

Factores predictivos de la presencia de várices esofágicas en pacientes cirróticos

Factors predicting the presence of esophageal varices in cirrhotic patients

Dra. C. Mirtha Infante Velázquez, Dra. Fer Coralia Rosado Vargas, Dra. Marlene Pérez Lorenzo, Dra. Marcia Samada Suárez, Dra. Mariela Hernández Amarán

Hospital Militar Central "Dr. Luis Díaz Soto". La Habana, Cuba.

RESUMEN

Introducción: aunque la endoscopia digestiva constituye el método de elección para identificar la presencia de várices esofágicas en pacientes cirróticos, en situaciones de carencia de endoscopios es posible auxiliarse de factores predictivos para inferirlas.

Objetivo: identificar aquellos parámetros clínicos, bioquímicos y ultrasonográficos que estén relacionados con la presencia de várices esofágicas.

Métodos: estudio analítico y multicéntrico. Criterios de inclusión y exclusión definidos. Medición de parámetros clínicos, hematológicos y bioquímicos, y severidad de la cirrosis según Child-Pugs. Ecografía abdominal para la medición del diámetro bipolar del bazo y endoscopia para la presencia de várices. Aplicación de análisis univariado y multivariado.

Resultados: se estudiaron 102 pacientes, con predominio del sexo masculino (55/102; 53,9 %), edad promedio $55,76 \pm 12,6$ años. El 65,7 % de los casos ($n = 67$) tenían várices esofágicas. Mostraron relación con la presencia de várices la ascitis ($p = 0,002$), los valores bajos de albúmina ($p = 0,030$), el conteo de plaquetas ($p = 0,001$), el tamaño del bazo ($p = 0,001$) y el cociente conteo de plaquetas/diámetro bipolar del bazo ($p = 0,001$). En el análisis multivariado solo el referido cociente resultó ser un predictor independiente ($OR: 0,993$; $IC: 95 \%: 0,991-0,996$).

Conclusiones: se confirmó el valor de parámetros clínicos y analíticos para predecir la presencia de várices esofágicas, los que pueden ser utilizados para el manejo del paciente cirrótico cuando no exista la posibilidad de realizar endoscopia digestiva para diagnosticarlas.

Palabras clave: várices esofágicas, endoscopia, cirrosis.

ABSTRACT

Introduction: although endoscopy is the method of choice to identify the presence of esophageal varices in cirrhotic patients, in absence of endoscopes, it is possible to infer them by predictive factors.

Objective: to identify clinical, biochemical and ultrasonographic parameter related to the presence of esophageal varices.

Methods: an analytical and multicenter study was conducted. Inclusion and exclusion criteria were defined. Measurement were applied for clinical, haematological, and biochemical parameters, as well as for the severity of cirrhosis according to Child-Pugs. Abdominal ultrasound to measure bipolar spleen diameter and endoscopy for varices were used. Univariate and multivariate analysis were carried out.

Results: we studied 102 patients, they were mostly male (55/102, 53.9 %), this group had a mean age 55.76 ± 12.6 years. 65.7 % of cases ($n = 67$) had esophageal varices. Relationship was shown with the presence of ascites, varices ($p = 0.002$), low albumin values ($p = 0.030$), platelet count ($p = 0.001$), spleen size ($p = 0.001$) and the count ratio platelets/bipolar diameter spleen ($p = 0.001$). In multivariate analysis, only the aforementioned ratio resulted to be an independent predictive factor ($OR: 0.993$, 95 % CI: 0.991-0.996).

Conclusions: the significance of clinical and laboratory parameters was confirmed to predict the presence of esophageal varices, which can be used for the management of patients with cirrhosis in the absence of the possibility of endoscopy for diagnosis.

Key words: esophageal varices, endoscopy, cirrhosis.

INTRODUCCIÓN

A pesar de que la endoscopia digestiva se considera la prueba de elección para el pesquaje de várices esofágicas (VE) en los pacientes cirróticos, desde hace varios años se realizan esfuerzos en la búsqueda de indicadores que permitan predecir su presencia con una exactitud aceptable.¹ Se hace énfasis en ciertos parámetros clínicos, analíticos, imagenológicos o en la combinación de algunos de ellos que permiten su introducción en programas de detección. Así, se ha estudiado la capacidad predictiva para la presencia de VE de algunos indicadores que se diagnostican por métodos no invasivos, como la medición del diámetro de la vena porta, el estadio C de Child, la disminución de la actividad de la protrombina, el conteo de plaquetas bajo, la esplenomegalia o la existencia de arañas vasculares.²⁻⁶ Estos estudios han mostrado que tales parámetros bioquímicos, clínicos y ultrasonográficos tienen valor predictivo para determinar la existencia de VE. Los resultados, hasta ahora diversos, no han justificado su introducción en la práctica clínica habitual²⁻⁸ siempre que se pueda realizar la endoscopia.

Teniendo en cuenta que en situaciones de no disponibilidad de endoscopios por causas diversas es necesario mantener la vitalidad de la asistencia médica a este grupo de pacientes, se realizó esta investigación con vistas a identificar en nuestro medio aquellos parámetros que puedan tener un valor predictivo para la presencia de VE.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, de corte transversal, multicéntrico, que incluyó a pacientes cirróticos atendidos en consultas especializadas de enfermedades del hígado de los hospitales militares "Dr. Carlos J. Finlay" y "Dr. Luis Díaz Soto", y del Centro de Investigaciones Médico-Quirúrgicas (Cimeq). Se incluyeron 102 pacientes cirróticos de uno y otro sexos, con enfermedad de cualquier causa, mayores de 18 años de edad, cubanos, que expresaron su conformidad para participar en la investigación. Se excluyeron los casos con diagnóstico previo de VE, cirugía derivativa para la hipertensión portal, carcinoma hepatocelular o sometidos a tratamiento con fármacos betabloqueadores.

Se hicieron determinaciones de enzimas hepáticas, albúmina, hemograma, conteo de plaquetas, así como ecografía abdominal para la medición del diámetro bipolar del bazo, en su eje axial, expresado en milímetros. Se consideró esplenomegalia cuando la medición por ecografía abdominal fue de un diámetro longitudinal mayor de 120 mm. También se llevó el registro de otros hallazgos, como el aspecto ecográfico de la superficie del hígado, el diámetro de la porta y la presencia de ascitis. La endoscopia para determinar la presencia de várices esofágicas se realizó con videoendoscopios Olympus Evis Lucera 240 y 260. De estar presentes las várices, se clasificaron de acuerdo con los criterios de Baveno III como várices pequeñas o grandes.² El diámetro bipolar del bazo se calculó para cada paciente con la utilización del valor del conteo de plaquetas ($10^9/L$)⁹ y la medición del diámetro del bazo por ultrasonido (expresado en milímetros). El grado de disfunción hepatocelular se evaluó mediante escala de Child-Pugh.³

Se realizó análisis univariado para determinar aquellos factores relacionados con la presencia de VE mediante la prueba de Mann-Whitney para las variables continuas, y X^2 y *test* exacto de Fisher para comparar las variables cualitativas. Para el análisis multivariado se utilizó la regresión logística, en el que se incluyeron las variables que resultaron significativas en el análisis anterior. En todos los casos se consideró como significativo un valor de la $p < 0,05$. El procesamiento estadístico de los datos se realizó con el sistema SPSS para Windows, versión 15.0 en idioma español.

El protocolo de investigación se revisó y aprobó por el Comité de Ética de las Investigaciones y del Consejo Científico del Hospital Militar Central "Dr. Carlos J. Finlay".

RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio 102 pacientes: 55 masculinos (53,9 %) y 47 femeninos (46,1 %), con una edad promedio de $55,76 \pm 12,6$ años. Existió predominio de la cirrosis de causa vírica, con distintos grados de disfunción hepatocelular. Se diagnosticaron VE en 67 pacientes, lo que representa el 65,7 % del total de la serie.

Los resultados del análisis univariado, teniendo en cuenta los datos demográficos, clínicos y de laboratorio, en relación con la presencia de várices esofágicas o no, se resumen en la tabla 1. Las principales diferencias se encontraron en la presencia de ascitis, los valores de la albúmina y del conteo de plaquetas, el tamaño del bazo y el cociente CP/DBB.

Tabla 1. Principales características de los pacientes en relación con la presencia de várices esofágicas o no

Variables	Con várices (n= 67)	Sin várices (n= 35)	p
Edad	55,09±12,92	57,06±12,05	0,448*
Presencia de ascitis	39,2 %	26,4	0,002**
Presencia de encefalopatía	28,4 %	37,2 %	0,552**
Tiempo protrombina prolongado	31,3 %	34,3	0,235**
ASAT	87,43±60,16	77,44±45,66	0,352*
ALAT	66,12±68,28	62,06±52,54	0,740*
GGT	146,39±193,71	134,88±112,98	0,706*
FA	272,04±228,65	263,23±168,77	0,826*
BT	36,54±44,97	31,02±48,02	0,575*
Glucemia	6,49±4,08	6,42±2,67	0,924*
Albúmina	33,87±7,62	39,52±13,86	0,030*
Conteo de plaquetas	141 477±31 646	196 285±31 908	0,001*
Diámetro del bazo	142,49±20,53	117,06±24,41	0,001*
Cociente CP/DBB	1 009,28±268,30	1 740,17±423,56	0,001*
Hemoglobina	11,74±2,16	12,89±1,85	0,060*
Puntos Child-Pugh	7,67±2,25	7,89±2,16	0,642*

*Prueba de Mann-Whitney. **X² y test exacto de Fisher.

Para el análisis multivariado mediante el método de regresión logística, se incluyeron las variables siguientes: conteo de plaquetas, tamaño del bazo, los valores de albúmina y del cociente CP/DBB. Solo este último elemento resultó ser el que se encontró como predictor independiente de la presencia de VE (tabla 2).

Tabla 2. Factor predictor independiente de la presencia de várices esofágicas

Variables	B	ET	Wald	gl	Sig.	Exp (B)	IC: 95 %
Cociente CP/DBB	0-0,006	0,001	27,875	1	0,001	0,994	0,992-0,996
Constante	8,082	1,474	30,061	1	0,001	3 235,716	

DISCUSIÓN

La caracterización clínica de los pacientes que conformaron esta serie confirmó las tendencias en el comportamiento clinicoepidemiológico de la cirrosis hepática en Cuba.^{4,5} Según investigaciones publicadas por autores nacionales que han estudiado a pacientes cirróticos con diversos fines, esta enfermedad se presenta principalmente en individuos del sexo masculino, con edades cercanas a los 60 años. Los virus de la hepatitis C y en menor frecuencia el B, así como el alcoholismo, constituyen las principales causas.⁶ También han encontrado variedad en el grado de disfunción hepatocelular.⁷

En este trabajo se evaluaron distintos parámetros —clínicos, de laboratorio y ultrasonográficos— que se asocian a la presencia de VE en pacientes cirróticos según la literatura consultada. Se observó la existencia de diferencias en los parámetros evaluados entre los pacientes con VE y sin ellas. Las cifras bajas de albúmina, el conteo de plaquetas bajo, así como el cociente CP/DBB, parece ser que expresan mejor esta relación. En un estudio realizado antes en Cuba, *Samada* y otros⁸

encontraron como factores predictivos independientes la presencia de ascitis y esplenomegalia. Esta es la tendencia que se aprecia en los trabajos que han estudiado distintos marcadores no invasivos, no solo para la presencia de VE, sino incluso para fibrosis.⁹ Con esos datos se confirma su relación con la progresión o severidad de la enfermedad hepática.

Aunque la primera publicación que informó acerca del valor del cociente CP/DBB fue realizada por *Giannini* en el 2003,¹⁰ en ese propio año también se publicó un estudio que encontró que la trombocitopenia, la esplenomegalia y la ascitis eran predictores independientes de la presencia de VE.⁹ En el trabajo citado de *Giannini*, el cociente CP/DBB mostró una sensibilidad del 100 % y una especificidad del 77 %. Estos resultados fueron validados por el propio autor en un estudio multicéntrico (91,5 % de sensibilidad y 67 % de especificidad) y por *Agha*,¹¹ en el 2009.

Solo el cociente CP/DBB resultó ser un predictor independiente de la presencia de várices en esta serie. Este indicador tiene una alta exactitud diagnóstica para las VE, si se compara con otros parámetros, como el conteo de plaquetas. Así ha ocurrido en las publicaciones de *Testa* y otros⁹ y en otros estudios, donde también se le relaciona con el tamaño de las várices¹² o la presencia de signos rojos, como indicadores de riesgo de hemorragia.¹³

Los resultados aquí observados demuestran que es posible predecir, con alto grado de certeza, la presencia de VE en pacientes cirróticos. Los parámetros que han mostrado valor para esto en el presente trabajo pueden constituir una alternativa para apoyar el manejo clínico del paciente cirrótico en situaciones en las que no sea posible realizar la endoscopia digestiva para diagnosticarlas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Dib N, Konate A, Oberti F, Cales P. Non-invasive diagnosis of portal hypertension in cirrhosis. Application to the primary prevention of varices. *Gastroenterol Clin Biol*. 2005; 29(10): 975-87.
2. De Franchis R. Updating Consensus in Portal Hypertension: Report of the Baveno III Consensus Workshop on definitions, methodology and therapeutic strategies in portal hypertension. *J Hepatol*. 2000; 33: 846-52.
3. Pugh R, Murray-Lyon I, Dawson J, Pietroni M, Williams R. Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. *Br J Surg*. 1973; 60: 646-9.
4. Samada M, Santos C, Hernández J, Ramos L, González L, González A, et al. Comportamiento del Child-Turcotte-Pugh y algunos indicadores nutricionales prequirúrgicos en la sobrevida de pacientes con trasplante hepático en Cuba. En: Pérez Bernal J, editor. Sevilla: Hospitales Universitarios Virgen del Rocío; 2003.
5. Samada Suárez M, Hernández Perera JC, González Rapado L, Ramos Robaina L. Aspectos específicos relacionados con el trasplante hepático en las hepatopatías por virus C. *Rev Cubana Med Mil [Internet]*. 2005; 34(2): Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572005000200009&lng=es
6. García Ayala M, Astencio Rodríguez A, Santana Porbén S, Barreto Penié J, Martínez González C, Espinosa Borrás A. Estado nutricional de los pacientes con cirrosis hepática de causa viral. Influencia sobre la evolución natural de la enfermedad hepática y la respuesta al trasplante. *Rev Nutr Clin*. 2007; 16(1): 12-25.

7. Castellanos Fernández M, Santana Porbén S, García Jordá E, Rodríguez de Miranda A, Barreto Penié J, López Díaz Y, et al. Influencia de la desnutrición en la aparición de complicaciones y mortalidad en pacientes cirróticos. *Nutrición Hospitalaria*. 2008; 23: 68-74.
8. Samada Suárez M, Hernández Perera JC, Barroso Márquez L, Chao González L, González Hevia M, Fernández Maderos I. Identificación de factores de riesgo de presencia de várices esofágicas en pacientes con cirrosis hepática. *Rev Cub Med Mil [Internet]*. 2008 [citado 2011 Feb 22]; 37(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572008000100002&lng=es
9. Testa R, Testa E, Giannini E, Borro P, Milazzo S, Isola L, et al. Noninvasive ratio indexes to evaluate fibrosis staging in chronic hepatitis C: role of platelet count/spleen diameter ratio index. *J Intern Med*. 2006; 260(2): 142-50.
10. 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*. 2003; 52(8): 1200-5.
11. Agha A, Anwar E, Bashir K, Savarino V, Giannini EG. External validation of the platelet count/spleen diameter ratio for the diagnosis of esophageal varices in hepatitis C virus-related cirrhosis. *Dig Dis Sci*. 2009; 54(3): 654-60.
12. Alempijevic T, Krstic M, Jesic R, Jovanovic I, Sokic Milutinovic A, Kovacevic N, et al. Biochemical markers for non-invasive assessment of disease stage in patients with primary biliary cirrhosis. *World J Gastroenterol*. 2009; 15(5): 591-4.
13. Plestina S, Pulanic R, Kralik M, Samarzija M. Color Doppler ultrasonography is reliable in assessing the risk of esophageal variceal bleeding in patients with liver cirrhosis. *Wien Klin Wochenschr*. 2005; 117(19-20): 711-7.

Recibido: 12 de octubre de 2012.

Aprobado: 4 de diciembre de 2012.

My. Dra. C. *Mirtha Infante Velázquez*. Hospital Militar Central "Dr. Luis Díaz Soto". Ave. Monumental y Carretera del Asilo. Habana del Este. La Habana, Cuba. Correo electrónico: minfante@infomed.sld.cu