES.....	35
RECOMENDACIONES.....	36
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	37
Anexos:.....	42

Objetivo: Determinar si el recuento plaquetario tiene valor como predictor de varices esofágicas en cirróticos del Hospital Belén de Trujillo.

Material y métodos: Estudio de pruebas diagnósticas, retrospectivo, observacional, en 64 pacientes con cirrosis. Se calculó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo para determinar aquel que ofreciera mayor validez predictiva de varices esofágicas. Se aplicó el test de chi cuadrado y área bajo la curva.

Resultados: El mejor punto de corte del recuento plaquetario fue 120 000 correspondiéndole una sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo de 63%, 91%, 87%, 71%; respectivamente. El área bajo la curva fue de 0.83. Los promedios del recuento plaquetario en el grupo con y sin varices fueron de 93 243 y 134 563 respectivamente.

Conclusiones: El punto de corte de 120 000 del recuento plaquetario ofrece el mejor perfil predictivo con una gran significancia estadística para varices esofágicas. El área bajo la curva calculada le confiere exactitud intermedia.

Palabras Claves: Recuento plaquetario, varices esofágicas, valor predictivo.

ABSTRACT

Objective: Determine the ability of platelet count to predict esophageal varixs at cirrhotic in Trujillo Belen Hospital.

Material and methods: Retrospective, observational, diagnosis test study to plicate in 64 cirrhotic. We calculated the sensitivity, specificity, positive and negative predictive value to esophageal varixs. We calculated the chi square test and the area under the curve.

Results: The best cut off value to platelet count 120 000 and sensibility, specificity, positive and negative predictive value was 63%, 91%, 87%, 71% respectively . The under the curve area were 0.83. The averages of platelet count in both of groups were 93 243 and 134 563 respectively.

Conclusions: The best cut off value platelet count were 120 000 and this offers the better predictive value with a great statistical significance to esophageal varixs. Under the curve area offer an intermedium degree of exactitude.

Keywords: Platelet count, esophageal varixs, predictive value.

I.- INTRODUCCION:

1.1. Marco teórico:

La cirrosis es el estadio final de todas las enfermedades hepáticas crónicas progresivas. Es un proceso difuso caracterizado por la pérdida de parénquima hepático, formación de septos fibrosos y de nódulos de regeneración que causan la distorsión de la arquitectura y anatomía vascular normal. Aproximadamente, el 40-60% de los casos en Europa y Norteamérica son debidos al abuso de alcohol y al hígado graso no alcohólico, mientras que el 25-30% es el resultado de la hepatitis crónica vírica. Actualmente se considera que la cirrosis es una enfermedad dinámica y potencialmente reversible en estadios iniciales. Hay dos fases, la cirrosis compensada y la descompensada, cada una de ellas con pronóstico distinto y diferente supervivencia^{1,2,3}. Su evolución puede ser un periodo asintomático, desconocido, silente y solo se puede reconocer luego de una laparoscopia, alteraciones bioquímicas séricas o por ecografía. Este estadio se denomina “compensado”. Luego es continuado por un periodo generalmente breve que se denomina “descompensada” y se caracteriza por la aparición y desarrollo de ascitis, hemorragia por varices esofágicas, encefalopatía hepática y/o ictericia.³⁵

Las varices esófago gástricas son colaterales porto sistémicas que se forman como resultado directo de la hipertensión portal en pacientes con cirrosis. Constituyen la complicación de mayor relevancia clínica de la cirrosis ya que su ruptura lleva a la hemorragia variceal, la complicación letal más común de la cirrosis. Estudios de prevalencia han estimado en un 55% (límites: 0-80%) 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%. Tanto la prevalencia como la incidencia de varices varían considerablemente en función de la gravedad de la hepatopatía. Así, se estima que el 60% de los pacientes con cirrosis descompensada vs 40% de los pacientes con cirrosis compensada, van a presentar

varices en el momento del diagnóstico. Cuando ya existen varices, el riesgo de crecer de pequeño a gran tamaño es aproximadamente del 10% al año^{4,5,6,7}.

La presencia de hipertensión portal continúa siendo un factor agravante en el pronóstico de los pacientes con enfermedad hepática avanzada y en conjunto constituye la causa de morbilidad y mortalidad más importante en este tipo de pacientes, siendo así que el principal factor que condiciona el desarrollo y ruptura de las varices es el grado de hipertensión portal (HTP). Diferentes estudios han demostrado que 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. De hecho, varios estudios longitudinales han demostrado que 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^{8,9,10,11}.

Durante los últimos años ha ido en ascenso el número de centros que se especializan en su estudio y sobre todo en técnicas implementadas para su evaluación, lo cual ha demostrado ser ventajoso para el paciente con enfermedad hepática crónica. Sin embargo, este tipo de centros son escasos requiriendo una infraestructura robusta que para justificar los costos en la mayoría de casos, se realiza en el ámbito de estudios clínicos. Por otro lado, aunque tiene fuertes indicaciones que indudablemente pueden cambiar el pronóstico del paciente y el manejo clínico, el flujograma de decisiones clínicas no lo contempla en la mayoría de casos por sus costos y su limitado acceso^{12,13,14}.

Las alternativas diagnósticas que constituyen en nuestro medio las principales herramientas para el estudio de la HTP y sus complicaciones, deben seguir siendo en cualquier latitud el examen físico; incluyendo la presencia de esplenomegalia, circulación colateral, hallazgos de circulación hiperdinámico, así como estigmas de enfermedad hepática avanzada. La endoscopia digestiva alta sigue siendo de gran importancia para determinar la presencia de várices esofágicas y ahora con el uso de

la endosonografía para el diagnóstico de várices gástricas, cuando es dudoso por endoscopia convencional. La endoscopia debe recoger la presencia o ausencia de varices, el tamaño de las mismas, su localización y extensión (incluyendo un examen cuidadoso del fórnix gástrico), la presencia de signos rojos en la pared de las varices, y la presencia de gastropatía de la hipertensión portal^{15,16,17}.

Puesto que existen tratamientos eficaces para prevenir el sangrado por varices, y que los médicos y los pacientes son reticentes al uso de exploraciones invasivas, en los últimos años se ha intensificado el esfuerzo por hallar métodos alternativos para predecir la existencia de hipertensión portal significativa y de varices esófago-gástricas. Para ser realmente útiles, tales métodos deben tener un valor predictivo negativo muy elevado, de forma que permitan evitar endoscopias innecesarias al tiempo que dejen sin diagnosticar un número mínimo de pacientes con varices (con riesgo de hemorragia y susceptibles de tratamiento preventivo)^{18,19,20}.

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. Pueden coexistir hipotensión y taquicardia que indican la existencia de circulación hiperdinámica. Excepto la presencia de ascitis, ninguno de estos signos es suficientemente sensible y específico para el diagnóstico no invasivo de varices^{21,22,23}.

Los datos de laboratorio también pueden sugerir la existencia de hipertensión portal y varices; De Franchis R. et al encontraron que la albúmina sérica, el tiempo de protrombina y la transaminasa ALT son predictores independientes de la presencia de hipertensión portal clínicamente significativa en pacientes con cirrosis compensada²⁴. Asimismo, la albúmina y la existencia de arañas vasculares se asociaron independientemente a la presencia de varices de cualquier grado o de varices grandes. 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 esofágicas^{25,26}.

1.2. Antecedentes:

Gana J, et al en Norteamérica en el 2010 llevaron a cabo un estudio cuya finalidad fue precisar la utilidad de un grupo de marcadores clínicos no invasivos en la predicción de varices esofágicas en pacientes cirróticos, en 55 pacientes tomando como gold estándar la valoración endoscópica correspondiente y a través de una valoración retrospectiva, encontrando varices esofágicas en el 33% de los pacientes siendo la variable analítica con capacidad predictora entre otros la presencia de plaquetopenia ($p < 0.001$) e integrando la presencia de plaquetopenia, diámetro esplénico e hipoalbuminemia se obtenía una exactitud diagnóstica de 0.93 con valores de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo de 94%, 81%, 83% y 94% respectivamente²⁷.

Diaz S, et al en Colombia en el 2010 realizó un estudio con la finalidad de determinar la relación entre el diámetro de la vena porta, recuento plaquetario y tiempo de protrombina como marcadores predictivos negativos para la presencia de varices esofágicas en pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática a través de un estudio retrospectivo de 126 pacientes en quienes se aplicó el diagnóstico endoscópico de esta complicación observando que el diagnóstico endoscópico de varices más frecuente fue el grado II con un 58,00%, relacionado con una media de diámetro de vena porta de 12,21mm, recuento plaquetario de 151,180 mm³, tiempo de protrombina de 13,6; concluyendo en una relación directamente proporcional entre el diámetro de vena porta y grado de varices e inversamente proporcional con respecto al recuento plaquetario y tiempo de protrombina²⁸.

Tafarel JR, et al en el 2011 en el Reino Unido llevó a cabo una investigación con la finalidad de la utilidad de un grupo de marcadores analíticos en cuanto a su capacidad de predecir la presencia de varices esofágicas en pacientes con hepatopatía crónica e hipertensión portal en trescientos pacientes con una edad promedio de 53.1 años fueron analizados de manera prospectiva con una valoración endoscópica para

precisar las características de la patología variceal encontrando esta complicación en el 57% de pacientes, encontrándose el recuento plaquetario como elemento predictor de varices siendo el punto de corte de 93 000 por mm^3 con significancia estadística ($p < 0.01$) con valores de sensibilidad, especificidad y área bajo la curva de 66%; 58% y 62% respectivamente²⁹.

Gana JC, et al en Norteamérica en el 2011 llevo a cabo un estudio con el objeto de validar la utilidad de pruebas analíticas no invasivas en el diagnóstico de varices esofágicas en un grupo de pacientes con cirrosis hepática e hipertensión portal en 108 paciente en quienes se aplicó la valoración endoscópica correspondiente siendo la frecuencia de la complicación de 69% y en el 32% se verificaron varices largas siendo uno los predictores de mayor utilidad el recuento plaquetario con una exactitud diagnostica de 79% por área bajo la curva ($p < 0.05$) y con un valor predictivo positivo y negativo de 86% y 63% respectivamente³⁰.

Wang L, et al. en Japón en el 2014 llevaron a cabo una investigación con la finalidad de precisar la utilidad de marcadores no invasivos costo efectivos en el diagnóstico de varices esofágicas en pacientes con cirrosis hepática descompensada a través de una valoración retrospectiva en 104 pacientes por medio de una estrategia analítica de regresión logística se encontraron a 3 condiciones con capacidad para predecir la aparición de esta complicación: niveles de hemoglobina, diámetro de la vena porta y el recuento plaquetario siendo los valores de sensibilidad y especificidad alcanzados de 77.8% y 72% respectivamente con una exactitud diagnostica correspondiente a 0.814 a través de área bajo la curva³¹.

1.3. Justificación:

Tomando en cuenta que la aparición de varices esofágicas es una complicación frecuente en el paciente cirrótico y dado que la historia natural de la misma se asocia con la posibilidad de complicaciones de riesgo vital como la aparición de hemorragia digestiva alta e infecciones lo cual va a comprometer directamente la sobrevida de este tipo de pacientes resulta de interés la identificación de esta complicación, consecuencia directa de la hipertensión portal característica de este tipo de pacientes;

de manera precoz es decir en un momento en el cual pueda instalarse medidas que pudieran tener efecto profiláctico respecto las entidades asociadas de mayor envergadura y de peor pronóstico es por ello que encontrar un elemento de valoración que actué como medio de tamizaje para seleccionar a aquellos cirróticos con mayor riesgo de presentarla resulta relevante sobre todo si esta valoración se puede realizar empleando exámenes de apoyo al diagnóstico que estén disponibles de manera universal y que no sean ni costosos ni invasivos; considerando que el recuento plaquetario es un marcador que reúne estas características y que no hemos identificado en nuestro medio estudios que pongan a prueba su capacidad predictiva en el contexto patológico señalado es que nos planteamos la siguiente interrogante:

1.4. Formulación del problema científico:

¿Tiene la trombocitopenia utilidad en la detección de varices esofágicas en pacientes con cirrosis hepática del Hospital Belén de Trujillo?

1.5. Hipótesis:

Hipótesis nula:

La trombocitopenia no tiene utilidad en la detección de varices esofágicas en pacientes con cirrosis hepática del Hospital Belén de Trujillo.

Hipótesis alternativa:

La trombocitopenia tiene utilidad en la detección de varices esofágicas en pacientes con cirrosis hepática del Hospital Belén de Trujillo.

1.6. Objetivos:

Objetivo general

Demostrar si la trombocitopenia tiene utilidad en la detección varices esofágicas en pacientes con cirrosis hepática del Hospital Belén de Trujillo.

Objetivos específicos

- Determinar la asociación entre varices esofágicas y nivel de plaquetas.
- Verificar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo que la trombocitopenia tiene en la detección de varices esofágicas en pacientes con cirrosis hepática.
- Precisar el mejor punto de corte del recuento plaquetario en la detección de varices esofágicas en pacientes con cirrosis hepática.
- Calcular la exactitud diagnóstica del recuento plaquetario en la detección de varices esofágicas en pacientes con cirrosis hepática.

II.- MATERIAL Y MÉTODOS

2.1. Material:

2.1.1. Población diana:

El presente estudio tuvo como población diana al total de pacientes con cirrosis hepática atendidos en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Belén Trujillo durante el periodo Junio 2011 – Junio 2014:

2.1.2. Población de estudio:

Es aquella parte de la población diana que cumplieron con los siguientes criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de inclusión:

- Pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática; en quienes se haya realizado endoscopia digestiva alta y a los que se haya determinado el recuento plaquetario.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con alteración del recuento plaquetario distintas a hipertensión portal: trombocitopenias inmunes, trombocitopenias reactivas, asociada a trastornos linfoproliferativos, etc; a quienes no se hayan realizado los estudios analíticos y de imágenes pertinentes.

2.2. Muestra:

Unidad de Análisis:

Es cada uno de los pacientes con cirrosis hepática atendidos en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Belén Trujillo: durante el periodo Junio 2011 – Junio 2014 y que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión respectivos.

Unidad de Muestreo:

La historia clínica de cada uno de los pacientes que conforman la unidad de análisis.

Tamaño muestral:

Para la determinación del tamaño de muestra se utilizó la siguiente fórmula³²:

$$n_0 = \frac{Z^2 \alpha p e q e}{E^2}$$

Donde:

n_0 : Tamaño inicial de muestra.

Z_{α} : Coeficiente de confiabilidad; el cual es de 1.96 para un nivel de confianza de 95% para la estimación.

pe: Incidencia estimada según revisión bibliográfica de la variable en estudio (varices esofágicas) : 0.05⁴

qe = 1-pe

peqe: Variabilidad estimada.

E: Error absoluto o precisión. En este caso se expresó en fracción de uno y será de 0.05 (5%).

OBTENEMOS:

$$n_0 = \frac{(1.96)^2 (pe) (qe)}{(0.05)^2}$$

$$n_0 = 64$$

2.3 Diseño de investigación:

Tipo de estudio

El presente estudio corresponde a un diseño analítico, observacional, retrospectivo, de pruebas diagnósticas.

Diseño específico

		PRESENCIA DE VARICES ESOFAGICAS (ENDOSCOPIA DIGESTIVA ALTA)	
		SI	NO
TROMBOCITOPENIA	Si	A	B
	No	C	D

2.4. Descripción de variables y escalas de medición:

VARIABLE	TIPO	ESCALA	INDICADORES	INDICES
DEPENDIENTE: Varices esofágicas	Cualitativa	Nominal	Informe endoscópico	Si - No
INDEPENDIENTE: Trombocitopenia	Cuantitativa	Continua	Valores de laboratorio de recuento de plaquetas e informe ultrasonográfico del diámetro esplénico.	< 150 000 mm ³ >=150 000 mm ³

2.5. Definiciones operacionales:

Cirrosis hepática: Se tomara en cuenta para el diagnóstico de esta patología la suma de criterios valorados por un médico gastroenterólogo².

Clínicos: estigmas hepáticos.

Analíticos: valores de transaminasas, tiempo de protrombina, albumina sérica, bilirrubina sérica total y fraccionada, fosfatasa alcalina, gama glutamino transferasa (GGT).

Imagenológicos: hallazgos ecográficos de parénquima hepático, diámetro de vena porta.

Endoscópicos: hallazgos de varices esofágicas y/o gástricas.

Varices esofágicas: Se identificaran a través de la realización de endoscopia digestiva alta para lo que se utilizara la clasificación de Paquet⁴:

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 protruídos que ocupan dos cuadrantes, rectos o en rosario.

Grado III: várices ocupan tres cuadrantes, tortuosas, tamaño mediano o grande, protrusión compromete hasta de 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.

Presenta varices esofágicas: Si presenta algún grado de varices esofágicas en la endoscopia.

No presenta varices esofágicas: Si no presenta ningún grado de varices esofágicas en la endoscopia.

Recuento plaquetario: Para el presente estudio se toma en cuenta a los pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática que tengan un valor inferior a 150 000 mm³ de plaquetas.

2.6. Proceso de captación de información:

1. Se realizó la captación de información de aquellos pacientes con cirrosis hepática atendidos en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Belén Trujillo durante el periodo Junio 2011 – Junio 2014 y que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión hasta completar el tamaño muestral requerido.
2. Se seleccionó por muestreo aleatorio simple a los pacientes pertenecientes a cada uno de los grupos de estudio.
3. Se recogieron los datos pertinentes correspondientes a las variables en estudio las cuales se incorporaron en la hoja de recolección de datos.
4. Se continuó con el llenado de la hoja de recolección de datos hasta completar los tamaños muestrales en ambos grupos de estudio (ver anexo 1).
5. Se recogió la información de todas las hojas de recolección de datos con la finalidad de elaborar la base de datos respectiva para proceder a realizar el análisis respectivo.

2.7. Procesamiento y análisis de la información:

El procesamiento de la información fue automático y se utilizó una computadora Corei7 con Windows 8 Home Premium y el Paquete estadístico SPSS-22.0

El registro de datos que estuvieron consignados en las correspondientes hojas de recolección serán procesados utilizando el paquete estadístico SPSS-22.0 los que luego fueron presentados en cuadros de entrada simple y doble, así como en gráficos de relevancia.

Estadística Descriptiva:

Distribución de los datos en cuadros de entrada simple y doble, así como en gráficos de relevancia.

Estadística analítica:

Se aplicó el test de chi cuadrado para establecer la relación entre la presencia de varices esofágicas y el recuento plaquetario, ambas tomando en cuenta el mejor valor calculado para el mismo como factor predictor de la complicación en estudio. Se aplicó la prueba T de student para verificar si existe diferencia significativa entre los promedios de los valores del recuento plaquetario obtenidos entre el grupo que tiene varices esofágicas y de los que no tienen. Si la posibilidad de equivocarse fue menor al 5% ($p < 0.05$) se asumió resultados significativos. Se realizó la verificación del mejor punto de corte y la determinación de la exactitud diagnóstica de trombocitopenia en estudio a través del cálculo del área bajo la curva.

Estadígrafo de estudio:

Se determinó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo para diferentes valores del recuento plaquetario; para encontrar el de mayor validez de predicción de la presencia de varices esofágicas (mejor punto de corte). Se realizó el cálculo del área bajo la curva para determinar la exactitud diagnóstica de este marcador.

2.8. Aspectos éticos:

El estudio contó con la autorización del comité de Investigación y Ética del Hospital Belén de Trujillo y de la Universidad Privada Antenor Orrego. Por ser un estudio de pruebas diagnósticas en donde solo se recogieron datos clínicos de las historias de los pacientes; se tomaron en cuenta la Declaración de Helsinki II (Numerales: 11,12,14,15,22 y 23)³³ y la Ley General de Salud (Titulo cuarto: artículos 117 y 120)³⁴.

III.-RESULTADOS

Tabla N° 01. Características de los pacientes incluidos en el estudio Hospital Belén Trujillo Junio 2011 – Junio 2014:

Características	Varices esofágicas (n=32)	Sin varices esofágicas (n=32)
Edad (Años):		
- Promedio	52.12	53.84
- Mínimo	34	41
- Máximo	78	81
Sexo		
Femenino	12 (37%)	14(43%)
Masculino	20 (63%)	18(57%)
Promedios de índice recuento plaquetario	93 243	134 563

FUENTE: HOSPITAL BELEN TRUJILLO-Archivo de historias clínicas: 2014

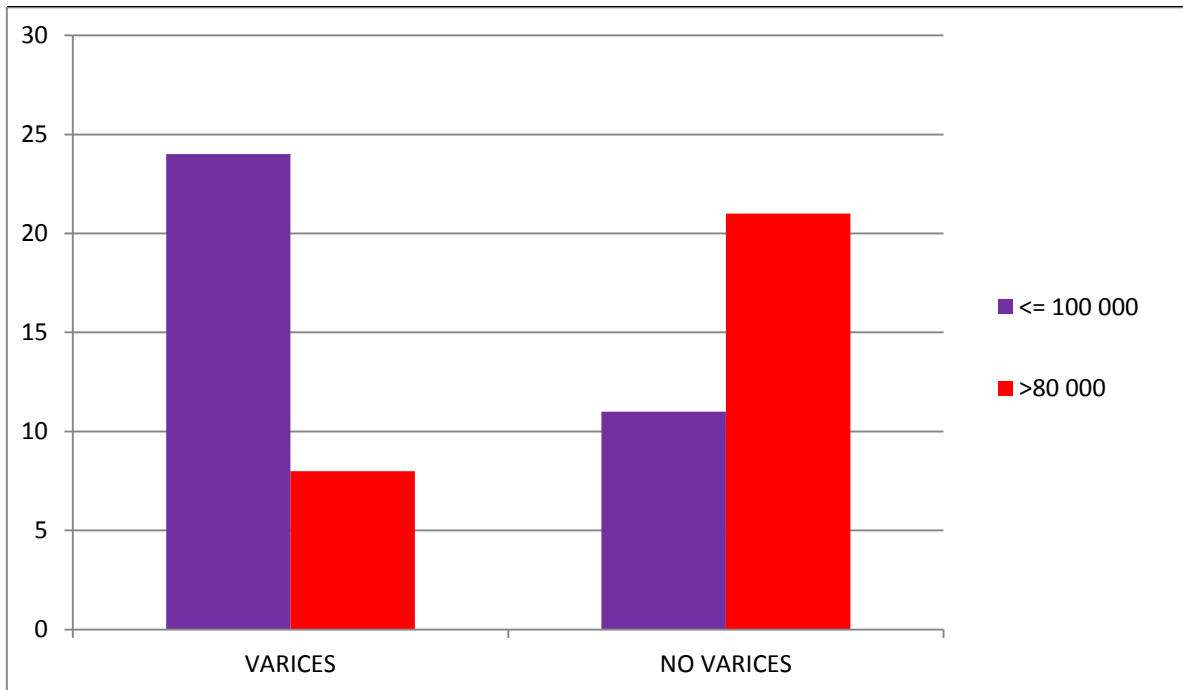
Tabla N° 02: Valor del recuento plaquetario como predictor de varices esofágicas con punto de corte de 100 000 en cirrosis hepática del Hospital Belén de Trujillo Junio 2011 – Junio 2014:

Recuento plaquetario	Varices esofágicas		Total
	Si	No	
=<100 000	24	11	35
> 100 000	8	21	29
Total	32	32	64

FUENTE: HOSPITAL BELEN TRUJILLO-Archivo de historias clínicas-2014

- Sensibilidad: 75%
- Especificidad: 66%
- Valor predictivo positivo: 69%
- Valor predictivo negativo: 72%
- Chi Cuadrado: 14.12
- $p < 0.01$.

Grafico N° 02: Valor del recuento plaquetario como predictor de varices esofágicas con punto de corte de 100 000 en cirrosis hepática del Hospital Belén de Trujillo Junio 2011 – Junio 2014:



En el grupo con varices esofágicas 24 pacientes presentaron valores del recuento $\leq 100\,000$ mientras que en el grupo sin varices esofágicas 11 pacientes presentaron valores del recuento $\leq 100\,000$.

Tabla N° 03: Valor del recuento plaquetario como predictor de varices esofágicas con punto de corte de 120 000 en cirrosis hepática del Hospital Belén de Trujillo Junio 2011 – Junio 2014:

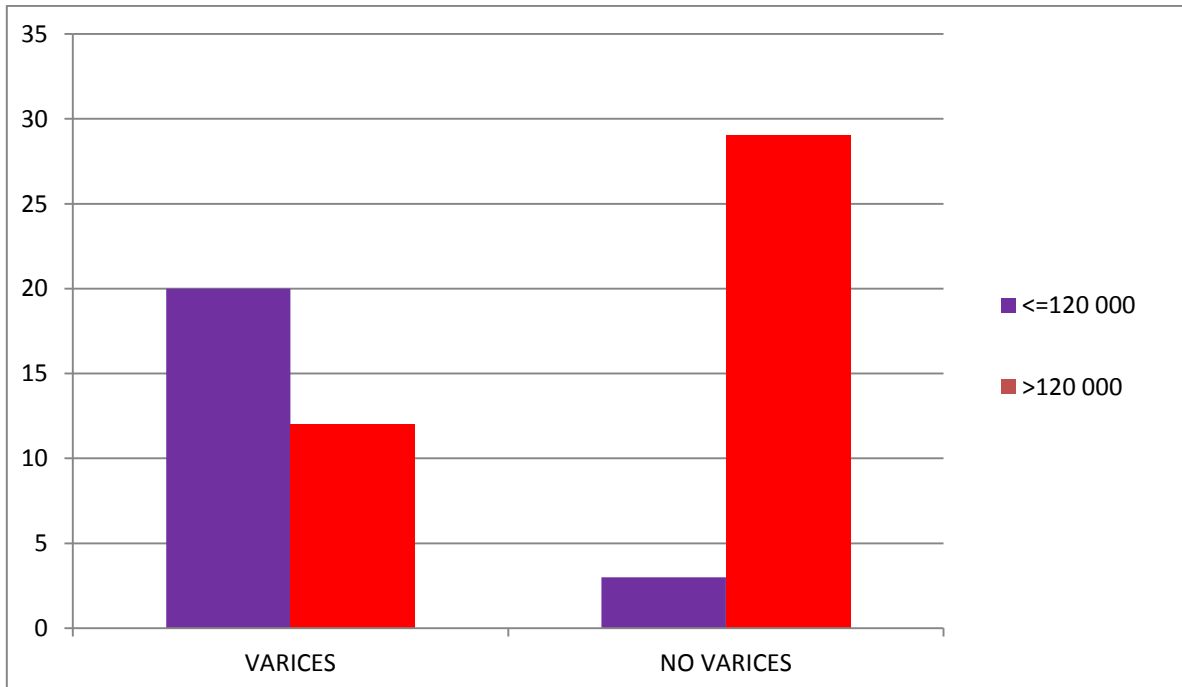
Recuento plaquetario	Varices esofágicas		Total
	Si	No	
=< 120 000	20	3	23
> 120 000	12	29	41
Total	32	32	64

FUENTE: HOSPITAL BELEN TRUJILLO-Archivo de historias clínicas-2014

- Sensibilidad: 63%
- Especificidad: 91%
- Valor predictivo positivo: 87%
- Valor predictivo negativo: 71%
- Chi Cuadrado: 48.91
- $p < 0.01$.

63%, 91%, 87% y 71% respectivamente.

Grafico N° 03: Valor del recuento plaquetario como predictor de varices esofágicas con punto de corte de 120 000 en cirrosis hepática del Hospital Belén de Trujillo Junio 2011 – Junio 2014:



En el grupo con varices esofágicas 20 pacientes presentaron valores del recuento $\leq 120\ 000$ mientras que en el grupo sin varices esofágicas 3 pacientes presentaron valores del recuento $\leq 120\ 000$.

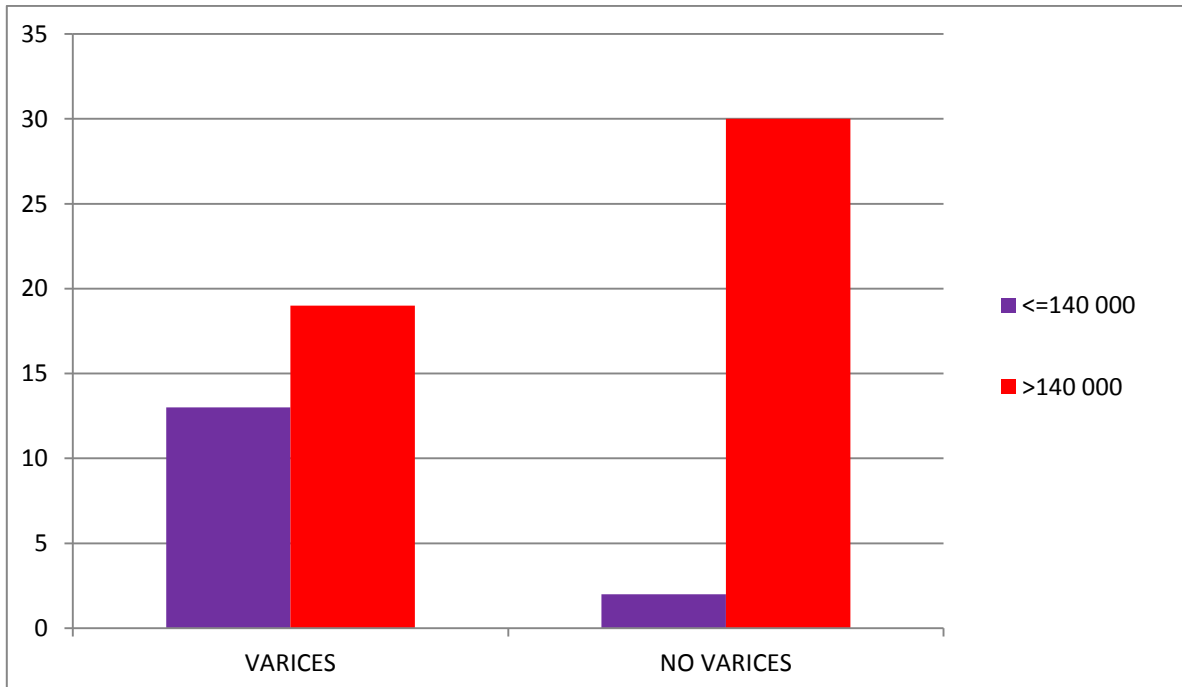
Tabla N° 04: Valor del recuento plaquetario como predictor de varices esofágicas con punto de corte de 140 000 en cirrosis hepática del Hospital Belén de Trujillo Junio 2011 – Junio 2014:

Recuento plaquetario	Varices esofágicas		Total
	Si	No	
= <140 000	13	2	15
>140 000	19	30	49
Total	32	32	64

FUENTE: HOSPITAL BELEN TRUJILLO-Archivo de historias clínicas-2014

- Sensibilidad: 41%
- Especificidad: 94%
- Valor predictivo positivo: 87%
- Valor predictivo negativo: 61%
- Chi Cuadrado: 35.18
- $p < 0.01$.

Grafico N° 04: Valor del recuento plaquetario como predictor de varices esofágicas con punto de corte de 140 000 en cirrosis hepática del Hospital Belén de Trujillo Junio 2011 – Junio 2014:



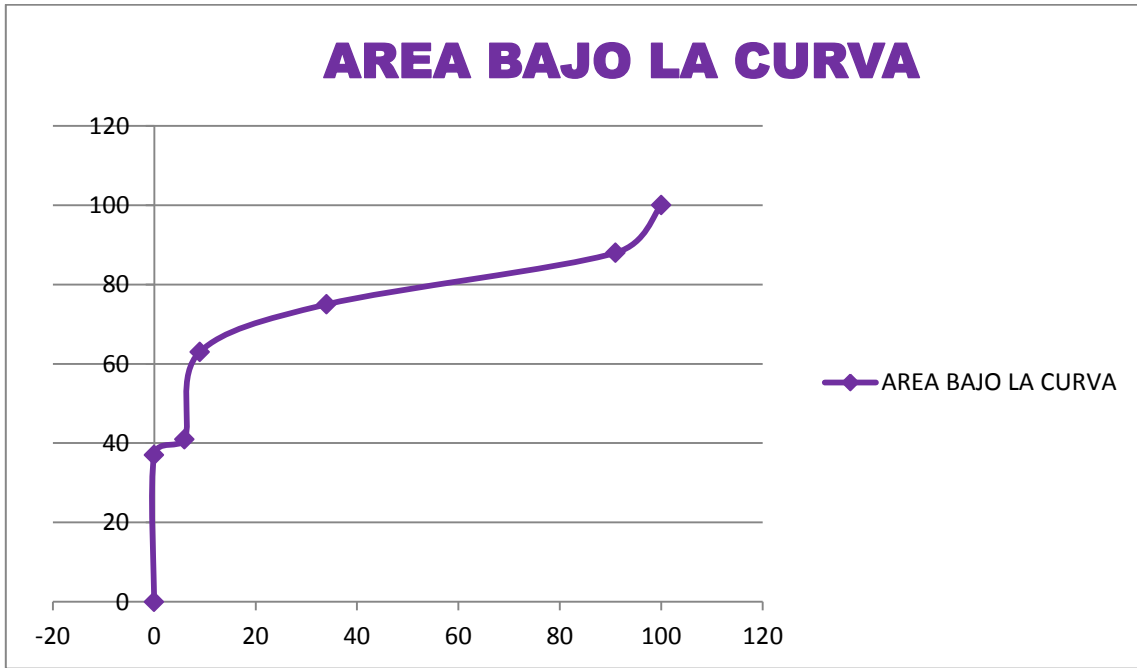
En el grupo con varices esofágicas 13 pacientes presentaron valores del recuento $\leq 140\,000$ mientras que en el grupo sin varices esofágicas 2 pacientes presentaron valores del índice $\leq 140\,000$.

TABLA 5: Valores de sensibilidad y del complemento de la especificidad según los diferentes puntos de corte del recuento plaquetario:

Punto de corte	Complemento de Especificidad %	Sensibilidad %
60 000	100	100
80 000	91	88
100 000	34	75
120 000	9	63
140 000	6	41
160 000	0	37
180 000	0	0

FUENTE: HOSPITAL BELEN TRUJILLO-Archivo de historias clínicas-2013

GRAFICO 5: Curva trazada utilizando los diferentes valores de sensibilidad y del complemento de la especificidad según los diferente puntos de corte del recuento plaquetario:



AREA BAJO LA CURVA: 0.83

Significa que un paciente seleccionado aleatoriamente del grupo con varices esofágicas tendrá en el 83% de las veces un valor inferior en el recuento plaquetario respecto a un paciente elegido al azar del grupo sin varices esofágicas.

Valores entre 0,5 y 0,69: exactitud baja para la prueba en estudio.

Valores entre 0,7 y 0,89: exactitud intermedia para la prueba en estudio.

Valores mayores de 0,9: exactitud alta para la prueba en estudio.

IV.-DISCUSION:

En el primer cuadro podemos observar algunos datos representativos de los grupos en estudio respecto a ciertas variables intervinientes en la presente investigación; cabe resaltar que la totalidad de la población estudiada como correspondía fue dividida en 2 grupos según el desenlace final esto 32 pacientes con varices esofágicas y 32 pacientes sin varices esofágicas; respecto a la variable edad observamos una distribución uniforme de la misma en ambos grupos lo que se pone de manifiesto al observar los promedios de edades en ambos (52.12 y 53.84 años). Respecto a la distribución por sexo en ambos grupos existió un predominio del sexo masculino con porcentajes de 63% y 57% respectivamente; estas observaciones permiten afirmar que ambos grupos presentaban homogeneidad condición de suma importancia al realizar un estudio analítico y comparativo.

Estos hallazgos son coincidentes con las tendencias descritas por los referentes de **Gana J, et al** en Norteamérica en el 2010; **Díaz S, et al** en el 2010; **Tafarel J, et al** en el 2011 en quienes se observó que el promedio de edades en estas series se ubicó en la quinta década de la vida al igual que en nuestra muestra; en relación a la condición de genero con el predominio del sexo masculino a nivel muestral se corresponde con la distribución señalada por **Gana J, et al** en Norteamérica en el 2010; **Tafarel J, et al** en el 2011 y **Wang L, et al.** en Japón en el 2014.

A partir del segundo cuadro se inicia la valoración del recuento con un valor de 100 000 encontrando como valores más elevados la sensibilidad y valor predictivo negativo con 75% y 72% respectivamente en tanto que la especificidad, y el valor predictivo positivo alcanzan 66% y 69% respectivamente; siendo cifras útiles desde el punto de vista clínico y estadístico. En el tercer cuadro tomando un punto de corte de 120 000 encontramos una caída del valor de la sensibilidad y del valor predictivo negativo hasta 63% y 71% respectivamente, en tanto que la especificidad y el valor predictivo positivo ascienden a 91% y 87%, encontrando

una inversión en los valores respecto a la primera distribución estudiada; y también en relación a lo mostrado en el cuarto cuadro para el punto de corte 140 000; pudiendo concluir que desde el punto de vista clínico y estadístico el corte de 120 000 es el que ofrece mayor valor en la predicción de varices esofágicas; por la especificidad y valor predictivo positivo que garantiza la función de despistaje.

En relación a los referentes bibliográficos identificados podemos observar la serie de **Gana J, et al** en Norteamérica quienes en el 2010 llevaron a cabo un estudio en 55 pacientes tomando como gold estándar la valoración endoscópica siendo variable analítica con capacidad predictora la presencia de plaquetopenia ($p < 0.001$) integrándola con diámetro esplénico e hipoalbuminemia se obtenía sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo de 94%, 81%, 83% y 94% respectivamente²⁷.

En este caso el referente se desarrolla en una realidad poblacional de características distintas a la nuestra; siendo un estudio reciente y que considera un tamaño muestral bastante cercano al nuestro con una estrategia de análisis común; observamos coincidencia en relación a la asociación de las variables en estudio al reconocer la utilidad del recuento plaquetario como predictor de esta complicación.

Resultan también de utilidad las conclusiones a las que llega **Díaz S, et al** en Colombia quien en el 2010 a través de un estudio retrospectivo de 126 pacientes en quienes se aplicó el diagnóstico endoscópico de esta complicación, observando que este se relacionó con un recuento plaquetario de $151\ 180\ \text{mm}^3$ y una relación inversamente proporcional con respecto al recuento plaquetario ($p < 0.05$)²⁸.

Respecto a este estudio observamos que se desarrolla en un medio con características socioeconómicas y sanitarias bastante cercanos a las nuestras, siendo también una valoración reciente en donde el tamaño muestral es casi el doble que el nuestro y en el cual también se toma en cuenta un diseño de pruebas diagnósticas, en este sentido se repite la tendencia observada en nuestro análisis en cuanto a describir significancia entre la valoración hematológica estudiada y el desenlace identificado.

Mostramos también las tendencias expresadas por **Tafarel J, et al** en el 2011 en el Reino Unido quienes llevaron a cabo una investigación en 300 pacientes de manera prospectiva encontrando varices esofágicas en el 57% de pacientes siendo el recuento plaquetario elemento predictor de varices con un punto de corte de 93 000 por mm^3 con significancia estadística ($p < 0.01$) con valores de sensibilidad, especificidad de 66%; 58% respectivamente²⁹.

En este caso el referente desarrolla su análisis en un contexto poblacional de características muy disimiles y que considera un tamaño muestral superior al nuestro; siendo una revisión más contemporánea; en donde si bien el punto de corte ideal fue un poco mayor en nuestro estudio, con un perfil de sensibilidad, especificidad y similares, se confirma la relevancia del marcador recuento plaquetario en el tamizaje de pacientes cirróticos con riesgo para desarrollar la complicación mencionada.

En el quinto cuadro el cálculo del área bajo la curva ; es una representación gráfica y aritmética sobre la exactitud diagnóstica o predictora diseñada, tomando como referencia los valores de las sensibilidades y los complementos de los valores de la especificidad de los diferentes puntos de corte plasmados en el eje de ordenadas y abscisas; lo que permite el diseño de una curva que delimita un área cuyos valores oscilan desde el cero hasta la unidad y que mientras mayor es; más posibilidades hay de que un paciente seleccionado aleatoriamente del grupo de pacientes con varices tenga valores inferiores a los del paciente elegido al azar del grupo sin varices y la posibilidad de que esto suceda es 85% con una exactitud predictiva intermedia.

Interesa hacer referencia a las conclusiones que muestran **Gana JC, et al** en Norteamérica en el 2011 quienes llevaron a cabo un estudio para validar la utilidad de pruebas analíticas no invasivas en el diagnóstico de varices esofágicas en 108 pacientes en quienes se aplicó la valoración endoscópica correspondiente siendo la frecuencia de la complicación de 69% ; siendo uno los predictores de mayor utilidad el recuento plaquetario con una exactitud diagnóstica de 79% por área bajo la curva ($p < 0.05$)³⁰.

En este referente el análisis se lleva a cabo en un continente distinto al nuestro y con características sociodemográficas incluso opuestas a las de nuestra realidad, siendo una investigación reciente y que considera un tamaño muestral bastante cercano al nuestro y un diseño común por medio de un estudio de pruebas diagnósticas con el cual se alcanza a reconocer la utilidad de este marcador analítico tanto por el perfil de valores obtenido como por la significancia estadística; siendo los valores de los estadígrafos muy cercanos a los calculados en nuestra serie.

En este sentido es conveniente reconocer las tendencias que expresan **Wang L, et al.** en Japón en el 2014 quienes llevaron a cabo una investigación retrospectiva en 104 pacientes por medio de una estrategia analítica de regresión logística se encontró al recuento plaquetario con capacidad para predecir la aparición de varices esofágicas; con una exactitud diagnóstica correspondiente a 0.814 a través de área bajo la curva³¹.

Este último estudio es relevante por cuanto es el más contemporáneo de los encontrados en la revisión bibliográfica aun cuando procede de una población oriental con las evidentes diferencias sanitarias y demográficas, considera un tamaño muestral comparable al nuestro y en cuanto a los hallazgos observados resultan coincidentes también los valores de sensibilidad y especificidad asignados para el mejor punto de corte y la exactitud diagnóstica que corresponde del mismo modo que en nuestro caso a la categoría intermedia.

V.-CONCLUSIONES

1. La trombocitopenia si tiene utilidad en la detección de varices esofágicas en cirróticos.
- 2.-Existe asociación entre la presencia de varices esofágicas y la trombocitopenia.
- 3.-La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo del punto de corte de 120 000 en la detección de varices esofágicas fue: 63%, 91%, 87% y 71% respectivamente.
- 4.-El mejor punto de corte encontrado para el recuento plaquetario como predictor de varices esofágicas en pacientes con cirrosis hepática fue 120 000.
- 5.-El área bajo la curva para el recuento plaquetario como elemento predictor de varices esofágicas en pacientes con cirrosis descompensada fue de 0.83, correspondiéndole un grado de exactitud intermedia.

VI.- SUGERENCIAS

1.- Estudios prospectivos y con una muestra de mayor tamaño debieran realizarse con la finalidad de corroborar las tendencias encontradas en la presente investigación respecto al recuento plaquetario como predictor de varices esofágicas en pacientes con cirrosis hepática.

2.-El recuento plaquetario se constituye un examen auxiliar de fácil aplicación y acceso para la práctica clínica diaria de la mayoría de centros hospitalarios de nuestro medio y tomando en cuenta el valor predictor con significancia estadística encontrado en el presente estudio debiera usarse como elemento clínico inicial de valoración o despistaje en los pacientes con el perfil clínico de riesgo para varices esofágicas.

VII.-REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.-Garcia-Tsao G, Bosch J, Groszmann RJ. Portal hypertension and variceal bleeding—unresolved issues. Summary of an American Association for the study of liver diseases and European Association for the study of the liver single-topic conference. *Hepatology*. 2009;47:1764---72. 3.
- 2.-Bosch J, Albillos A, Abraldes JG, Bañares R, Calleja JL, Escorsell A, et al. Documento de Consenso: Hipertensión Portal. *Gastroenterología y hepatología*. 2008;28 Suppl. 5:1---26.
- 3.-Schuppan D, Afdhal NH. Liver cirrhosis. *Lancet*. 2008;371:838-51.
- 4.-García L, González F, Moren. Cirrosis Hepatica. *Medicine*. 2R. 012;11(11):625-33
- 5.-Faisal W, Khalid M, Hasnain A. Factors predicting in-hospital mortality in patients with cirrhosis hospitalized with gastro-esophageal variceal hemorrhage. *Indian J Gastroenterol* 2007;25:240-243.
- 6.-Constantin V, Socea B, Sireteanu G. Epidemiological aspects and risk factors in the outcome of variceal eso-gastric bleeding at cirrhosis patients. *JAQM*.2008. 3(4):316-321.
- 7.-Berreta J, Kociak D, Corti R. Predictores de mortalidad hospitalaria en la hemorragia digestiva alta variceal por hepatopatía crónica tratada endoscópicamente. *Acta Gastroenterológica Latinoamericana*. 2008 38 (1):43-50.

8.-Bambha K, Kim W, Pedersen R. Predictors of early re-bleeding and mortality after acute variceal haemorrhage in patients with cirrhosis. *Gut* 2008;57:814-820.

9.-García-Tsao G, Friedman S, Iredale J, Pinzani M. Now there are many (stages) where before there was one: In search of a pathophysiological classification of cirrhosis. *Hepatology*. 2010;51:1445-9.

10.-D'Amico G, Garcia-Tsao G, Pagliaro L. Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: a systematic review of 118 studies. *J Hepatol* 2009; 44: 217-231

11.-Ripoll C, Groszmann R, Garcia-Tsao G, Grace N, Burroughs A, Planas R, Escorsell A, Garcia-Pagan JC, Makuch R, Patch D, Matloff DS, Bosch J. Hepatic venous pressure gradient predicts clinical decompensation in patients with compensated cirrhosis. *Gastroenterology* 2008; 133: 481-488.

12.-Bruix J, Castells A, Bosch J, Feu F, Fuster J, Garcia-Pagan JC, Visa J, Bru C, Rodés J. Surgical resection of hepatocellular carcinoma in cirrhotic patients: prognostic value of preoperative portal pressure. *Gastroenterology* 2009; 111: 1018-1022.

13.-Zoli M, Merkel C, Magalotti D, Gueli C, Grimaldi M, Gatta A, et al. Natural history of cirrhotic patients with small esophageal varices: a prospective study. *Am J Gastroenterol*. 2010;95:503---8. 23.

14.-Merli M, Nicolini G, Angeloni S, Rinaldi V, De SA, Merkel C, et al. Incidence and natural history of small esophageal varices in cirrhotic patients. *J Hepatol*. 2009;38:266---72. 24.

- 15.-Merkel C, Marin R, Angeli P, Zanella P, Felder M, Bernardinello E, et al. A placebo-controlled clinical trial of nadolol in the prophylaxis of growth of small esophageal varices in cirrhosis. *Gastroenterology*. 2009;127:476---84.
- 16.-Fook-Hong N, Siu-Yin W, Ching-Hong L, Kwong-Ming L, Chi-Sing C. Prediction of esophageal varices in patients with liver cirrhosis. *J Gastroenterol Hepatol*. 2010;14:785---90. 69.
- 17.-Sola E, Gines P. Renal and circulatory dysfunction in cirrhosis: current management and future perspectives. *J Hepatol* 2010;53:1135-45.
- 18.-Thomopoulos KC, Labropoulou-Karatza C, Mimidis KP, Katsakoulis EC, Iconomou G, Nikolopoulou VN. Non-invasive predictors of the presence of large oesophageal varices in patients with cirrhosis. *Dig Liver Dis*. 2008;35: 473---8.
- 19.-Burroughs AK, Thalheimer U. Hepatic Venous Pressure Gradient in 2010: Optimal. Measurement Is Key. *Hepatology*. 2010;51:1894-96.
- 20.-Ibarrola J, Núñez F. Hipertensión portal. *Acta Médica Grupo Ángeles*. 2011, 9 (2) 35-39.
- 21.- Flores A. Gonzales J. Garcia D. Model for end stage of liver disease (MELD) is better than the Child Pugh score for predicting in hospital mortality related to esophageal variceal bleeding. *Annals of Hepatology* 2008; 7(3): July September: 230 – 234.
- 22.-Costa B, World J . Valor del Índice MELD y otros, en la evaluación del riesgo quirúrgico de pacientes con cirrosis hepática. *Surg* 2009; 33: 1711-19.

23.-Yousry E, Sfwat G, William M. Prognostic Value of MELD Score IN Acute Variceal Bleeding. *Researcher* 2010;2(4):22-27.

24.-De Franchis R. Noninvasive diagnosis of esophageal varices: is it feasible? *Am J Gastroenterol.* 2009;101:2520---2.

25.-D'Amico G, Garcia-Pagan JC, Luca A, Bosch J. Hepatic vein pressure gradient reduction and prevention of variceal bleeding in cirrhosis: a systematic review. *Gastroenterology.* 2009;131:1611---24.

26.-Giannini E, Botta F, Borro P, Risso D, Romagnoli P, Fasoli A, et al. Platelet count/spleen diameter ratio: proposal and validation of a non-invasive parameter to predict the presence of oesophageal varices in patients with liver cirrhosis. *Gut.* 2009;52:1200---5.

27.-Gana JC, Turner D, Roberts EA. Derivation of a clinical prediction rule for the noninvasive diagnosis of varices in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2010 Feb;50(2):188-93.

28.-Díaz S, Fernández G, Suárez D. Correlación entre el diámetro de la vena porta, recuento plaquetario y tiempo de protrombina en el diagnóstico de várices esofágicas en pacientes con enfermedad hepática crónica del Hospital de Lídice durante el período Enero 2002- Marzo 2007. *Cirugia General .* 2010; 62 (4): 35 – 42.

29.-Tafarel JR, Tolentino LH, Correa LM. Prediction of esophageal varices in hepatic cirrhosis by noninvasive markers. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2011 Sep;23(9):754-8.

30.-Gana JC, Turner D, Mieli-Vergani G. A clinical prediction rule and platelet count predict esophageal varices in children. *Gastroenterology.* 2011;141(6):9-16.

31.-Wang L, Hu J, Dong S. Noninvasive prediction of large esophageal varices in liver cirrhosis patients. Clin Invest Med. 2014 Feb 1;37(1).

32.-Kleinbaum DG. Statistics in the health sciences: Survival analysis. New York: Springer-Verlag publishers; 2010.p78.

33.-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.

34.-Ley general de salud. N° 26842. Concordancias: D.S.N° 007-98-SA. Peru :20 de julio de 2012.

35.-Dr. Claudio I. Toledo A. Cirrosis hepática: medidas preventivas de algunas de sus complicaciones. Unidad de Gastroenterología, Hospital Clínico de Valdivia. Universidad Austral de Chile. Rev. Med. Clin. Condes - 2010; 21(5) 757 - 763.

VIII.-ANEXO N° 01

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

Utilidad de la trombocitopenia en la detección de varices esofágicas en cirróticos del Hospital Belén de Trujillo.

Fecha..... N°.....

I. DATOS GENERALES:

1.1. Número de historia clínica: _____

1.2. Nombres y apellidos: _____

1.3. Edad: _____ años

1.4. Género: Masculino () Femenino ()

1.5. Procedencia:_____

1.6. Grado de instrucción:_____

II. CIRROSIS HEPÁTICAS:

Criterios clínicos ()

Criterios ecográficos ()

Perfil hepático ()

III. EXAMEN DE RECuento DE PLAQUETAS:

Recuento plaquetario:.....

IV. VARICES ESOFÁGICAS:

Endoscopia digestiva alta:.....

V. DIAGNOSTICOS:

Varices esofágicas: SI ()

NO ()