

**PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR  
FACULTAD DE MEDICINA Y BIOANÁLISIS  
POSGRADO DE GASTROENTEROLOGÍA Y ENDOSCOPIA**



***RELACIÓN ENTRE LA ELASTOGRAFÍA ESPLÉNICA Y LA PRESENCIA DE VÁRICES  
ESOFÁGICAS EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO RECIENTE DE CIRROSIS  
HEPÁTICA ATENDIDOS EN EL CONSULTA EXTERNA DE GASTROENTEROLOGÍA  
DEL HOSPITAL CARLOS ANDRADE MARÍN DESDE JUNIO DEL 2017 HASTA  
ABRIL DEL 2019***

DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN  
GASTROENTEROLOGÍA Y ENDOSCOPIA

**RAÚL EDUARDO BURBANO SALGADO, MD.**

DIRECTOR DE TESIS: Dra. Cristina Garcés

TUTOR METODOLÓGICO: Ana María Troya Zuleta, M.Sc.

QUITO, 2019

## DEDICATORIA

*A mis papás por guiarme y acompañarme en cada paso, enseñándome que la lucha más importante para conquistar nuestras metas es con nosotros mismos.*

*A mis hermanos y cuñados por ser el ejemplo de mi vida.*

*A mí, como recordatorio de que los sueños se pueden cumplir con constancia y dedicación.*

## AGRADECIMIENTOS

A la Pontificia Universidad Católica del Ecuador por ser mi alma máter y acogirme durante toda mi preparación profesional, inculcándome profundos valores éticos y profesionales.

Al Dr. Galo Pazmiño por haberme enseñado este camino hermoso que es la Gastroenterología, por preocuparse primero en formar buenas personas y luego excelentes profesionales.

A la Dra. Cristina Garcés por ser un verdadero ejemplo de los ideales hipocráticos.

A la M.Sc. Ana María Troya por su gran paciencia y por ir más allá de sus obligaciones y hacer siempre algo más por sus alumnos.

A mi gran amigo el Dr. Jorge Aldean por colaborar desinteresadamente desde el primer día del estudio.

A todos mis compañeros en especial a mis amigas Karen Alarcón, Nataly Andino y Cristina Aguirre por compartir conocimientos, risas, lágrimas y animarme a seguir adelante, sin duda el posgrado no habría sido lo mismo sin ustedes.

## TABLA DE CONTENIDOS

RESUMEN.....	xi
ABSTRACT.....	xii
CAPITULO I.....	- 1 -
1. INTRODUCCIÓN.....	- 1 -
CAPÍTULO II.....	3
2. MARCO TEÓRICO .....	3
2.1 HIPERTENSION PORTAL.....	3
2.1.1 PRINCIPIOS HEMODINÁMICOS .....	3
2.2 VARICES ESOFÁGICAS .....	4
2.2.1 DEFINICIÓN:.....	4
2.2.2 DESARROLLO DEL SÍNDROME DE HIPERTENSIÓN PORTAL Y FORMACIÓN DE VARICES ESOFÁGICAS.....	4
2.2.3 FORMACIÓN DE COLATERALES PORTOSISTÉMICAS .....	5
2.2.4 CIRCULACIÓN HIPERDINÁMICA .....	6
2.2.5 EPIDEMIOLOGIA .....	7
2.2.6 CLASIFICACIÓN.....	8
2.2.7 FACTORES DE RIESGO.....	8
2.2.8 DIAGNÓSTICO .....	9
2.2.9 MECANISMO DE HEMORRAGIA DE VÁRICES ESOFÁGICA.....	9
2.3 ELASTOGRAFÍA QUE ES Y EN QUE CONSISTE .....	11
2.3.1 ELASTOGRAFÍA Y HEPATOPATÍAS.....	15
CAPITULO III.....	17
3. METODOLOGÍA.....	17
3.1 JUSTIFICACIÓN.....	17
3.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	18
3.2.1 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN .....	18
3.3 OBJETIVOS .....	19
3.3.1 OBJETIVO GENERAL .....	19
3.3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	19
3.4 TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO .....	19
3.5 UNIVERSO Y MUESTRA.....	19

3.6	OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES .....	21
3.7	RECOLECCIÓN DE DATOS .....	23
3.8	ANÁLISIS ESTADÍSTICO .....	23
3.9	ASPECTOS BIOÉTICOS .....	23
CAPÍTULO IV .....		24
4	RESULTADOS.....	24
CAPÍTULO V .....		36
5	DISCUSIÓN .....	36
CAPÍTULO VI .....		43
6	CONCLUSIONES, RECOMENDACIONES Y LIMITACIONES.....	43
6.1	CONCLUSIONES .....	43
6.2	RECOMENDACIONES .....	43
6.3	LIMITACIONES.....	44
7.	BIBLIOGRAFÍA .....	45

## GLOSARIO Y ABREVIATURAS

HECAM: Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín

OMG: Organización Mundial de Gastroenterología

OMS: Organización Mundial de la Salud

VEDA: Video Endoscopia Digestiva Alta

HP: Hipertensión Portal

HPCS: Hipertensión Portal Clínicamente Significativa

GPVH: Gradiente de Presión de la Vena Hepática

VE: Várices Esofágicas

VEAR: Varices Esofágicas de Alto Riesgo

BB: Beta Bloqueantes

NASH: Non alcoholic Steato Hepatitis

EHNA: Esteato Hepatitis No Alcohólica

HVB: Hepatitis B

HVC: Hepatitis C

CBP: Colangitis Biliar Primaria

CEP: Colangitis Esclerosante

ARFI: Impulso de Fuerza de Radiación Acústica

SSI: Imagen de Onda de Corte Supersónica

EE: Elastografía Esplénica

EH: Elastografía Hepática

EBMS: Elastografía de Bazo en m/seg.

EHMS: Elastografía Hepática en m/seg.

DB: Diámetro del Bazo

DH: Doppler Hepático

DP: Diámetro de la Porta

FP: Flujo de la Porta

IC: Índice de Congestividad

PLT: Recuento de Plaquetas

ANOVA: Análisis de la Varianza

VPP: Valor Predictivo Positivo

VPN: Valor Predictivo Negativo

LR+: Razón de Verosimilitud Positiva

LR-: Razón de Verosimilitud Negativa

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b> Porcentaje de presencia de várices esofágicas .....	26
<b>Figura 2.</b> Porcentaje de tipos de várices esofágicas.....	26
<b>Figura 3.</b> Porcentaje de pacientes con plaquetopenia.....	27
<b>Figura 4.</b> Presencia de várices esofágicas según el recuento de plaquetas.....	28
<b>Figura 5.</b> Etiología de cirrosis hepática en pacientes de reciente diagnóstico .....	28
<b>Figura 6.</b> Porcentaje de score de Child – Pugh.....	29
<b>Figura 7.</b> Presencia de várices esofágicas según el score Child - Pugh .....	30
<b>Figura 8.</b> Área bajo la curva de elastografía esplénica, diámetro del bazo, elastografía de hígado y diámetro de la vena porta para predecir la presencia de várices esofágicas .....	33



## LISTA DE TABLAS

<b>Tabla 1.</b> Criterios de inclusión y exclusión .....	20
<b>Tabla 2.</b> Características de los Pacientes .....	25
<b>Tabla 3.</b> Comparación de medias entre los distintos métodos no invasivos de medición de presión portal.....	32
<b>Tabla 4.</b> Comparación de las medias de la elastografía esplénica en pacientes con presencia y ausencia de várices esofágicas según la etiología de la cirrosis.....	34

## LISTA DE ANEXOS

<b>Anexo 1.</b> Carta de aceptación del Subcomité de Bioética PUCE .....	49
<b>Anexo 2.</b> Carta de aceptación HECAM.....	50

## RESUMEN

**Introducción:** La endoscopia digestiva alta se realiza como screening de detección de várices en los pacientes con cirrosis. En el momento del diagnóstico las várices están presentes en el 40% de los casos. Por lo tanto, el 60 % de pacientes son sometidos a este procedimiento invasivo innecesariamente. En los últimos años se han establecido métodos no invasivos para establecer la presencia de várices de una manera más rápida, segura y confiable.

**Objetivo:** Determinar la relación entre elastografía esplénica y la presencia de várices esofágicas comparando los distintos métodos no invasivos para diagnóstico de hipertensión portal y su relación con la presencia de varices esofágicas.

**Metodología:** El presente estudio es de tipo analítico transversal. Incluyo a 101 pacientes que fueron atendidos entre junio del 2017 y abril del 2019 en el área de consulta externa de Hepatología del HECAM con diagnóstico reciente de cirrosis hepática a quienes se les realizó endoscopia digestiva alta y estudios de imagen para estudio de hipertensión portal.

**Resultados:** La EE fue el parámetro diagnóstico más preciso con un AUC: 0,84, seguido del diámetro del bazo con AUC: 0,71, en tercer lugar, la elastografía de hígado con un AUC: de 0,69, en cuarto lugar el diámetro de la porta fue el parámetro menos preciso con un AUC: 0,65. El punto de corte propuesto de 3,30 m/seg que fue capaz de predecir la presencia de varices esofágicas con una S: 83,12% y E: 75%, se calculó el Chi cuadrado con un valor de 29,05 ( $p < 0,0001$ ), el VPP: 91,4%, el VPN: 58,06 %, LR+: 3,32 y LR-: es de 0,30.

**Conclusión:** La EE está demostrando mayor rendimiento con respecto al resto de métodos no invasivos basados en imagen, superando incluso a la EH. La etiología es un factor importante para tomar en cuenta el momento de realizar una elastografía. La EE identificó de mejor manera a los pacientes con varices en comparación con los criterios Baveno VI

## ABSTRACT

**Introduction:** High endoscopy should be performed on all patients at the time of the diagnosis of cirrhosis as a detection of esophageal varices that are present in 40% of patients at diagnosis, so 60% of patients go to invasive procedures unnecessarily. In recent years, non-invasive methods have been studied and allow to establish a diagnosis more quickly and reliably.

**Objective:** To determine the relationship between splenic elastography and the presence of esophageal varices by comparing the different non-invasive methods for the diagnosis of portal hypertension and its relationship with the presence of esophageal varices.

**Methodology:** The present study is a cross sectional type, 101 patients were included who were treated between June 2017 and April 2019 in the HECAM Hepatology consultation area, who had a recent diagnosis of liver cirrhosis and underwent upper digestive endoscopy and imaging studies for portal hypertension.

**Results:** EE was the most accurate diagnostic parameter with an AUC: 0.84, followed by the spleen diameter with AUC: 0.71, third liver elastography with an AUC: 0.69, fourth The diameter of the portal was the least accurate parameter with an AUC: 0.65. The proposed cut-off point of 3.30 m/sec was able to predict the presence of esophageal varices with an S: 83.12% and E: 75%, calculated the Chi square was 29.05 ( $p < 0.0001$ ), the PPV: 91.4%, the NPV: 58.06%, LR +: 3.32 and LR-: is 0.30.

**Conclusion:** The SS is showing greater performance with the rest of the non-invasive based on image methods, even exceeding the LS. The etiology is an important factor to take into account when performing an elastography. SS was superior to identify patients with esophageal varices compared to the Baveno VI criteria

# CAPÍTULO I

## 1. INTRODUCCIÓN

La Hipertensión Portal es la consecuencia más frecuente de la cirrosis y el principal factor pronóstico en la enfermedad hepática crónica. Conduce a complicaciones mayores como ascitis, encefalopatía, várices esofágicas y hemorragia variceal. La Hipertensión Portal puede permanecer asintomática por muchos años, sin embargo, resultados alterados en la realización de exámenes de laboratorio e imagen, pueden sugerir su presencia. Se conoce que en la Hipertensión Portal el parénquima del bazo pasa por un remodelado, por la congestión pasiva, el incremento del flujo arterial, hiperactividad del tejido linfoideo, angiogénesis y fibrogénesis (Mejias, 2010).

Estudios realizados en los 80 y 90 demostraron que la resistencia vascular esplénica esta incrementada y se correlaciona con la severidad y complicaciones de la Hipertensión Portal (Jansen, 2016).

La esplenomegalia es una consecuencia muy común de la Hipertensión Portal la cual produce trombocitopenia secundaria al hiperesplenismo, suele ser la primera manifestación y un buen marcador de Hipertensión Portal y probablemente de la presencia de varices esofágicas (Patel, 2015).

Según las guías internacionales, se debe realizar endoscopia digestiva alta a todos los pacientes al momento del diagnóstico de cirrosis como screening de várices. La endoscopia digestiva alta es el mejor método para determinar la presencia de varices esofágicas y gástricas, además permite la identificación de signos adicionales para estratificar el riesgo de sangrado como el tamaño de las varices y la presencia de puntos rojos, que cuando están presentes indican alto riesgo de sangrado y sugiere el inicio de

profilaxis primaria utilizando betabloqueantes o ligadura endoscópica (Cerde 2013). Las Várices esofágicas están presentes en el 40% de los pacientes cirróticos al diagnóstico (EASL-ALEH, 2015), aproximadamente un 60% de pacientes son sometidos a procedimientos invasivos innecesariamente, por lo que en los últimos años se han estudiado métodos no invasivos que permitan establecer un diagnóstico de manera más rápida, accesible y confiable que permitan iniciar un tratamiento oportuno.

La hipertensión portal puede ser diagnosticada de forma temprana y confiable a través de nuevas técnicas no invasivas (Jansen, 2016) como la EE (Elastografía esplénica) que ha demostrado mejores resultados que el DH (Doppler hepático) con valores de sensibilidad y especificidad similares a las técnicas invasivas como el Cateterismo venoso (Takuma 2016).

## CAPÍTULO II

### 2. MARCO TEÓRICO

#### 2.1 HIPERTENSIÓN PORTAL

##### 2.1.1 PRINCIPIOS HEMODINÁMICOS

En la cirrosis como en la mayor parte de causas no cirróticas de hipertensión portal son consecuencia de cambios en la resistencia de los espacios porta combinado con cambios en el flujo aferente portal. La influencia del flujo y la resistencia en la presión se puede representar por la fórmula de la ley de Ohm:

$$\Delta P = F \times R$$

Donde el gradiente de presión de la circulación portal ( $\Delta P$ ) es función del flujo portal ( $F$ ) y de la resistencia al flujo ( $R$ ). El aumento de la resistencia o del flujo portal contribuyen al aumento de la presión. El incremento del aferente venoso portal forma parte de una desviación sistémica generalizada que se conoce como estado circulatorio hiperdinámico.

Los vasos colaterales que se dilatan y los nuevos brotes vasculares que se forman conectan el sistema venoso portal de alta presión con las venas sistémicas de baja presión, pero este proceso de angiogénesis y colateralización es insuficiente para normalizar la presión portal y en realidad provoca las complicaciones de la hipertensión portal como son las várices esofágicas (Thabut, 2011).

Los cambios que se producen en el flujo y la resistencia portales derivan de factores mecánicos y vasculares. Los factores mecánicos consisten en la fibrosis y nodularidad del hígado cirrótico con distorsión de la arquitectura vascular y el remodelado que se reconoce en la vasculatura sistémica y esplácnica en respuesta al incremento crónico del flujo y las fuerzas de cizallamiento que caracterizan al estado hiperdinámico. Los

factores vasculares comprenden la vasoconstricción intrahepática que contribuye al aumento de resistencia a este nivel y la vasodilatación esplácnica. Los factores vasculares son particularmente importantes porque son reversibles y dinámicos, por lo tanto, son objetivos para los tratamientos experimentales (Zhu, 2012).

## **2.2 VÁRICES ESOFÁGICAS**

### **2.2.1 DEFINICIÓN**

Las várices esofágicas son colaterales porto-sistémicas esto quiere decir, comunicaciones 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. La ruptura y el sangrado de las várices son complicaciones mayores de la hipertensión portal y se asocian con incremento de la mortalidad. El sangrado varicoso es responsable de entre 10 y 30% de todos los casos de sangrado gastrointestinal alto (La Brecque, 2015).

### **2.2.2 DESARROLLO DEL SÍNDROME DE HIPERTENSIÓN PORTAL Y FORMACIÓN DE VÁRICES ESOFÁGICAS**

Cuando se ha producido el aumento de la resistencia y de la presión portal se producen una serie de cambios que en forma general y para facilitar su descripción podemos dividir en (García-Pagan, 2012):

- 1) Formación de colaterales portosistémicas
- 2) Desarrollo de circulación hiperdinámica
- 3) Manifestaciones clínicas en los distintos territorios.



### **2.2.3 FORMACIÓN DE COLATERALES PORTOSISTÉMICAS**

El aumento de la presión portal promueve el desarrollo del sistema porta colateral con el objeto de descomprimir el lecho vascular esplácnico. Sin embargo, a pesar de que el flujo sanguíneo que escapa por él puede llegar a ser muy importante, la presión portal en el sistema no se normaliza. Este mantenimiento de la hipertensión portal se debe fundamentalmente al aumento de la resistencia vascular en el sistema colateral. La formación de estas colaterales se realiza fundamentalmente por la apertura de vasos sanguíneos preexistentes y en menor grado por la formación de nuevos vasos sanguíneos (Bosch, 2009).

Es necesaria una presión portal mínima de 12 mmHg para la aparición de las colaterales y que la disminución del flujo portal (con y sin modificación de la presión portal) mediante beta bloqueo o inhibición del óxido nítrico, produzca reducción del flujo sanguíneo colateral y reducción significativa del grado de formación de colaterales portosistémicas (García-Pagan, 2012).

Existen cuatro zonas de drenaje venoso que están involucradas en la formación de várices gastroesofágicas (Cerdeira, 2013):

1. Zona gástrica. Dicha zona está situada 2-3 cm por debajo de la unión esofagogástrica. Las venas drenan a las venas gástricas cortas y gástrica izquierda, y posteriormente a las venas esplénicas y portal.
2. Zona de empalizada. Se extiende desde la zona gástrica 2-3 cm proximales hacia el esófago inferior. Las venas en esta zona se anastomosan con venas periesofágicas en el esófago distal.
3. Zona perforante. Proximal a la zona de empalizada. En esta zona, una red de venas submucosas en el esófago, llamadas venas perforantes, se conecta con las venas periesofágicas, las cuales drenan al sistema álgico y subsecuentemente a la circulación general.

4. Zona truncal. Mide en promedio 10 cm de longitud y está localizada cerca de la zona perforante. Por lo regular tiene cuatro venas longitudinales en la lámina propia. Las venas de la zona de empalizada son más propensas a sangrar, ya que no hay venas perforantes a este nivel que conecten a las venas de la submucosa con las venas periesofágicas. Es poco probable que las várices en la zona truncal sangren, ya que los vasos perforantes comunican con las venas periesofágicas, permitiendo a las varices descomprimirse. La unión esofagogástrica es un sitio en el que el tejido de soporte es débil. La falta de tejido de soporte y la gran densidad de vasos puede contribuir a la considerable frecuencia de hemorragia variceal en esta región (Cerde, 2013).

#### **2.2.4 CIRCULACIÓN HIPERDINÁMICA**

En un estadio avanzado los pacientes con cirrosis e hipertensión arterial poseen una circulación hiperdinámica con incremento del gasto cardiaco, frecuencia cardiaca, volumen plasmático, disminución de la presión arterial sanguínea y resistencia vascular sistémica. Una vez producido el incremento de la resistencia con hipertensión portal y desarrollo de colaterales se produce una vasodilatación esplácnica y sistémica con un aumento del flujo que se traduce en un estado circulatorio hiperdinámico presente en todas las formas de hipertensión portal y también asociado a la falla hepática, que demuestran la posible existencia de mecanismos fisiopatológicos comunes a todas las formas de hipertensión portal (García-Pagan 2012).

Es probable que el principal mecanismo inicial sea una vasodilatación inducida por el aumento de la producción de vasodilatadores derivados del endotelio vascular. Se producen importantes cambios circulatorios caracterizado por:

a) Significativa disminución de la resistencia arteriolar esplácnica: marcado aumento del flujo sanguíneo en este territorio y el consiguiente incremento del flujo sanguíneo portal.

b) Vasodilatación arteriolar a nivel sistémico con desarrollo de circulación hiperdinámica: marcado aumento del gasto cardíaco y disminución de la presión arterial secundaria a la disminución de la resistencia vascular sistémica.

c) Desarrollo de un sistema porto colateral que deriva la mayoría del flujo sanguíneo portal a la circulación general (Romero, 2010).

Es importante remarcar que el flujo sanguíneo portal aumenta por 2 mecanismos:

a) Por incremento del flujo sanguíneo esplácnico secundario a la intensa vasodilatación arteriolar.

b) por el aumento y una nueva redistribución del gasto cardíaco, que hace que un mayor porcentaje de este, y por ende un mayor volumen sanguíneo, se dirija al territorio esplácnico (Bosch, 2009).

El desarrollo del estado de circulación hiperdinámica y la vasodilatación general asociada al mismo tiene expresión en la mayoría de los órganos, produciendo en su estadio avanzado un estado crónico de fallo orgánico multisistémico (García-Pagan, 2012).

### **2.2.5 EPIDEMIOLOGÍA**

Las várices se pueden formar o desarrollar a cualquier nivel a lo largo del tubo digestivo, es más frecuente que aparezcan en los últimos centímetros distales del esófago. Aproximadamente 50% de los pacientes con cirrosis presentan várices gástricas y esofágicas. La frecuencia de várices esofágicas varía entre 30% y 70% de los pacientes con cirrosis, y 9–36% de los pacientes presentan várices de “alto riesgo”. En los pacientes con cirrosis, las várices esofágicas aparecen a una tasa anual de 5–8%, pero tienen un tamaño suficiente como para plantear riesgo de sangrado solo en 1–2% de los casos. Aproximadamente 4–30% de los pacientes con várices pequeñas pasarán a

tener várices de gran tamaño cada año, por lo que estarán en riesgo de sangrado. La presencia de várices esofágicas se correlaciona con la gravedad de la enfermedad hepática. La gravedad de la cirrosis puede clasificarse usando el sistema de clasificación de Child–Pugh. Su conocimiento es esencial para la estratificación del riesgo en la hemorragia variceal (La Brecque, 2015).

### **2.2.6 CLASIFICACIÓN**

Dentro de los hallazgos endoscópicos se han propuestos diversas clasificaciones a lo largo de la historia, actualmente la más aceptada y vigente:

La clasificación de BAVENO que nos ayuda a clasificarlas según su tamaño (De Franchis, 2015):

- Pequeñas (< 5 mm)
- Grandes (> 5 mm)

### **2.2.7 FACTORES DE RIESGO**

Una INR > 1.5, un diámetro de la vena porta > 13 mm, y la presencia de trombocitopenia han probado ser predictores de la presencia de várices en pacientes cirróticos. Según se cumplan ninguna, una, dos o las tres condiciones, las probabilidades de que los pacientes presenten várices serán < 10%, 20–50%, 40–60%, y > 90%, respectivamente. Una o más de esas condiciones representa una indicación de endoscopia, para buscar várices y realizar profilaxis primaria contra el sangrado en los pacientes cirróticos (La Brecque, 2015).

## **2.2.8 DIAGNÓSTICO**

### **Endoscopia**

En todo paciente que se sospecha hipertensión portal se debe realizar una endoscopia, la cual permite diagnosticar la presencia de várices esofágicas, estadiarlas según la calificación de Baveno VI (1), valorar el tamaño, y la posible presencia sobre las mismas de zonas de mayor adelgazamiento de la pared (los denominados «signos rojos»). además, con la endoscopia se puede observar la existencia de varices gástricas o de gastropatía de la hipertensión portal, que con frecuencia coinciden con la presencia de varices esofágicas (De Franchis, 2015).

### **Ecografía endoscópica**

Se conoce también como endosonografía. Se aplica en el diagnóstico de varices gástricas en aquellos casos en los que la endoscopia convencional no permita el diagnóstico diferencial de pliegues gástricos (García-Pagan, 2012).

### **Cápsula endoscópica esofágica**

Posee una capacidad diagnóstica inferior que la endoscopia convencional, no permite valorar bien el tamaño de las várices. Su ventaja mayor es que es más cómoda para el paciente que la endoscopia oral. Posee un elevado costo por lo que se la usa poco (García-Pagan, 2012).

## **2.2.9 MECANISMO DE HEMORRAGIA DE VÁRICES ESOFÁGICAS**

El principal mecanismo que conduce a la hemorragia de las várices es el incremento de la presión intravariceal (directamente dependiente de la presión portal). El gradiente de

presión de la vena porta debe elevarse por encima de 12 mm Hg para que se produzca la hemorragia. Este concepto es importante porque identifica un objetivo claro en la terapéutica farmacológica: en efecto, si se logra disminuir la presión portal por debajo de 12 mm Hg, se elimina el riesgo de hemorragia por várices. El factor más importante en la rotura de las várices no es el aumento de la presión de la variz per se, sino que su pared ejerza una tensión excesiva. Cuando esta tensión sobrepasa un punto crítico (punto de rotura), las várices se rompen. De acuerdo con la ley de Laplace, la tensión de la pared de las várices se puede expresar por la ecuación. Esta ecuación destaca un hecho importante: el aumento de tamaño de las várices y el adelgazamiento de su pared multiplican el efecto nocivo del incremento de la presión de la variz al acercar la tensión de la pared al punto de rotura. Ello explica que las várices grandes se rompan con mayor frecuencia que las pequeñas y que la presencia en la pared de las várices de signos endoscópicos que traducen un menor grosor de aquella, como los «signos rojos», se acompaña de un mayor riesgo de hemorragia. Así, entre los pacientes con várices, alrededor del 20% experimenta el primer episodio hemorrágico a los 2 años de seguimiento. En pacientes con várices grandes u otros signos de riesgo, la incidencia de hemorragia alcanza el 30%, mientras que es inferior a la mitad en pacientes con várices pequeñas en ausencia de estos factores. La presión, el tamaño y el grosor de la pared de las várices se hallan íntimamente interrelacionados. Entre ellos, el más importante es el aumento de la presión portal y, por consiguiente, de la presión dentro de la variz. Recientemente se ha comprobado también Tensión pared variceal:  $(\text{Gradiente de presión transmural} \times \text{radio}) / \text{Grosor de la pared}$  20 que un gradiente de presión de la vena porta superior a 20 mm Hg se acompaña de un mal pronóstico de la hemorragia. El grado de insuficiencia hepatocelular, valorado por la clasificación de Child-Pugh, se correlaciona también con el riesgo y severidad de hemorragia. Tabla 20

La mortalidad del episodio hemorrágico es de cerca del 20%. La mortalidad es especialmente elevada en los pacientes con insuficiencia hepática acusada, cuya valoración clínica suele efectuarse por la clasificación de Child-Pugh. Mientras que en

los pacientes del grupo A la mortalidad es prácticamente nula, en los del grupo C supera el 30%. El grupo B tiene un pronóstico intermedio. El pronóstico se hace más sombrío cuando coexisten enfermedades graves (especialmente, un carcinoma hepatocelular, sepsis, insuficiencia renal o una hepatitis alcohólica) o cuando el paciente desarrolla una recidiva hemorrágica precoz (dentro de la primera semana del ingreso), lo que sucede en un 30% de los casos (Bosch, 2009; García-Pagan 2012).

### **2.3 ELASTOGRAFÍA ¿QUÉ ES Y EN QUE CONSISTE?**

Se trata de un conjunto de técnicas ultrasonográficas que permiten medir la elasticidad de un tejido o lesión. Esta información se aplica en medicina partiendo de la premisa de que hay diferente elasticidad en el tejido sano comparado con el tejido patológico. A mayor rigidez, mayor patología ya que en numerosos procesos patológicos y tumorales el tejido normal es modificado o sustituido por otro de mayor consistencia.

Este principio se ha utilizado en medicina desde Susruta medico hindú del siglo V que palpaba rutinariamente a sus pacientes, quien ya en aquel entonces trataba de determinar las características físicas de un órgano para determinar el estado del mismo.

Desde finales de los años 80 algunos científicos iniciaron el estudio de la elasticidad de las masas bilógicas en algunos órganos (mama, próstata, riñón), pero eran métodos muy sencillos y dependientes del operador como la compresión manual.

En 1988 Ophyr acuña el término “elastograma” que desarrollo un primer prototipo, que fue el precursor del primer aparato comercial de “elastografía” en ecografía por la casa Hitachi en el año 2000.

Gracias a la propiedad elástica, los tejidos tienen la capacidad de deformarse cuando se les aplica una fuerza y de retornar a su forma original al dejar de presionarlos, en el caso de presentarse un tumor, fibrosis, inflamación o congestión, el tejido pierde parte

de esta capacidad, ya que tiende a ser más duro y menos elástico 7. Los estudios de elastografía consisten principalmente en obtener parámetros que nos indiquen la dureza del tejido gracias a este cambio físico que se produce en los mismos.

Específicamente en ultrasonido, el proceso a realizar se resume en:

(1) mover el tejido, (2) medir la respuesta mecánica y (3) deducir las propiedades biomecánicas en base a un modelo. Dependiendo del tipo de fuerza aplicada, la elastografía se puede clasificar en: cuasiestática, armónica y transitoria.

La cuasiestática consiste en la aplicación de una compresión, la armónica en la transmisión de ondas acústicas de baja frecuencia y la transitoria utiliza sonografía ultra rápida para detectar cambios transitorios en el movimiento de la onda dentro del tejido. Debido a la propiedad del medio de transmisión, la velocidad del sonido está relacionada con la dureza del tejido, es decir, a mayor velocidad más duro y menor velocidad más suave (Saavedra, 2014).

### **Conceptos Básicos:**

➤ Elasticidad: Propiedad general de los cuerpos sólidos, en virtud de la cual recobran más o menos completamente su extensión y forma, tan pronto como cesa la acción de la fuerza que las deformaba.

➤ Rigidez: es la resistencia que opone un material a la deformación, y se relaciona de manera inversa con la elasticidad. Cuanto más elástico es un tejido, menos rígido es y a la inversa. La rigidez de un órgano está condicionada por su estructura y sus límites.

➤ La distensión o el cambio de tamaño o forma que experimenta un material al aplicarle una fuerza se denomina strain y se expresa como una proporción.



➤ Módulos de elasticidad: Son la descripción matemática de la tendencia de deformación elástica de un material. Los materiales más rígidos tienen módulos de elasticidad más elevados.

Hay diferentes módulos elásticos:

- El módulo de Young (E) describe la tendencia la deformación de un objeto en el eje de aplicación de fuerzas opuestas en el plano longitudinal. Representa la respuesta de los tejidos a las fuerzas de cizallamiento y se expresa en KiloPascales (KPa).

- Módulo de compresibilidad (K): Describe los cambios de volumen que experimenta un material bajo la acción de esfuerzos (generalmente compresores) que actúan perpendicularmente a su superficie. No implica cambio de forma, tan solo de volumen.

- Módulo elástico transversal (G): Describe el cambio de forma que experimenta un material bajo la acción de esfuerzos cortantes o de cizallamiento. No implica cambios de volumen, tan solo de forma (Saavedra, 2014).

### **Principios físicos:**

➤ Ley de Hooke: Cuando estiramos o comprimimos un muelle, éste cambia su longitud y reacciona ejerciendo una fuerza recuperadora en sentido opuesto al de la fuerza aplicada y cuyo módulo aumenta con la deformación. El alargamiento / acortamiento que experimenta un material es directamente proporcional a la fuerza aplicada.

La rigidez de un tejido puede ser definida por sus módulos elásticos, que son medidas de la resistencia a la deformidad, en compresión/tensión (módulo de Young) y bajo fuerzas de cizallamiento (módulo transversal). Los tejidos con un módulo elástico elevado, como el tejido fibroso, son más resistentes a la deformación que tejidos más blandos como la grasa.

La relación entre estrés y distensión está representada en el Módulo de Young por la siguiente fórmula:

$$E = \delta / \epsilon$$

Dónde:

E es el módulo de elasticidad longitudinal  $\delta$  es la presión ejercida sobre el área de sección transversal del objeto  $\epsilon$  es la deformación

Tipos de onda: La Elastografía es una técnica que se basa en medir el desplazamiento de los tejidos tras la aplicación de una fuerza, tras la aplicación de ésta se pueden producir dos tipos de ondas:

- Onda de compresión o longitudinal: las partículas se mueven en la misma dirección en que se propaga la onda.
- Onda de cizallamiento o transversal o shear wave: Las partículas se mueven en dirección perpendicular a la que se propaga la onda.

Unidades de medida en elastografía:

- Metros/segundo (m/s) se emplea para medir la velocidad de la onda de cizallamiento.
- KiloPascuales: El Pascal (Pa) es una unidad de presión del Sistema Internacional de Unidades. Se define como la presión que ejerce una fuerza de 1 Newton sobre una superficie de 1 metro cuadrado (Pineda, 2009).

### **Tipos de elastografía:**

Según el mecanismo de producción de las ondas y el tipo de ondas producidas tras la aplicación de una fuerza, hay dos grandes grupos de técnicas elastográficas ecográficas: elastografía de compresión o strain (que es cualitativa), y elastografía por onda de cizallamiento (que es cualitativa y cuantitativa)

Tomando en cuenta lo anterior la elastografía por ultrasonido se ha clasificado de la siguiente manera:

- Elastografía basada en ondas de corte.
- Por empuje mecánico
- Elastografía transitoria
- Enfocando rayos acústicos
- Impulso de fuerza de radiación acústica (ARFI)
- Imagen de onda de corte supersónica (SSI)
- Elastografía de tejido en tiempo real

La elastografía se ha utilizado para la detección de cáncer de mama, de tiroides, de próstata, evaluación de ganglio linfáticos, mientras que la indicación mas establecida y generalizada es para medir la rigidez del parénquima hepático (Pineda, 2009).

### **2.3.1 ELASTOGRAFÍA Y HEPATOPATÍAS**

Los distintos tipos de hepatopatías son un gran problema de salud por su prevalencia y por la elevada morbi- mortalidad que asocian. Tienen un recorrido común hacia la fibrosis del parénquima y en caso de mantenerse pueden progresar hacia cirrosis con sus múltiples complicaciones (hipertensión portal, fallo hepático y posibilidad de aparición de).

Conocer el grado de fibrosis es fundamental para planificar el tratamiento, prever una posible respuesta al mismo, conocer el potencial de malignización y para planificar el seguimiento de los pacientes. la elastografía se utiliza también para identificar a los pacientes con hipertensión portal, en este sentido se han publicado trabajos como el de Romanas, en el que comparan la elastografía hepática y esplénica con el gradiente de

presión de la vena hepática y han encontrado una muy buena correlación para detectar la Hipertensión Portal Clínicamente significativa.

## CAPÍTULO III

### 3. METODOLOGÍA

#### 3.1 JUSTIFICACIÓN

Las várices esofágicas son producto de un aumento de la hipertensión portal. La hemorragia por rotura de várices esofágicas es una complicación grave y frecuente en los pacientes que presentan cirrosis hepática con una mortalidad que ronda en torno al 20% a pesar de los adelantos en el tratamiento. Esto se ha vuelto un problema de salud debido a que entre el 40-50% de los pacientes que padecen de cirrosis hepática poseen varices esofágicas al momento que son diagnosticados.

Según las guías internacionales, se debe realizar endoscopia digestiva alta a todos los pacientes al momento del diagnóstico de cirrosis como screening de varices esofágicas (Garcia-Tsao, 2016). La endoscopia digestiva alta es el mejor método para determinar la presencia de varices esofágicas y gástricas, además permite la identificación de signos adicionales para estratificar el riesgo de sangrado como el tamaño de las varices y la presencia de puntos rojos, que cuando están presentes se debe iniciar profilaxis primaria utilizando betabloqueantes o ligadura endoscópica (De Franchis, 2015). Las várices esofágicas están presentes en el 40% de los pacientes cirróticos al diagnóstico, por lo que aproximadamente un 60% de pacientes son sometidos a procedimientos invasivos innecesariamente, por lo que en los últimos años se han estudiado métodos no invasivos que permitan establecer un diagnóstico de manera más rápida, accesible y confiable que permitan iniciar un tratamiento oportuno, estos estudios han demostrado que la hipertensión portal y las várices esofágicas pueden ser diagnosticados de forma temprana y confiable a través de nuevas técnicas no invasivas como la Elastografía esplénica que ha demostrado mejores resultados que el Doppler hepático con valores de sensibilidad y especificidad similares a las técnicas invasivas (Cateterismo venoso y endoscopia), con la finalidad de iniciar la profilaxis con betabloqueantes y priorizar a los pacientes para realización de endoscopia.

La importancia de este estudio radica en que la implementación de éstos nuevos métodos nos permitirá clasificar a los pacientes en grupos de alto o bajo riesgo, realizando procedimientos invasivos a los pacientes de mayor riesgo con mayor prontitud y así descongestionar las salas de endoscopía de gran afluencia e iniciar un tratamiento de manera más rápida, disminuyendo así los riesgos inherentes.

### **3.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Conocemos que existe una asociación entre la Hipertensión Portal y varios parámetros de exámenes de laboratorio e imagen no invasivas como el nivel de plaquetas, el flujo Doppler de la vena porta, la elastografía hepática, elastografía esplénica entre otros.

La evidencia sugiere que valores elevados en la elastografía esplénica tienen mayor sensibilidad y especificidad para determinar hipertensión portal, nuestra investigación permitirá establecer si existe una relación entre la presencia de várices esofágicas y la elastografía esplénica. De esta manera se podrán establecer recomendaciones para diagnóstico y seguimiento de várices esofágicas mediante estudios no invasivos.

#### **3.2.1 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Existe relación entre la elastografía esplénica y la presencia de varices esofágicas?

¿Cuál método no invasivo para el estudio de Hipertensión Portal tiene mejor relación con la presencia de várices esofágicas?

### **3.3 OBJETIVOS**

#### **3.3.1 OBJETIVO GENERAL**

Determinar la relación entre elastografía esplénica y la presencia de várices esofágicas.

#### **3.3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Comparar los distintos métodos no invasivos para diagnóstico de hipertensión portal y su relación con la presencia de varices esofágicas diagnosticadas mediante endoscopia.
- Establecer el área bajo la curva, así como sensibilidad y especificidad de los métodos no invasivos para la detección de várices esofágicas de bajo y alto riesgo de sangrado.

### **3.4 TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO**

El presente estudio es de tipo observacional analítico transversal. El muestreo realizado fue no probabilístico por conveniencia.

### **3.5 UNIVERSO Y MUESTRA**

El universo que se estudió fueron todos los pacientes atendidos en el área de consulta externa de Hepatología del Hospital De Especialidades Carlos Andrade Marín, durante el periodo de junio del 2017 hasta agosto del 2019 con diagnóstico reciente de Hepatopatía Crónica y Cirrosis Hepática.

La muestra se conformó por 101 pacientes que fueron atendidos en la consulta externa en el Servicio de Hepatología del HECAM, que fueron sometidos a estudios de hipertensión portal mediante endoscopia digestiva alta, eco Doppler portal, elastografía hepática y elastografía esplénica en el Hospital Carlos Andrade Marín desde junio del

2017 hasta abril del 2019 que cumplieron con los criterios de inclusión, que se detallan a continuación:

**Tabla 1.** Criterios de inclusión y exclusión

Inclusión	Exclusión
<ul style="list-style-type: none"><li>– Pacientes con diagnóstico reciente de cirrosis hepática atendidos en consulta externa del servicio de Hepatología</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>– Pacientes con diagnóstico de sangrado digestivo previo.</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>– Pacientes que se les haya realizado VEDA (video endoscopia digestiva alta).</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>– Pacientes bajo tratamiento con betabloqueantes.</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>– Pacientes que se les haya realizado elastografía Hepática Y Esplénica</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>– Pacientes con antecedente de ligadura endoscópica previa.</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>– Pacientes cuyos datos a investigar se encuentren completos en el Sistema de historias clínicas del AS 400 del Hospital Carlos Andrade Marín</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>– Pacientes con trombosis Portal.</li></ul>



### 3.6 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	DIMENSIONES	INDICADORES	UNIDAD DE MEDIDA	ESCALA	Tipo de variable
<b>Várices esofágicas</b>	Las várices esofágicas son colaterales portosistémicos, que unen la circulación venosa portal con la circulación sistémica. Se forman en la submucosa del esófago inferior	Presencia de dilataciones vasculares longitudinales y tortuosas situadas preferentemente en el tercio inferior del esófago	Presencia o Ausencia de várices	Tamaño de las várices  Características de las várices	Frecuencia  Frecuencia	Varices grandes Várices pequeñas  Varices con puntos rojos Várices sin puntos rojos	Cualitativa dicotómica  Cualitativa dicotómica
<b>Elastografía Esplénica</b>	Método de diagnóstico para valorar la elasticidad o dureza del bazo	Rigidez del tejido esplénico valorado mediante ondas de ultrasonido		Reporte ecográfico	Kpas/seg. m/seg.		Cuantitativa continua
<b>Elastografía Hepática</b>	Método de diagnóstico para valorar la elasticidad o dureza del hígado	Rigidez del tejido hepático valorado mediante ondas de ultrasonido		Reporte ecográfico	Kpas/seg. m/seg.		Cuantitativa continua

<b>Diámetro de la Porta</b>	Diámetro de la Porta medido por ecografía	Diámetro de la Porta medido por ecografía		Reporte ecográfico	cm.		Cuantitativa continua
<b>Flujo Doppler</b>	Velocidad del flujo sanguíneo de la vena porta medido mediante ecografía Doppler	Velocidad del flujo sanguíneo de la vena porta medido mediante ecografía Doppler		Reporte ecográfico	cm/seg		Cuantitativa continua
<b>Índice de congestividad</b>	Marcador no invasivo en donde se obtiene la razón entre el calibre portal y la velocidad portal	Razón entre el calibre portal y la velocidad portal	< 0.12 >0.12	Reporte ecográfico		Normal Hipertensión Portal	Cuantitativa continua
<b>Recuento plaquetario</b>	Número de plaquetas reportadas en el resultado de biometría hemática	Número de plaquetas reportadas en el resultado de biometría hemática	>150.000 <150.000	Reporte de laboratorio	U/L	Normal Plaquetopenia	Cuantitativa discreta

### **3.7 RECOLECCIÓN DE DATOS**

Previa aprobación del protocolo de investigación por parte del Subcomité de Bioética de la Facultad de Medicina - PUCE, y la autorización del hospital en mención se obtuvieron los datos de las historias clínicas electrónicas y se filtraron los pacientes con diagnóstico reciente de cirrosis hepática, que tenían además endoscopia digestiva alta, eco Doppler hepático, elastografía hepática y elastografía esplénica entre el 2017 y el 2019. Se levantó la información llenando la herramienta de recolección de datos en el programa Excel 2010.

### **3.8 ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Se realizaron los análisis estadísticos con ayuda del paquete estadístico SPSS 25. El análisis univariado fue realizado dependiendo del tipo de variable. Las variables cuantitativas se analizaron mediante estadísticos de tendencia central y de dispersión. Mientras que para las cualitativas se utilizaron frecuencias y porcentajes. Para el análisis bivariado se realizó un análisis de la varianza, posteriormente se graficaron las curvas ROC de las variables que demostraron diferencias estadísticamente significativas y se procedió a elegir un punto de corte para la variable con mejor área bajo la curva y se calculó valores de sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivos y negativos como razones de verosimilitud positivos y negativos, además se utilizaron tablas de contingencia y se buscó identificar si existía dependencia entre las variables mediante la *prueba de  $X^2$* . Se trabajó con un intervalo de confianza del 95% ( $p \leq 0.05$ ).

### **3.9 ASPECTOS BIOÉTICOS**

El presente estudio respetó las normas éticas básicas de la declaración del Helsinki. En lo pertinente, guardándose absoluta reserva y confidencialidad de la información descrita en la historia clínica, asimismo se garantizó la veracidad en cada uno de los datos recopilados.

## CAPÍTULO IV

### 4 RESULTADOS

#### **Análisis Univariado.**

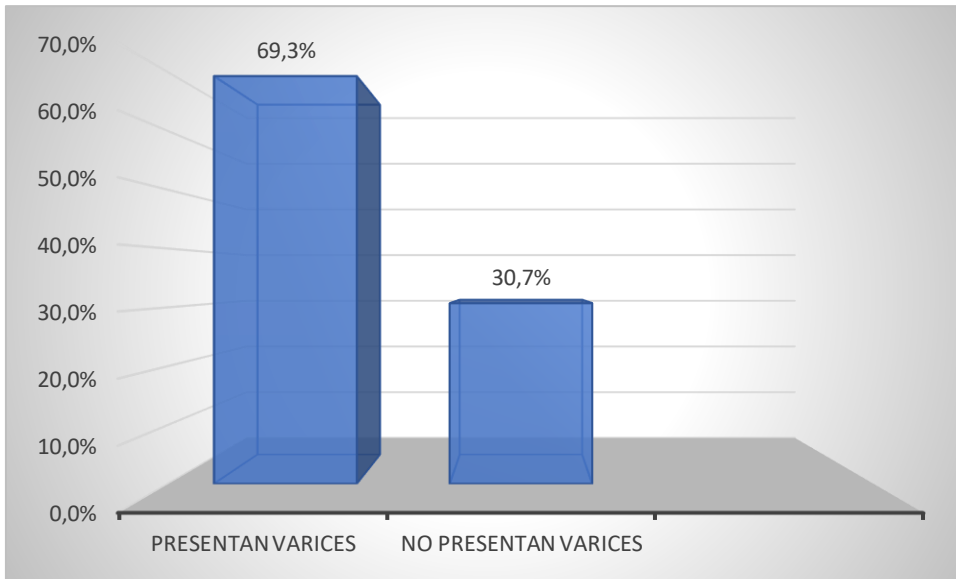
Se analizaron 108 pacientes, fueron atendidos en el servicio de consulta externa de gastroenterología del Hospital Carlos Andrade Marín durante el periodo de Julio 2017 hasta abril del 2019, a través de sus historias clínicas. De los cuales se excluyeron 1 paciente por haber presentado un sangrado digestivo variceal reciente, 2 pacientes por recibir tratamiento con B-bloqueantes y 4 pacientes por no tener un adecuado registro de las mediciones de elastografía o resultado de endoscopia.

En total se incluyeron 101 pacientes en el grupo final de estudio de los cuales 48% eran hombres y 52% mujeres con una media de edad de 54,8 años ( $\pm 1,66$ ) con una edad mínima de 36 años y una máxima de 75 años.

En total 70 pacientes presentaron varices al momento del diagnóstico, de los cuales el 44,3% fueron clasificadas como pequeñas, y el 55,7% como varices grandes; y de estas el 53,8 % presentaron signos de alto riesgo de sangrado como son la presencia de puntos rojos en las paredes de las várices.

**Tabla 2.** Características de los Pacientes

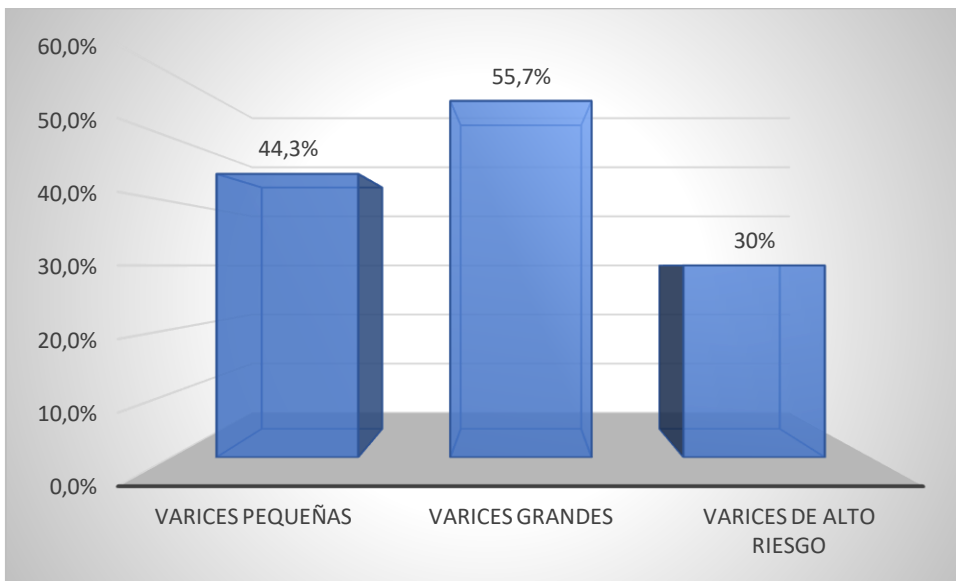
Variable	Dato	Porcentaje
Edad	54,8 (36 - 75)	
Mujeres	52	52%
Hombres	49	48%
<b>Causa de Cirrosis</b>		
NASH	40	40%
Criptogénica	32	32%
Alcohol	14	14%
Autoinmune	6	6%
HVB	3	3%
HVC	2	2%
<b>Resultado VEDA</b>		
No várices	31	30,7%
Várices pequeñas	31	44,3%
Várices grandes	39	55,7%
Várices de alto riesgo	21	14,7%
<b>Child - Pugh</b>		
A	39	39%
B	58	58%
C	3	3%
<b>Métodos no Invasivos (media)</b>		
EBms	3,30	
EHms	2,19	
Diámetro del bazo	13,22	
Diámetro de la Porta	14	



**Figura 1.** Porcentaje de presencia de várices esofágicas en la endoscopia digestiva alta al momento de diagnóstico de cirrosis hepática en pacientes atendidos en el servicio de consulta externa de gastroenterología desde Julio del 2017 hasta abril del 2019.

**Fuente:** Historias clínicas HCAM

**Elaborado por:** Autor

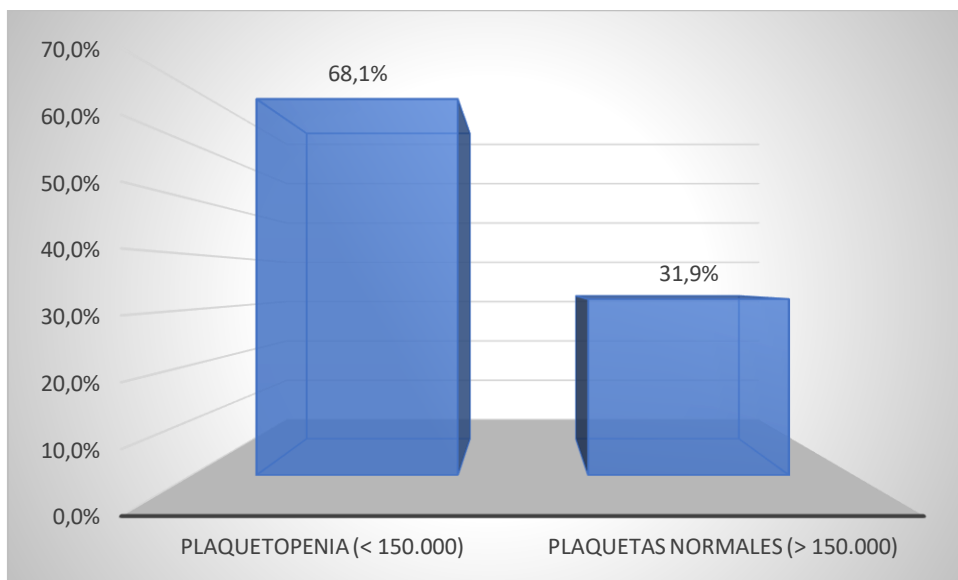


**Figura 2.** Porcentaje de tipos de várices esofágicas encontradas en la endoscopia digestiva alta al momento de diagnóstico de cirrosis hepática en pacientes atendidos en el servicio de consulta externa de gastroenterología desde Julio del 2017 hasta abril del 2019.

**Fuente:** Historias clínicas HCAM

**Elaborado por:** Autor

Según el número de plaquetas de los 70 pacientes con varices esofágicas 47 presentaron plaquetopenia que corresponde al 68,1% y 31,9% tenía valores normales.

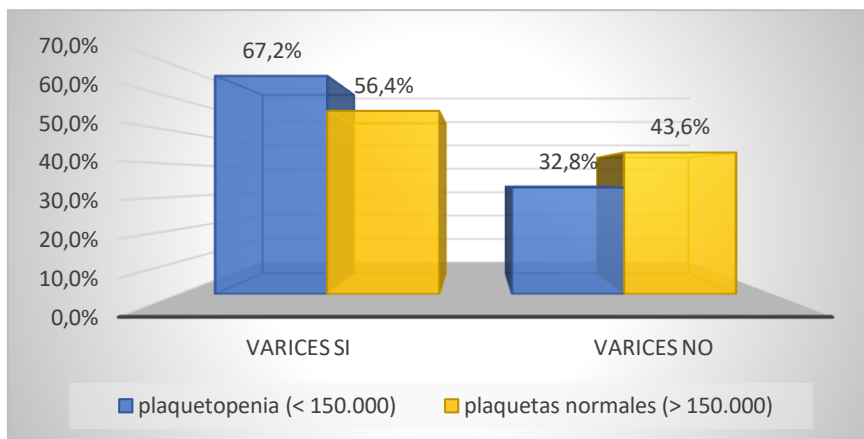


**Figura 3.** Porcentaje de pacientes con plaquetopenia en pacientes con reciente diagnóstico de cirrosis hepática, atendidos en el servicio de consulta externa de gastroenterología desde Julio del 2017 hasta abril del 2019.

**Fuente:** Historias clínicas HCAM

**Elaborado por:** Autor

De los 61 pacientes con plaquetopenia el 67,2 % (41 pacientes) presentó várices esofágicas, de los 39 pacientes con conteo de plaquetas normal el 56,4 % (22 pacientes) presentó várices esofágicas.

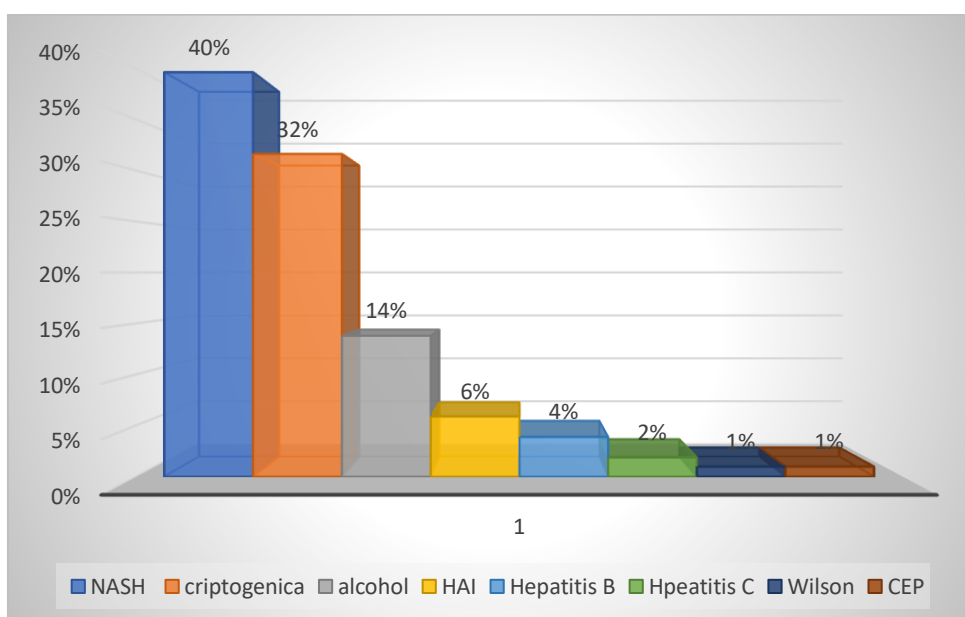


**Figura 4.** Presencia de várices esofágicas según el recuento de plaquetas en pacientes de reciente diagnóstico de cirrosis hepática, atendidos en el servicio de consulta externa de gastroenterología desde Julio del 2017 hasta abril del 2019.

**Fuente:** Historias clínicas HCAM

**Elaborado por:** Autor

Con respecto a la etiología la primera causa de cirrosis fue el NASH con 40%, seguido de cirrosis de origen criptogénica con 32%, la causa enólica ocupa el tercer lugar con el 14%, la hepatitis autoinmune correspondió al 6% y las hepatitis virales ocupan el quinto y sexto puesto, B y C con el 3% y 2% respectivamente.



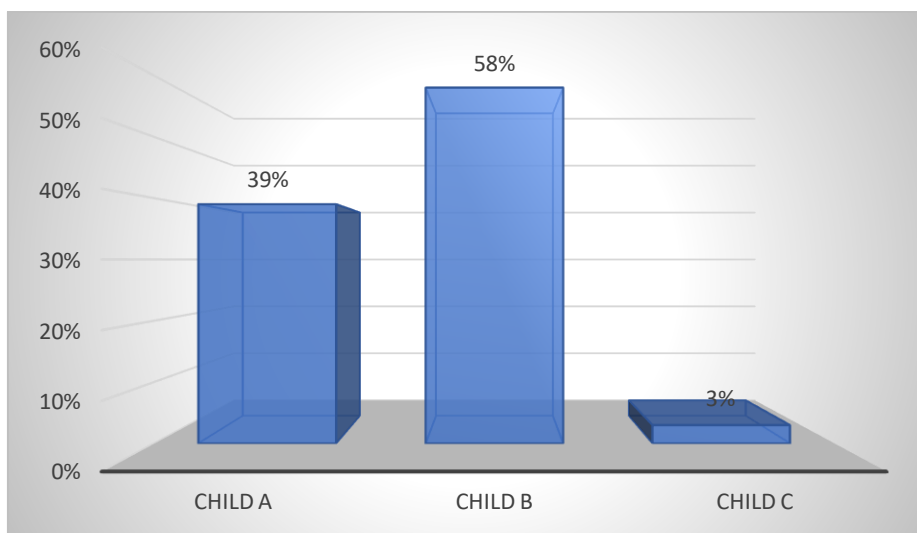
**Figura 5.** Etiología de cirrosis hepática en pacientes de reciente diagnóstico, atendidos en el servicio de consulta externa de gastroenterología desde Julio del 2017 hasta abril del 2019.



**Fuente:** Historias clínicas HCAM

**Elaborado por:** Autor

De los 101 pacientes, el 39% fue clasificado como CHILD A, el 58% como CHILD B y el 3% como CHILD C.

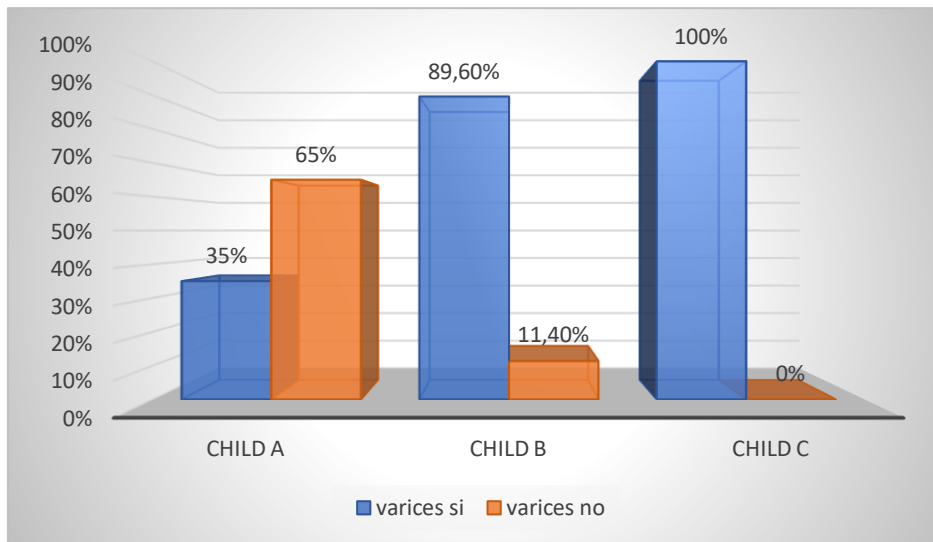


**Figura 6.** Porcentaje de score de Child – Pugh en pacientes de reciente diagnóstico de cirrosis hepática, atendidos en el servicio de consulta externa de gastroenterología desde Julio del 2017 hasta abril del 2019.

**Fuente:** Historias clínicas HCAM

**Elaborado por:** Autor

Según el score de Child-Pugh de los 39 pacientes child A el 35 % (14 pacientes) presentó varices esofágicas, de los 58 pacientes Child B el 89,6 % (52 pacientes) presentó várices esofágicas y de los 3 pacientes Child C todos presentaron várices esofágicas.



**Figura 7.** Presencia de várices esofágicas según el score Child - Pugh en pacientes de reciente diagnóstico de cirrosis hepática, atendidos en el servicio de consulta externa de gastroenterología desde Julio del 2017 hasta abril del 2019.

**Fuente:** Historias clínicas HCAM

**Elaborado por:** Autor

En el grupo de pacientes que presentaron várices esofágicas la media del diámetro del bazo fue de 14,2 cm con un rango mínimo de 8,5 cm y un máximo de 19,45 cm, mientras que en el grupo de los pacientes sin varices esofágicas la media fue de 12,2 cm con un rango mínimo de 8 cm y un máximo de 18,2 cm ; la media del diámetro de la vena porta fue de 14,5 mm con un rango mínimo de 8,8 mm y un máximo de 22,90, en comparación con el grupo que no presentó várices con una media de 13,4 mm con un rango mínimo de 10 mm y un máximo de 20 mm; la media del índice de congestividad fue 0,85 con un rango mínimo de 0,31 y un máximo de 1,77 para el grupo de pacientes con varices, mientras que para el grupo de pacientes sin varices la media fue de 0,86 con un rango mínimo de 0,26 y un máximo de 2; para el grupo de pacientes con várices esofágicas la media de la elastografía de bazo fue de 3,5 m/seg con un rango mínimo de 3,0 m/seg y un máximo de 4,09 m/seg, mientras que para el grupo de pacientes sin várices la media fue de 3,0 m/seg con un rango mínimo de 1,35 m/seg y un máximo de 3,8 m/seg; en el grupo de pacientes con várices la media de la elastografía de hígado fue 2,4 m/seg con un rango mínimo de

1,04 m/seg y un máximo de 3,9 m/seg, en el grupo de pacientes sin várices la media fue 1,9 m/seg con un mínimo de 1,1 m/seg y un máximo de 2,87 m/seg.; en los pacientes con varices la media de conteo de plaquetas fue 132630 con un rango mínimo de 23000 y un máximo 442000, mientras que para los que no tenían várices la media fue de 140510 con un mínimo de 50000 y un máximo de 322000.

Cuando se clasifica a las várices en grupos de bajo y alto riesgo y se compara las medias observamos que el diámetro de bazo para el grupo de bajo riesgo es 14,22 cm mientras que para el grupo de alto riesgo es 14,21 cm; la media del diámetro de la porta para el grupo de bajo riesgo es de 14,57 mm mientras que para el grupo de alto riesgo es de 14,50 mm; la media de la velocidad de flujo de vena porta en el grupo de bajo riesgo es de 21,1 m/seg mientras que para el grupo de alto riesgo es de 19,4 m/seg; la media del índice de congestividad para el grupo de bajo riesgo es 0,86 mientras que para el grupo de alto riesgo es de 0,83; la media para la elastografía de bazo en el grupo de bajo riesgo es de 3,4 y para el grupo de alto riesgo es de 3,6; la media de la elastografía de hígado para el grupo de bajo riesgo fue de 2,5 m/seg y para el grupo de alto riesgo fue 2,3 m/seg; la media del conteo de plaquetas fue de 144551 para el grupo de bajo riesgo y de 123027 para el grupo de alto riesgo.

**Tabla 3.** Comparación de medias entre los distintos métodos no invasivos de medición de presión portal

Presencia de várices		Diámetro del bazo (cm)	Diámetro de la porta (mm)	Velocidad de flujo (cm/seg)	índice de congestividad	Elastografía de bazo (Kpas)	Elastografía de bazo (m/seg)	Elastografía de hígado (Kpas)	Elastografía de hígado (m/seg)	Conteo de plaquetas
Si	Med	14,22	14,53	20,20	,85	38,23	3,55	19,14	2,42	132630
	Des. stdr	2,40	2,35	8,74	,36	4,85	,22	10,08	,64	87704
	Mín	8,50	8,80	8,00	,31	30,70	3,20	3,30	1,04	23000
	Máx	19,45	22,90	46,00	1,77	50,00	4,09	45,70	3,90	442000
No	Med	12,23	13,47	19,23	,86	29,17	3,06	12,17	1,96	158172
	Des. stdr	2,63	2,42	8,97	,47	9,30	,54	5,33	,45	64600
	Mín.	8,00	10,06	8,11	,26	5,50	1,35	3,70	1,11	50000
	Máx	18,20	20,00	45,00	2,00	43,80	3,80	24,80	2,87	322000

**Fuente:** Historias clínicas HCAM

**Elaborado por:** Autor

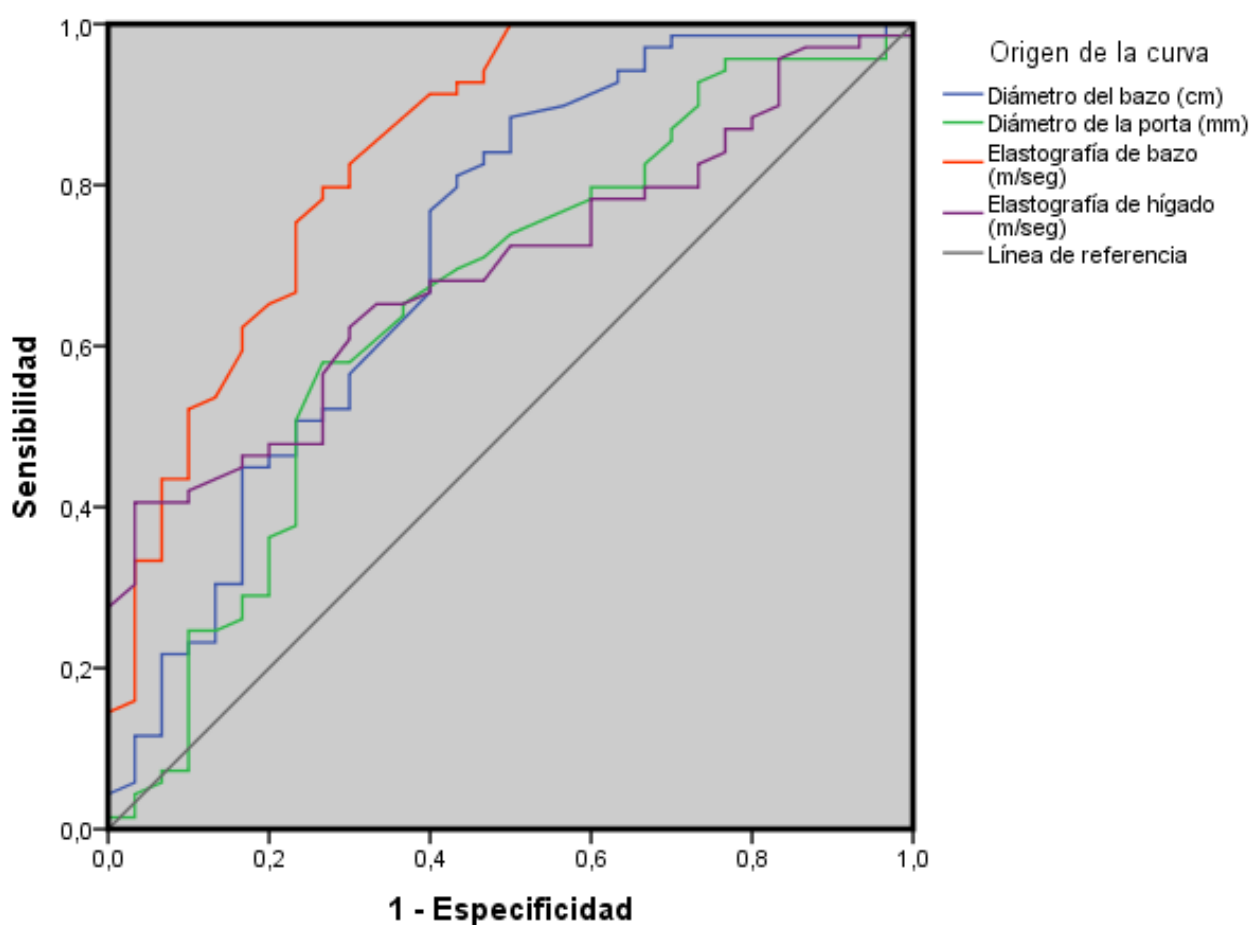
### Análisis Multivariado.

Se realizó un análisis de la varianza en donde se observó que en los grupos del índice de congestividad ( $p=0,852$ ), la velocidad de flujo de la vena porta ( $p=0,611$ ) y el conteo de plaquetas ( $p=0,163$ ) no habían diferencias estadísticamente significativas, mientras que los grupos del diámetro del bazo ( $p=0,0001$ ), el diámetro de la porta ( $p=0,044$ ), la elastografía de bazo ( $p=0,0001$ ) y la elastografía de hígado ( $p=0,001$ ) si existen diferencias estadísticamente significativas.

Posteriormente se calculó el Eta y el Eta cuadrado parcial, en donde se encontró una asociación moderada a fuerte en la elastografía de bazo (0,53), el diámetro del bazo (0,35), la , elastografía de hígado (0,34) y el diámetro de la porta (0,20), una asociación media en el conteo de plaquetas (0,14) y una asociación pobre en la velocidad del flujo de la vena porta (0,051) y el índice de congestividad (0,019).

Se aplicó la curva Roc para determinar la eficiencia de la elastografía de bazo y de hígado, así como para el diámetro del bazo, el diámetro de la porta, para predecir la presencia de

varices esofágicas. La elastografía esplénica fue el parámetro diagnóstico más preciso con un área bajo la curva de 0,84 (95% IC 0,75 – 0,93), seguido del diámetro del bazo con 0,71 (95% IC 0,60 – 0,83), en tercer lugar, la elastografía de hígado con un área bajo la curva de 0,69 (95% IC 0,59 – 0,79), en cuarto lugar el diámetro de la porta fue el parámetro menos preciso con un área bajo la curva de 0,65 (95% IC 0,53 – 0,77).



**Figura 8.** Área bajo la curva de elastografía esplénica, diámetro del bazo, elastografía de hígado y diámetro de la vena porta para predecir la presencia de varices esofágicas en pacientes de reciente diagnóstico de cirrosis hepática, atendidos en el servicio de consulta externa de gastroenterología desde Julio del 2017 hasta abril del 2019.

**Fuente:** Historias clínicas HCAM

**Elaborado por:** Autor

Para la elastografía esplénica se tomó un punto de corte de 3,30 m/seg que fue capaz de predecir la presencia de varices esofágicas en 64 de 70 pacientes y de descartar la

presencia de varices en 18 de 31 pacientes, con una sensibilidad de 83,12% y una especificidad del 75%, se calculó el Chi cuadrado con un valor de 29,05 (p: <0,0001), el Índice de Youden fue de 0,58 con una exactitud del 81,1%, el valor predictivo positivo (VPP) fue de 91,4%, el valor predictivo negativo fue de 58,06 %, la razón de verosimilitud positiva (LR+) es de 3,32 y la razón de verosimilitud negativa (LR-) es de 0,30.

Posteriormente se realizó un análisis de medias por cada etiología que se resume en la siguiente tabla.

**Tabla 4.** Comparación de las medias de la elastografía esplénica en pacientes con presencia y ausencia de várices esofágicas según la etiología de la cirrosis.

Etiología		Std.				
Varices		Mean	N	Deviation	min	max
NASH N: 38	Si	3,5344	27	,22873		
	No	2,9964	11	,48886		
	Total	3,3787	38	,40313	2,10	4,00
Criptogénica N: 32	Si	3,5596	24	,24808		
	No	2,9363	8	,47560		
	Total	3,4038	32	,41466	2,17	4,06
Alcohol N: 13	Si	3,4600	8	,12817		
	No	2,8180	5	,89962		
	Total	3,2131	13	,62052	1,35	3,77
Autoinmun N:6	No	3,5100	6	,07211		
	Total	3,5100	6	,07211	3,43	3,62
Biliar secundari N: 3	Si	3,5900	2	,01414		
	No	3,3800	1			
	Total	3,5200	3	,12166	3,38	3,6
Biliar primaria N: 1	Si	4,0900	1			
	Total	4,0900	1		4,09	4,09
Hepatitis B N: 3	Si	3,5000	3	0,00000		
	Total	3,5000	3	0,00000	3,5	3,5
Hepatitis C N: 2	Si	3,8450	2	,19092		
	Total	3,8450	2	,19092	3,71	3,98
Wilson	Si	3,6700	1			
	Total	3,6700	1		3,67	3,67
CEP	Si	3,4000	1			
	Total	3,4000	1		3,4	3,4

**Fuente:** Historias clínicas HCAM

**Elaborado por:** Autor

En esta tabla llama la atención sobre todo que de los seis pacientes con hepatitis autoinmune todos presentan valores de elastografía esplénica sobre el valor de la media propuesta para detectar la presencia de várices esofágicas, sin embargo, en la endoscopia se comprueba que ninguno de estos pacientes presenta várices.

## CAPÍTULO V

### 5 DISCUSIÓN

Las várices esofágicas son dilataciones vasculares que unen la circulación venosa portal con la circulación sistémica y actualmente siguen siendo una de las principales causas de mortalidad en los pacientes con cirrosis hepática e hipertensión portal, en el presente estudio se identificó que la media de edad de pacientes con diagnóstico reciente de cirrosis hepática fue de 54,8 años. En un estudio realizado en el Hospital Carlos Andrade Marín en el periodo 2009 – 2017 se encontró una media de 66 años y que la mayor parte de pacientes cursaba la sexta década (Villalba, 2018); datos similares a los encontrados por Sánchez et al. (2018) con una media de 66,8 años y a los de Abarca et al. (2006) con una media de 64,1 años, ambos estudios realizados también en el HECAM; estas diferencias pueden deberse a que los dos últimos estudios se realizaron en pacientes hospitalizados por complicaciones, mientras que nuestro estudio se realizó en pacientes con diagnóstico reciente por lo que las edades reportadas estarían en concordancia con la progresión de tiempo desde el diagnóstico hasta el desarrollo de complicaciones.

La cirrosis no tiene preferencia por ningún sexo, con relación a la distribución por sexo se determinó que de los 101 pacientes estudiados 48 casos (47,5%) correspondieron al sexo masculino y 53 (52,4%) al sexo femenino, similar a los datos de Vinueza (2013) que reportó 51,6% sexo masculino y 48,4% sexo femenino en un estudio realizado en el Hospital Eugenio Espejo en 157 pacientes.

Según LaBrecque (2015), la frecuencia de várices esofágicas varía entre el 30% y 70% de los pacientes con cirrosis y 9% a 36% presentan varices de alto riesgo, mientras que la frecuencia de várices esofágicas en los pacientes evaluados en nuestro estudio fue del 70,7%; de las cuales 44,3% fueron varices pequeñas, el 55,7% fueron varices grandes,



además se identificaron várices de alto riesgo en un el 20,8% de los pacientes evaluados, que constituyó el 53,8% de los pacientes con várices grandes y el 30% de los pacientes con várices esofágicas, datos que se encuentran en relación a los reportados por la Organización Mundial de la Salud (2015).

La presencia de várices esofágicas se relaciona con varios factores como la severidad de la enfermedad o reserva hepática, 40% en pacientes con Child A y 85% con Child C (De Soto, 2009). En el presente estudio el 35% de los pacientes Child A presentaron varices esofágicas, mientras que el 100% de los pacientes Child C presentaron varices.

La hemorragia secundaria a la ruptura de varices es la complicación letal más frecuente de la cirrosis y se presenta con una frecuencia de 5 a 10% al año, identificándose a la tensión de la pared (características morfológicas de la varice) así como el grado de insuficiencia hepática como los predictores más importantes (DeFranchis, 2005). En nuestro país estudios previos como el de Abarca et al (2006) en el que se evaluaron 770 pacientes entre los años 1989 y 2003 encontró que la primera causa de muerte entre pacientes cirróticos fue el sangrado variceal con un 37,7%; mientras que estudios más actuales realizados a nivel mundial como el de Malpica et al (2013), Zamora et al (2016), colocan al sangrado variceal como segunda causa de muerte por detrás de los cuadros infecciosos, de igual manera en el estudio de Sánchez et al (2018), realizado en nuestro país en el HECAM se reporta al sangrado variceal como segunda causa de muerte con un 17,36%. Suponemos que esta disminución con respecto a los estudios anteriores se debería a la mayor disponibilidad de profilaxis primaria y secundaria, tratamiento endoscópico y el manejo intrahospitalario con vasoconstrictores.

A pesar de los avances en la última década para su tratamiento, se asocia con una mortalidad a las 6 semanas de al menos el 20% (García – Tsao, 2007).

Con respecto a la etiología de la cirrosis se conoce que el espectro varía entre diferentes áreas geográficas y poblaciones en todo el mundo (Sharma et al, 2016). En nuestro país

se observan cambios importantes con respecto a este tema, en 2006 Abarca et al describen a la cirrosis enólica (48,3%) como primera etiología, seguida de la cirrosis criptogénica (44,1%) y los virus hepatotropos (2,8%), en 2011 Vinuesa en su estudio presenta a la cirrosis enólica (52,9%) como primera causa, seguida de la hepatitis autoinmune (8,9%), en tercer lugar los virus hepatotropos (8,3%) y en cuarto lugar aparece la EHNA (8%), etiología que no aparecía en estudios previos debido a que anteriormente no se la consideraba como una causa importante de cirrosis, así mismo existía un importante subdiagnóstico de esta patología. En 2018 Sánchez y Villalba respectivamente describen que la cirrosis enólica continúa siendo la principal etiología, pero ahora la segunda causa es la EHNA con 27,53% y 16,75% respectivamente, la hepatitis autoinmune representa el 8,5% y 5,4% respectivamente. En nuestro estudio transversal encontramos como primera etiología a la EHNA con 38%, seguido de la cirrosis criptogénica con 32%, en tercer lugar, la causa enólica con 13%, la hepatitis autoinmune en cuarto lugar con el 6% y los virus B y C con 3% y 2% respectivamente; el aumento en la prevalencia de la EHNA se explica por el aumento en la incidencia mundial de sobrepeso y diabetes. Según la organización mundial de la salud en el año 2016 más de 1900 millones de adultos de 18 o más años tenían sobrepeso, de los cuales más de 650 millones eran obesos, cifra que se ha casi triplicado desde 1975.

La Hipertensión portal, definida como un valor del GPVH mayor a 5 mmHg es una condición progresiva de la enfermedad hepática y es la principal causa de complicaciones y muerte en pacientes con cirrosis hepática (D'Amico, 2006), de hecho, es el principal predictor para el desarrollo de varices y el sangrado digestivo variceal cuando el valor del GPVH supera los 10 mmHg (García – Pagan, 2010). La medición del gradiente de presión de la vena hepática refleja indirectamente la presión portal y es considerada como el Gold standard por lo que se recomienda como evaluación en los pacientes con enfermedad hepática crónica debido a su gran valor diagnóstico y pronóstico (Ripoll, 2009). Sin embargo, es una técnica invasiva que solo se puede realizar en centros altamente especializados y no se

realiza en el país, es por esto que en la última década se han estudiado métodos no invasivos que se correlacionen con la presión Portal que sean fáciles de realizar y accesibles.

En el presente estudio encontramos que el área bajo la curva de elastografía esplénica para identificar várices esofágicas fue muy buena (0,84), resultados similares a estudios previos como el de Jansen publicado en 2016 en el que se comparó a la elastografía esplénica con la medición del gradiente de presión de la vena hepática para detectar hipertensión portal clínicamente significativa (punto de corte > 35,6 KPas, E: 92%), de igual manera Colecchia et al (2012) demostraron una correlación positiva entre la elastografía esplénica y la medición del gradiente de presión de la vena hepática ( $r = 0,88$ ;  $p = <0,001$ ) en pacientes con hepatitis C, además en el mismo estudio, la elastografía esplénica demostró ser el mejor marcador para identificar hipertensión portal severa (AUC: 0,95).

En nuestro estudio el diámetro del bazo se consideró una buena prueba (AUC: 0,71), para discriminar la presencia de varices esofágicas, resultados que están en concordancia con múltiples estudios que demuestran que la esplenomegalia esta frecuentemente asociada con la presencia de hipertensión portal, se estima que 65 a 83% de los pacientes con cirrosis compensada (Child A) presentan esplenomegalia y aumenta significativamente con la progresión de la enfermedad, en el estudio longitudinal de Berzigotti (2008) fue considerado como un excelente marcador de falla hepática y la ocurrencia de várices esofágicas. Sin embargo, este grupo evaluó la correlación entre el diámetro del bazo y el gradiente de presión de la vena hepática, pero el incremento del diámetro del bazo no demostró una precisión estadísticamente significativa en el diagnóstico de hipertensión portal clínicamente significativa.

Así mismo nuestros resultados mostraron que el área bajo la curva para identificar várices esofágicas con elastografía hepática fue 0,69 por lo que se consideró como un test regular para discriminar la presencia de várices esofágicas, estos resultados se contraponen con

varios estudios publicados, como el de Carrión et al (2006). Fue uno de los primeros en demostrar que la elastografía hepática se correlaciona con el gradiente de presión de la vena hepática, con un área bajo la curva de 0,94 para detectar la hipertensión portal clínicamente significativa, estos resultados se apoyan en estudios posteriores como el de Colecchia (2012) y Takuma (2016) que concluyen que la elastografía hepática es un excelente método no invasivo para predecir la presencia de várices esofágicas con un AUROC de 0,94 (S: 98% E: 66%) y 0,95 (S: 93% E:84%) respectivamente, resultados muy diferentes a los de nuestro estudio, esto puede deberse a que estos estudios se realizaron en pacientes con cirrosis de etiología viral, especialmente Hepatitis C, mientras que nuestro estudio se realizó en un amplio espectro etiológico y la elastografía al ser un método mecánico que mide la rigidez de los tejidos puede verse afectada por anomalías en los tejidos como la inflamación, la congestión vascular y la dilatación de la vía biliar. Se ha comprobado en varios estudios que existe un amplio rango de variación entre los puntos de corte propuestos para detectar hipertensión portal, hipertensión portal clínicamente significativa y la presencia de várices esofágicas en la elastografía hepática y estas variaciones parecen depender de la etiología de la enfermedad hepática (Oliveira, 2017), incluso cuando se evalúa a la elastografía para detectar el grado de fibrosis hepática se observa una diferencia entre etiologías, en el estudio de se demostró que los pacientes con hepatitis autoinmune tenían valores más altos en la elastografía en comparación con los pacientes que tenían hepatitis C y enfermedad de Wilson, lo que se pudo malinterpretar como presencia de fibrosis, pero en el estudio se comprobó que la actividad inflamatoria acompañada de elevación de transaminasas puede incrementar la rigidez hepática, por lo que se atribuyó como posible explicación de la medición de valores más altos en la elastografía hepática al mayor grado de actividad inflamatoria que tienen los pacientes con hepatitis autoinmune en comparación con otras etiologías.

El punto de corte propuesto en nuestro estudio para la elastografía esplénica de 3,3 m/seg. fue capaz de identificar la presencia de várices esofágicas con una sensibilidad del 83,12%

y una especificidad del 75%, con un VPP 91,4% y un VPN de 58,06%, con una exactitud del 81,1%, la razón de verosimilitud positiva fue 3,32 y la razón de verosimilitud negativa fue de 0,30. En otros estudios se han propuesto puntos de corte muy similares, como por ejemplo el de Takuma en 2016 en el que se propone un punto de corte de 3,1 m/seg para detectar hipertensión portal severa, 3,36 m/seg. para detectar la presencia de várices esofágicas (S: 95,8; E: 77,8; VPP: 88,1; VPN: 96), en 2012 el estudio de Bota et al proponen un punto de corte de 3,95 (S: 75; E: 61,8; VPP: 61,4; VPN: 78,2).

Cuando realizamos un análisis del rendimiento por etiologías observamos que, en la hepatitis autoinmune de los 6 pacientes evaluados, todos presentaban valores de elastografía esplénica mayores al punto de corte propuesto, sin embargo, en la endoscopia se constató que ninguno presentaba várices esofágicas, es decir en la hepatitis autoinmune se sobre estimó la presencia de várices esofágicas. En la hipertensión portal el bazo sufre un remodelado debido a varios factores entre los que se encuentran un aumento del flujo arterial y congestión pasiva, también en parte por un aumento de la actividad esplénica linfocítica del tejido del bazo, además una mayor angiogénesis y fibrogénesis; estos son los factores que determinan la aparición de esplenomegalia (Berzigotti, 2017) y posiblemente también el aumento de la rigidez del parénquima esplénico. en el caso de la Hepatitis autoinmune que presenta valores más altos en la elastografía esplénica muy probablemente se deba a un incremento de la actividad del tejido linfocítico, en donde se almacenan los Linfocitos T que son parte fundamental de la fisiopatología en la HAI y son los que median la citotoxicidad y destrucción del hepatocito.

Las recomendaciones sobre el uso de la endoscopia para la detección de várices esofágicas en todos los pacientes cirróticos al momento del diagnóstico se emitieron desde el primer consenso de Baveno en 1992 (De Franchis, 1992), sin embargo una gran proporción de pacientes cirróticos no presentan várices esofágicas, haciendo que la endoscopia no sea una prueba ideal de screening, que además esta asociada a costos significativos y molestias para el paciente (Berzigotti, 2014), en el último consenso de

Baveno VI realizado en el 2015 se resalta el papel diagnóstico de los métodos no invasivos como la elastografía hepática, en particular se menciona el criterio Baveno VI sería útil en excluir la presencia de varices esofágicas, definido como pacientes con valores de elastografía hepática  $<20$  kpas y un conteo de plaquetas  $>150.000$  se consideraron muy poco probable que presenten várices esofágicas ( $<5\%$ ) por lo que podrían evitarse la realización de endoscopia con seguridad. En nuestro estudio de los 101 pacientes estudiados 25 cumplieron los criterios de Baveno VI, de los cuales 12 pacientes (48%) tuvieron varices en la endoscopia y de estos el 7,7% se catalogaron como várices de alto riesgo, de los 12 pacientes que cumplieron los criterios de Baveno VI y presentaron várices, 8 pacientes (67%) habrían sido detectados por la elastografía esplénica.

Estos resultados sugieren que la elastografía esplénica tiene un mejor rendimiento que la elastografía hepática y el resto de métodos no invasivos para detectar la hipertensión portal clínicamente significativa y la presencia de várices esofágicas, por lo que podría utilizarse como screening de várices esofágicas y priorizar a los pacientes que requieran una endoscopia e incluso convertirse en una indicación para iniciar tratamiento profiláctico, ya sea con betabloqueantes o ligadura endoscópica podría ser utilizada para diagnosticar la presencia de várices esofágicas.

## **CAPÍTULO VI**

### **6 CONCLUSIONES, RECOMENDACIONES Y LIMITACIONES**

#### **6.1 CONCLUSIONES**

La elastografía esplénica es una modalidad diagnóstica no invasiva que está demostrando mayor rendimiento con respecto al resto de métodos no invasivos basados en imagen, superando incluso a la elastografía hepática que hasta ahora había demostrado ser el método diagnóstico no invasivo más importante para la detección de varices esofágicas.

Esta superioridad de la elastografía esplénica se debe a que la elastografía hepática ha demostrado que la rigidez del hígado tiene una gran variabilidad dependiendo de la etiología de la hepatopatía crónica. Si bien en nuestro estudio se comprueba que el bazo tiene una menor variabilidad, se demuestra también que la etiología es un factor importante ya que los pacientes con Hepatitis autoinmune suelen tener valores de elastografía esplénica más elevados, lo que podría llevar a sobrediagnosticar la presencia de várices.

De igual manera la elastografía esplénica logró identificar de mejor manera a los pacientes con varices esofágicas que incluso los criterios de Baveno VI, por lo que en el futuro se podría considerar como un buen método de screening, tomando en cuenta que es un método no invasivo, muy bien tolerado por el paciente debido a su facilidad y que no requiere ninguna preparación adicional, además supone menores costos económicos en relación a la endoscopia.

#### **6.2 RECOMENDACIONES**

Los resultados de este estudio no son definitivos por lo que deberán ser confirmados posteriormente con más estudios con muestras más grandes o estudios prospectivos antes de utilizar a la elastografía esplénica como método de screening de várices esofágicas y la etiología deberá ser siempre un factor a tomar en cuenta al momento de la interpretación de los resultados.

### **6.3 LIMITACIONES**

Las limitaciones de nuestro estudio incluyen el tamaño de la muestra con 101 participantes fue relativamente pequeño, por lo que estos resultados deberán confirmarse con estudios prospectivos o estudios con muestras mayores para mejorar la validez externa de la prueba, el estudio no fue capaz de diferenciar entre la presencia de várices y várices de alto riesgo.



## 7. BIBLIOGRAFÍA

1. Abarca, J., Peñaherrera, V., Garcés, C., Córdova, A., Carrillo, L., & Saenz, R. (2006). Etiología, sobrevida, complicaciones y mortalidad en cirrosis hepática en el Ecuador. Evaluación retrospectiva de 15 años (1989-2003). *Gastroenterología Latinoamericana*, 17(1), 29–34. Recuperado de <http://gastrolat.org/DOI/PDF/10.0716/gastrolat2006n100004.pdf>
2. Bernal, V., & Bosch, J. (2012). Cirrosis hepática. *Práctica Clínica en 83 Gastroenterología y Hepatología* ( 867–892). Recuperado de [https://www.aegastro.es/sites/default/files/archivos/ayudaspracticasy60\\_Cirrosis\\_hepatica.pdf](https://www.aegastro.es/sites/default/files/archivos/ayudaspracticasy60_Cirrosis_hepatica.pdf)
3. Berzigotti, A. (2017). Advances and challenges in cirrhosis and portal hypertension. *BMC Medicine*, 15(1), 1–8. <https://doi.org/10.1186/s12916-017-0966-6>
4. Berzigotti, A. Elastography, Spleen Size, and Platelet Count Identify Portal Hypertension in Patients With Compensated Cirrhosis. *Gastroenterology*, 144 (1) 102-111. Recuperado de DOI: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2012.10.001>
5. Berzigotti A, Seijo S, Reverter E, Bosch J. Assessing portal hypertension in liver diseases. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2013;7:141–155.
6. Bosch J, Abraldes JG, Berzigotti A, Garcia-Pagan JC. The clinical use of HVPG measurements in chronic liver disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2009;6:573–582.
7. Bosch, V. B. (2012). Capítulo 60: cirrosis hepática. *Gastroenterología y hepatología: Problemas comunes en la práctica clínica*. (segunda edición ed., Vol. 1). Barcelona, España: Jarpyo Editores, S.A.
8. Bota S, et al. (2012). Can ARFI elastography predict the presence of significant esophageal varices in newly diagnosed cirrhotic patients?. *Ann Hepatol*. 2012 Jul-Aug;11(4):519-25. Recuperado de [https://doi.org/10.1016/S1665-2681\(19\)31466-8](https://doi.org/10.1016/S1665-2681(19)31466-8)
9. Carlos A. Cerda, N. G. (2013). Capítulo 53: hipertensión portal. *Gastroenterología*. México DF, México: Mc Graw Hill interamericana editores.
10. Carrión J, et al. (2011). Elastografía hepática. Documento de posicionamiento de la Societat Catalana de Digestologia. *Gastroenterología y Hepatología*, 34 (7) 504-510. Recuperado de DOI: 10.1016/j.gastrohep.2011.05.008
11. Chin J, et al. (2013). Spleen Stiffness: The New Kid on the Block for Diagnosing Portal Hypertension?, *Gastroenterology*, 144 (5) 1152-1153. Recuperado de DOI: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2013.02.047>
12. Colecchia A, Colli A, Casazza G, Mandolesi D, Schiumerini R, Reggiani LB, et al. Spleen stiffness measurement can predict clinical complications in compensated HCV-related cirrhosis: a prospective study. *J Hepatol* 2014;60: 1158–1164.

13. De Franchis R. Cirrhosis: screening for esophageal varices. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2009;6:449–450.
14. de Franchis, R., & Baveno VI Faculty. (2015). Expanding consensus in portal hypertension. *Journal of Hepatology*, 63(3), 743–752.  
<https://doi.org/10.1016/j.jhep.2015.05.022>
15. De Olivera A. Noninvasive assessment of portal hypertension and detection of esophageal varices in cirrhosis: state-of-the-art. [Eur J Gastroenterol Hepatol](#). 2017 May;29(5):531-534.
16. De Soto L, et al (2009). Guía de practica clínica: Diagnostico y tratamiento de varices esofagicas, Mexico; Instituto Mexicano del seguro social 2009. Recuperado de <http://www.cenetec.salud.gob.mx/interior/gpc.html>
17. Deepak Joshi, G. K. (2015). Clinical Scenarios: portal hypertension / variceal bleeding. *Hepatology at a glance*. (Vol. Part 3 ). London, United Kingdom: Wiley Blackwell Editorial.
18. Dong Y, et al. (2018). Ultrasound findings in autoimmune hepatitis. [World J Gastroenterol](#). 24(15): 1583–1590. Recuperado de doi: [10.3748/wjg.v24.i15.1583](https://doi.org/10.3748/wjg.v24.i15.1583)
19. European Association for Study of Liver, Asociacion Latinoamericana para el Estudio del Hígado. EASL-ALEH Clinical Practice Guidelines: Non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis. *J Hepatol* 2015;63:237–264.
20. García-Pagan., J. B. (2012). Hipertensión portal y enfermedades vasculares del hígado. . In *Medicina interna farreras-rozman* (XVII edición ed., pp. 264-277). Barcelona, España: El Sevier
21. Garcia-Tsao G, Abrales JG, Berzigotti A, Bosch J. Portal hypertensive bleeding in cirrhosis: Risk stratification, diagnosis, and management: 2016 practice guidance by the American Association for the study of liver diseases. *Hepatology* 2016.
22. Garcia-Tsao, G., Sanyal, A. J., Grace, N. D., Carey, W., Shuhart, M. C., Davis, G. L., Zein, N. (2007). Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. *Hepatology*, 46(3), 922–938.  
<https://doi.org/10.1002/hep.21907>
23. Giuffrè M, et al. (2019). Evaluation of spleen stiffness in healthy volunteers using point shear wave elastography. *Annals of Hepatology*, 18 (5), 736-741. DOI: 10.1016/j.aohep.2019.03.004
24. Infante Velázquez M, et al. (2013). Factores predictivos de la presencia de várices esofágicas en pacientes cirróticos. *Revista Cubana de Medicina Militar*, 42(1), 56-61. Recuperado de [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0138-65572013000100008&lng=es&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572013000100008&lng=es&tlng=es).

25. Jansen C, Bogs C, Verlinden W, Thiele M, Möller P, Görtzen J, et al. Algorithm to rule out clinically significant portal hypertension combining Shear-wave elastography of liver and spleen: a prospective multicentre study. *Gut* 2016. <http://dx.doi.org/10.1136/gutjnl2016-311536>.
26. Jaume Bosch, Juan G. Abraldesa, Agustín Albillos, Carles Aracil, Rafael Bañares, Annalisa Berzigottia, José Luis Calleja, Joaquín de la Peña, Angels Escorsella,. (2012). Hipertensión portal: recomendaciones para su evaluación. Documento de consenso auspiciado por la AEEH y el CIBERehd. *Gastroenterología y Hepatología*, 421- 450.
27. La Brecque, D., Khan, A. G., Sarin, S. K., & Le Mair, A. W. (2015). Esophageal Varices. Milwaukee,EU.: WGO Practice Guideline. Recuperado de : <http://www.worldgastroenterology.org/guidelines/global-guidelines/esophagealvarices/esophageal-varices-english>
28. Mazur R, et al (2018). Clinical applications of spleen ultrasound elastography – a review. *J Ultrason*; 18(72): 37–41. doi: [10.15557/JoU.2018.0006](https://doi.org/10.15557/JoU.2018.0006)
29. Mejias M, Garcia-Pras E, Gallego J, Mendez R, Bosch J, Fernandez M. Relevance of the mTOR signaling pathway in the pathophysiology of splenomegaly in rats with chronic portal hypertension. *J Hepatol* 2010;52: 529–539.
30. Oliveira A, et al. (2017). Noninvasive assessment of portal hypertension and detection of esophageal varices in cirrhosis: state-of-the-art. *Europeana Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 29 (5) 531-534.
31. Patel K, Bedossa P, Castera L. Diagnosis of liver fibrosis: present and future. *Semin Liver Dis* 2015;35:166–183.
32. Pineda C, Bernal A, Espinosa R, Hernández C, Marín N, Peña A, et al. (2009) Principios Físicos Básicos del Ultrasonido. *Rev. chil. reumatol*; 25:60-66.
33. Piscaglia F, Donati G, Cecilioni L, Celli N, Stagni B, Pini P, et al. Influence of the spleen on portal haemodynamics: a non-invasive study with Doppler ultrasound in chronic liver disease and haematological disorders. *Scand J Gastroenterol* 2002;37:1220–1227.
34. Saavedra A, et al. (2014). Aspectos físicos de las técnicas elastográficas basadas en ultrasonido. *Rev. Carcinol* 4 (2). Recuperado de [http://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/carcinos/v4n2\\_2014/pdf/a06v4n2.pdf](http://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/carcinos/v4n2_2014/pdf/a06v4n2.pdf)
35. Sánchez P, Sigüencia E. Análisis de las etiologías, complicaciones, mortalidad intrahospitalaria y sobrevida en pacientes con cirrosis hepática ingresados en los servicios de gastroenterología de dos hospitales de tercer nivel de la ciudad de Quito desde enero 2012 a diciembre 2017. Repositorio PUCE 2018. Recuperado de <http://repositorio.puce.edu.ec/handle/22000/15396>
36. Sharma P, Kirnake V, Tyagi P, Bansal N, Singla V, Kumar A, et al. Spleen stiffness in patients with cirrhosis in predicting esophageal varices. *Am J Gastroenterol* 2013;108:1101–1107.


37. Singh S, et al. (2014). Accuracy of Spleen Stiffness Measurement in Detection of Esophageal Varices in Patients With Chronic Liver Disease: Systematic Review and Meta-analysis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 12 (6) 935-945. Recuperado de <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2013.09.013>
38. Stafylidou M, et al. (2019). Performance of Baveno VI and Expanded Baveno VI Criteria for Excluding High-Risk Varices in Patients With Chronic Liver Diseases: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 17 (9) 1744-1755. Recuperado de DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2019.04.062>
39. Takuma Y, Nouse K, Morimoto Y, Tomokuni J, Sahara A, Takabatake H, et al. Prediction of oesophageal variceal bleeding by measuring spleen stiffness in patients with liver cirrhosis. *Gut* 2016;65:354–355.
40. Takuma Y, Nouse K, Morimoto Y, Tomokuni J, Sahara A, Toshikuni N, et al. Measurement of spleen stiffness by acoustic radiation force impulse imaging identifies cirrhotic patients with esophageal varices. *Gastroenterology* 2013;144:e102.
41. Villalba E. Caracterización de los factores asociados al riesgo de muerte en los pacientes cirróticos con ascitis en el Hospital Carlos Andrade Marín. desde junio del 2009 a junio del 2017. Repositorio PUCE 2018. Recuperado de <http://repositorio.puce.edu.ec/handle/22000/15238>
42. Villanueva, C., & Escorsell, À. (2014). Optimizing general management of acute variceal bleeding in cirrhosis. *Current Hepatitis Reports*, 13(3), 198–207. <https://doi.org/10.1007/s11901-014-0241-7>
43. Vinueza, G. (2013). Caracterización de los pacientes con cirrosis hepática hospitalizados en el Hospital Eugenio Espejo en el periodo del año 2008 al 2011. Pontificia Universidad Católica del Ecuador. Recuperado de <http://repositorio.puce.edu.ec/bitstream/handle/22000/7298/11.27.001080.pdf?squence=4>
44. Zambam A, et al. (2015). Spleen Stiffness as a Screening Strategy for Esophageal Varices: Still Not the Answer. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 13 (1) 211-212. Recuperado de DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2014.07.032>

# ANEXOS

## Anexo 1. Carta de aceptación del Subcomité de Bioética PUCE

<p>Pontificia Universidad Católica del Ecuador Facultad de Medicina</p>		
<p>SUBCOMITÉ DE BIOÉTICA</p>		
<p>Quito, 11 de julio de 2019 SB-CEISH-POS-133</p>		
<p><b>Doctor</b> <b>Raúl Eduardo Burbano Salgado</b> Estudiante del Posgrado de Gastroenterología y Endoscopia de la Facultad de Medicina de la PUCE Presente.-</p>		
<p>De nuestra consideración:</p> <p>Por medio de la presente, el Subcomité de Bioética de la Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, resuelve <b>Aprobar</b> el proyecto titulado: <b>"RELACIÓN ENTRE LA ELASTOGRAFÍA ESPLÉNICA Y LA PRESENCIA DE VARICES ESOFÁGICAS EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO RECIENTE DE CIRROSIS HEPÁTICA ATENDIDOS EN CONSULTA EXTERNA DE GASTROENTEROLOGÍA DEL HOSPITAL CARLOS ANDRADE MARÍN DESDE EL AÑO 2017 HASTA EL AÑO 2019"</b>.</p>		
<p>Atentamente,  Dr. Carlos Acurio Velasco Subcomité de Bioética Facultad de Medicina PUCE</p>		
<p>Av. 22 de Octubre 1076 y Rocca Apartado postal 17-01-2184 Telf.: (+593) 2 299 1700 ext. 1130 Quito - Ecuador www.puce.edu.ec</p>	<p>Pontificia Universidad Católica Del Ecuador GRADOS - POSGRADOS FACULTAD DE MEDICINA</p> <p>FECHA 16 JUL. 2019 HORA</p> <p>Recibido por: .....</p> <p>Observación:</p>	 <p>IPS SERVIDOR ECUADOR</p>

Anexo 2. Carta de aceptación HECAM


  
**IESSE**  
INSTITUTO ECUATORIANO DE SEGURO SOCIAL



---

Certificado Nro. IESS-HCAM-CEISH-2019-1046-PV  
Quito, D.M., 24 de junio de 2019

**CERTIFICADO**

Por medio del presente, me permito conferir el Certificado Provisional a favor de Dr. Raúl Eduardo Burbano Salgado, C.C.: 1714710926, el mismo que presentó el protocolo de investigación titulado: *"Relación entre la elastografía esplénica y la presencia de varices esofágicas en pacientes con diagnóstico reciente de cirrosis hepática atendidos en consulta externa de Gastroenterología del Hospital Carlos Andrade Marín desde el año 2017 hasta el año 2019."*, el cual se encuentra debidamente aprobado por la Unidad Técnica de Gastroenterología, y en Acta N°006 del Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos llevada a cabo el 20 de junio de 2019 se dio a conocer a los miembros que lo conforman para trámite pertinente de revisión y futura aprobación.

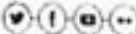
  
**Dra. Gloriamel Rocio Arbeláez Rodríguez**  
**PRESIDENTA CEISH - HCAM**

  
  
**Abg. Natalia Jacqueline Sosa Mendieta**  
**SECRETARIA CEISH - HCAM**

*PD: El Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín tiene derechos de propiedad intelectual sobre las investigaciones realizadas con sus pacientes. Al finalizar la investigación, los autores deberán entregar un artículo científico realizado bajo las normas para publicación en la Revista Médica-Científica C.A.M. de HCAM, acorde al "Reglamento Oficial N°279-00004889 Reglamento para la Aprobación y Seguimiento de los Comités de Ética Asistenciales para la Salud (CEAS): ASPECTOS JURÍDICOS, LÍTERAL, y Revisar la aprobación de la investigación cuando se incumplan los procedimientos establecidos. En ese caso el CEISH deberá comunicar a los investigadores responsables, a las instituciones"...(-. etc)*

Copia: archivo  
dong

---

www.iesse.gob.ec | Síguenos en: 

\*Documento firmado electrónicamente por ODS