

UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

MANUEL HUAMÁN GUERRERO



**Asociación entre el índice recuento
plaquetario/diámetro esplénico y la presencia de
várices esofágicas en pacientes con cirrosis
hepática en el Hospital Nacional Hipólito Unanue
durante Enero – Diciembre 2016**

Presentado por la Bachiller:

Wendy Nelly Sarmiento Bustinza

Tesis para para optar el título de Médico Cirujano

Asesor de tesis:
Dr. Edwin Castillo Velarde

Lima – Perú

- 2018 –

Agradecimientos

Agradezco a cada uno de mis maestros por compartir sus conocimientos y experiencia que me ayudaron durante mi último año como estudiante de Medicina Humana.

Al Dr. Jhony De La Cruz Vargas y al Mg. Edwin Castillo Velarde por ayudarme a plasmar la idea que inicio toda esta investigación, por los conocimientos brindados, su amabilidad, empatía y tolerancia.

Al todo el personal de Salud del Hospital Nacional Hipolito Unanue con los que compartí todo un año de vivencias y aprendizajes.

Dedicatoria

A Nelly y Roberto, por creer en mí,
darme su tiempo, amor y dedicación.

A Juan por los días de armonía
y sonrisas.

Resumen

INTRODUCCION: El cociente Recuento plaquetario/diámetro bipolar esplénico (P/DBE) menor a 909 ha sido considerado un buen indicador de la presencia de varices esofágicas (VE) en pacientes con cirrosis hepática.

OBJETIVO: Determinar la asociación entre el índice P/DBE con la presencia de Varices esofágicas de alto riesgo en pacientes cirróticos del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante Enero a Diciembre del 2016.

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio Analítico-Correlacional, retrospectivo. Se efectuó la determinación de las variables ultrasonografía abdominal, de laboratorio y endoscopia digestiva alta como Gold standard; posteriormente, se comparó dos grupos: varices de bajo riesgo, grado I y II) y varices de alto riesgo, grado III y IV, en relación 1:1. Se calculó punto de corte, la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo para determinar la exactitud diagnóstica para varices esofágicas.

RESULTADOS: Se evaluó los datos de 266 pacientes y se comparó dos grupos de 133 pacientes. La edad promedio para grupo varices de alto riesgo: 66,65 años y del grupo de bajo riesgo fue de 61.53 años; el género masculino fue de 79.7% y 78.9% en el grupo de VE de alto y bajo riesgo, respectivamente. El mejor punto de corte del índice P/DBE fue 960. Se encontró sensibilidad de 90%, especificidad de 65%, valor predictivo positivo de 72% y negativo de 87%. Se comprobó la Exactitud intermedia diagnóstica mediante el análisis de la curva ROC ($c=0,787$; IC 95%: 0,73-0,844, $p<0.001$)

CONCLUSION: el punto de corte 960 del índice P/DBE ofrece el mejor perfil predictivo con una gran significancia estadística para VE. El AROC le confiere exactitud intermedia.

Palabras Clave: Cirrosis, varices esofágicas, índice recuento plaquetario/diámetro bipolar esplénico

ABSTRACT

INTRODUCTION: The platelet count/spleen bipolar diameter ratio (PC/SBD) below 909 is considered to be a good indicator of the presence of oesophageal varices (OV).

OBJECTIVE: Determine the association between PC/SBD with the presence of high risk esophageal varices in patients with liver cirrhosis at Hipolito Unanue Hospital between January to December 2016.

METHODS: Diagnostic test study, retrospective, analytical Correlacional. Data was collected from patients with diagnosis of liver cirrhosis at gastrointestinal unit of Hipolito Unanue Hospital between January to December 2016. Determinations were based on abdominal echography, laboratory and upper endoscopy as gold standard test. High risk OV (grade I and II) and Low risk EV (grade III and IV) in relation 1:1. Best cut of value, sensitivity, specificity, predictive values were estimated to determine the accuracy of the ratio for the diagnosis of OV.

RESULTS: There were 266 patients; in two groups of 133 patients. Mean age for low risk group was 61.53, for high risk group was 66.65; the best cut of value to PC/SBD was 960, had sensitivity of 90%, specificity of 65%, PPV of 72%, NPV of 87%. Diagnosis accuracy was confirmed with ROC curve analysis ($c=0,787$; IC 95%: 0, 73-0,844, $p<0.001$).

CONCLUSIONS: The best cut off value the PC/SBC index was 960 and this offers the better predictive value with a great statistical significance to OV. The under curve area offer an intermedium degree of exactitude.

Keywords: Cirrhosis, esophageal varices, platelet count index / splenic bipolar diameter

Indice de Contenido

AGRADECIMIENTOS	2
RESUMEN	4
INDICE DE CONTENIDO	7
INDICE DE GRAFICOS	9
INDICE DE TABLAS	10
I. INTRODUCCIÓN	12
II. CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	13
1.1 LÍNEA DE INVESTIGACIÓN Y LUGAR DE EJECUCIÓN	13
1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	13
1.3. JUSTIFICACION DE LA INVESTIGACION	14
1.4 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACION	15
1.4.1. <i>Objetivo General:</i>	15
1.4.2. <i>Objetivos específicos</i>	15
III. CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	16
2.1 ANTECEDENTES	16
2.1.1. <i>Antecedentes Nacionales:</i>	16
2.1.2. <i>Antecedentes Internacionales:</i>	17
2.2. BASE TEORICO- OPERACIONAL.....	20
2.2.1 <i>Cirrosis Hepatica</i>	20
2.2.2 <i>Varices Esofagicas</i>	24
2.2.3 <i>Definición De Conceptos Operacionales</i>	25
IV. CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	27
3.1. HIPÓTESIS: GENERAL, ESPECÍFICAS	27
V. CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	32
4.1. TIPO DE ESTUDIO.....	32
4.2. POBLACIÓN Y MUESTRA.....	32
4.2.1 <i>Criterios De Inclusion Y Exclusion</i>	33
4.3. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	34
4.4. PROCEDIMIENTO PARA LA COLECCIÓN DE INFORMACION	35

VI. CAPÍTULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN	37
5.1 RESULTADOS.....	37
5.2 DISCUSIÓN	50
VII. CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	54
6.1 CONCLUSIONES.....	54
6.2 RECOMENDACIONES	55
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	56
ANEXOS	59
<i>Anexo 1. Descripción de variables y escalas de medición</i>	<i>60</i>
<i>Anexo 2: Matriz de Consistencia</i>	<i>62</i>
<i>Anexo 3: Ficha de recolección de datos</i>	<i>64</i>
DOCUMENTOS LEGALES	¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.

Indice de Graficos

GRAFICO N°1: DISTRIBUCIÓN DE VÁRICES ESOFÁGICAS EN PORCENTAJE	38
GRAFICO N°02: REPRESENTACIÓN DE LA CURVA ROC PARA EL ÍNDICE NÚMERO DE PLAQUETAS/DIÁMETRO MAYOR DEL BAZO COMO PREDICTOR DE LA PRESENCIA DE VÁRICES ESOFÁGICAS DE SIGNIFICANCIA CLÍNICA.....	40
GRAFICO N°03: ÍNDICE DE YOUTDEN DEL RECuento PLAQUETARIO/DIÁMETRO ESPLÉNICO Y TAMAÑO DE VARICES ESOFÁGICAS	43
GRAFICO N° 04: DIAGRAMA DE CAJA DEL ÍNDICE RECuento PLAQUETARIO/DIÁMETRO ESPLÉNICO SEGÚN GRADO DE VARICES ESOFÁGICAS	45
GRÁFICO N°05 FRECUENCIA DE PRUEBA DIAGNÓSTICA SEGÚN ESTADIOS CHILD PUGH	48

Indice de Tablas

TABLA N°1. FRECUENCIA POR GRADOS DE VÁRICES ESOFÁGICAS. HOSPITAL NACIONAL HIPÓLITO UNANUE ENERO-DICIEMBRE 2016	37
TABLA N° 02. CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES INCLUIDOS EN EL ESTUDIO EN EL HOSPITAL NACIONAL HIPÓLITO UNANUE	38
TABLA N°3 ÁREA BAJO LA CURVA ROC DE LAS VARIABLES DE RESULTADO DE PRUEBA EN FORMA INDEPENDIENTE	41
TABLA N°04: VALOR DEL ÍNDICE RECuento PLAQUETARIO/DIÁMETRO ESPLÉNICO, COMO PREDICTOR DE VARICES ESOFÁGICAS GRANDES; CON PUNTO DE CORTE DE 960.....	43
TABLA N°05: DISTRIBUCIÓN DEL COCIENTE RECuento PLAQUETARIO/DIÁMETRO ESPLÉNICO DE ACUERDO AL GRADO DE VARICES ESOFÁGICAS	46
TABLA N°06. ASOCIACIÓN ENTRE ESTADIOS CHILD-PUGH Y PRUEBA DIAGNÓSTICA ÍNDICE RECuento PLAQUETARIO/DIÁMETRO ESPLÉNICO PARA VÁRICES DE SIGNIFICANCIA CLÍNICA	48

I. Introducción

Las enfermedades hepáticas ocupan el undécimo lugar entre las causas de mortalidad del año 2014.¹ Entre estas afecciones, la cirrosis ocupa el primer lugar y siendo esta una enfermedad crónica conlleva a la persona que lo padece a múltiples complicaciones entre las cuales, la presencia de varices esofágicas posee riesgo latente a hemorragia variceal, con una mortalidad que fluctúa entre el 20-35% por episodio.^{2,3}

Es de suma importancia su detección y tratamiento antes que su ruptura se produzca, para lo cual se utiliza la endoscopia digestiva alta como método diagnóstico-terapéutico, así como tratamiento médico con beta-bloqueadores no selectivos, lo cual reduce el riesgo de sangrado a la mitad de probabilidades.⁴ Existen predictores no invasivos de varices esofágicas como alternativa ante un sistema de salud deficiente con carencia de recursos tecnológicos así como sobresaturado de pacientes. La detección de pacientes de alto riesgo de ruptura de varices esofágicas es el primer paso, lo cual nos lleva a estudiar el cociente recuento plaquetario/diámetro mayor del bazo como predictor de varices esofágicas en el servicio de Gastroenterología del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante los meses de enero-diciembre del año 2016.

El presente estudio está dividido en: 1) Problema de Investigación, 2) Marco Teórico, 3) Hipótesis, 4) Metodología, 5) Resultados, discusión, conclusiones y Recomendaciones.

II. Capítulo I: Problema De Investigación

1.1 Línea De Investigación Y Lugar De Ejecución

El presente estudio se realizará en el Hospital Nacional Hipólito Unanue, de Medicina Interna con la autorización de la oficina de investigación y docencia. Responde a la Séptima prioridad nacional de investigación en salud 2015-2021: 7. Cirrosis y ciertas enfermedades crónicas del hígado.

1.2 Planteamiento Del Problema

En el Perú, las enfermedades del hígado ocupan el puesto 11 en las Causas de Mortalidad registradas en el 2014.¹ Dentro de estas la cirrosis ocupa el primer lugar, con tasa de mortalidad de 6.53 a 12.31, seguido por tumor hepático maligno primario (carcinoma hepatocelular) y hepatitis virales agudas no especificadas.²

En los pacientes con cirrosis hepática una complicación muy común son la ruptura de varices esofágicas, su prevalencia fluctúa entre 60-80%, y la hemorragia variceal ocurre en el 20-40% de los pacientes con varices. Esta complicación reporta una mortalidad asociada del 20-35%, por episodio.³

La prueba standard diagnostica es la Endoscopia Digestiva Alta. En el Consenso Baveno V en el año 2005 se concluyó que el paciente cirrótico con hipertensión portal debería realizarse endoscopias en forma de screening y aquel paciente donde se encuentre varices esofágicas largas o varices con signos de color rojo (considerados como varices esofágicas de alto riesgo), deberían tener tratamiento; el médico con beta bloqueadores no selectivos o, endoscópico con endoligadura; estas medidas pueden reducir el riesgo de sangrado en aproximadamente el 50%.⁴

El endoscopio, en los hospitales algunas ocasiones no se encuentran disponible, o no se puede acceder a su reparación, se han planteado muchos predictores no invasivos de Varices Esofágicas, las cuales son una alternativa interesante en situaciones de desabastecimiento y carencia de recursos. Una de ella es la creada por Giannini et al. en 2007 la cual es Índice Recuento plaquetario/Diámetro esplénico, con un predictivo

negativo del 100%⁵.

Dicho esto, planteamos la siguiente interrogante:

¿Tiene el índice de recuento plaquetario/diámetro esplénico, valor predictivo de varices esofágicas de alto riesgo en Cirrosis Hepática en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante enero a diciembre 2016?

1.3. Justificación De La Investigación

Las varices esofágicas son una complicación común de la cirrosis, D'Amico estima que al menos un 40% de los pacientes las tendrán presentes al momento del diagnóstico en estado compensado y al menos un 60% de los pacientes que acuden a Emergencia por cirrosis descompensada. Aproximadamente un tercio de los pacientes con varices esofágicas presentarán la ruptura de estas con las posteriores consecuencias.⁵

La prueba diagnóstica de oro es la Endoscopia Digestiva alta, la cual es realizada cuando el diagnóstico de cirrosis es hecho y se tiene alta probabilidad de encontrar varices esofágicas, los puntos en contra de esta son: es costosa, invasiva, y percepción poco placentera para los pacientes por la preparación que implica y durante el proceso.

A la emergencia acuden los pacientes cuando ya presentan hemorragia digestiva alta. Nos viene a la mente una pregunta ¿Puede predecirse el riesgo de Ruptura de Varices Esofágicas? Para esto debemos primero identificar a los pacientes con mayor riesgo de sangrado, y para esto existen predictores los cuales implican el uso de exámenes no invasivos, poco costosos y que no necesitan gran preparación del paciente a diferencia de la endoscopia; bastaría con un hemograma y una ecografía abdominal para tener los dos parámetros que se tomarán en este estudio: El recuento plaquetario y el diámetro esplénico.

De acuerdo a los resultados obtenidos podríamos aproximar el grado de varices esofágicas del paciente, catalogarlo en el grupo de riesgo y así adelantarnos al hecho, con una endoscopia diagnóstico-terapéutica.

1.4 Objetivos De La Investigacion

1.4.1. Objetivo General:

Determinar la asociación entre el índice plaquetario/diámetro esplénico con la presencia de Varices esofágicas de alto riesgo en pacientes cirróticos del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante Enero a Diciembre del 2016

1.4.2. Objetivos específicos:

Describir las características clínico epidemiologias en pacientes con varices esofágicas

Identificar la prevalencia en grados de varices esofágicas en pacientes con diagnóstico de cirrosis

Identificar el punto de corte con mayor sensibilidad y especificidad del índice recuento plaquetario/ diámetro esplénico en la detección de varices esofágicas de alto riesgo.

Determinar el valor predictivo positivo y negativo del índice recuento plaquetario/diámetro esplénico para la presencia de varices esofágicas de alto riesgo.

Determinar si el test recuento plaquetario/diámetro esplénico es un factor de riesgo de severidad de las varices esofágicas

Determinar la asociación entre el score Child-Pugh con el cociente recuento plaquetario/diámetro esplénico.

III. Capítulo II: Marco Teórico

2.1 Antecedentes

2.1.1. Antecedentes Nacionales:

a. *“Características Epidemiológicas y Clínicas de la Cirrosis Hepática en la Unidad de Hígado del HNERM Es-Salud”*.⁶

Su objetivo es conocer las características de la Cirrosis hepática, se realizó un estudio transversal, observacional, descriptivo de las características epidemiológicas y clínicas teniendo como muestra 475 pacientes, se obtuvo que la mayoría (54.9%) de los afectados son de sexo masculino. Las causas más frecuentes son por consumo de alcohol (28%), hepatitis B crónica (15.2%) y hepatitis C crónica (11.8%). Se obtuvo como primera causa de hospitalización: sangrado digestivo por hipertensión portal. Y entre causas infecciosas: infección del tracto urinario, neumonía y peritonitis bacteriana espontánea. La mayoría de pacientes hospitalizados son en estadios avanzados: Child B y Child C

b. *“Índice de recuento plaquetario/diámetro esplénico, como Predictor de Varices esofágicas en Cirrosis Hepática”*.⁷ Hospital de Belén de Trujillo

El objetivo de este trabajo fue demostrar el valor predictor de varices esofágicas en cirrosis hepática del índice, Se realizó un estudio retrospectivo observacional con 64 pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática, se obtuvo que con un punto de corte de 1000 correspondía a mayor sensibilidad 63%, especificidad 91%, valor predictivo positivo 87% y negativo 71%. Concluye que el punto de corte de 1000 ofrece el mejor perfil predictivo con una gran significancia estadística.

c. Evaluación del Test Diagnostico Índice Número de Plaquetas/Diámetro mayor del Bazo, como predictor de presencia de Varices esofágicas en cirrosis hepática. En el Hospital Daniel Alcides Carrión.⁸

El objetivo del estudio fue evaluar el índice número de plaquetas/diámetro mayor el bazo como método diagnóstico no invasivo de la presencia de varices esofágicas en pacientes con cirrosis hepática. Este estudio de Test diagnósticos, análisis retrospectivo entre septiembre 2010 y enero 2011 se evaluó los datos de 47 pacientes. Se obtuvo etiología de consumo de alcohol 25.5%, sensibilidad del índice fue de 40%, especificidad 75%, valor predictivo positivo 82% y negativo de 30%. Concluyo que la prueba diagnóstica no es efectiva para el diagnóstico de la presencia de Varices esofágicas en la muestra estudiada.

d. “Índice número de plaquetas/diámetro mayor del bazo como predictor de presencia de várices esofágicas en pacientes con cirrosis hepática”.⁹ Hospital Alberto Sabogal Soluguren Callao – Perú.

El objetivo de este trabajo fue evaluar el índice del número de plaquetas/diámetro mayor del bazo como método diagnóstico no invasivo. Se obtuvo la muestra de pacientes del Hospital Nacional Sabogal entre enero 2014 y junio 2014. El trabajo usa como punto de corte el cociente ≤ 909 , se obtiene la Sensibilidad de 72.4%, Especificada del 43.8%, VPP 80% y VPN 37%, concluye que esta prueba diagnóstica no es efectiva. Sin embargo en la Tabla N°04 realizan la misma prueba con dos grupos de pacientes con varices esofágicas grandes (grado 2 y 3) y pequeñas (grado 0 y 1); con el cual la sensibilidad aumenta a 86.4%, Especificidad disminuye al 39.5%, VPP disminuye al 43.7% y VPN aumenta al 84%.

2.1.2. Antecedentes Internacionales:

a. “Cociente de Plaquetas/diámetro bipolar del bazo menor que 909 para predecir Varices esofágicas”.¹⁰ Hospital Militar Central, La Habana Cuba.

El objetivo fue realizar la validación externa del valor de 909 para el diagnóstico de varices, se realizó estudio de evaluación de pruebas diagnósticas, se incluyó 102 pacientes cirróticos. Se obtuvo que el 65% tenía varices esofágicas. El cociente mostro sensibilidad de 96%, con valor predictivo negativo de 97%. Concluyen que el cociente es un método para identificar la presencia de varices esofágicas en pacientes cirróticos.

b. “Platelet count/spleen diameter ratio to predict esophageal varices in Mexican patients with hepatic cirrhosis”¹¹.

Su objetivo fue validar el cociente como predictor de presencia de varices esofágicas en pacientes de México con cirrosis hepática. Utilizo un estudio transversal analítico, con datos desde febrero 2010 a diciembre 2011. Se incluyó 91 pacientes, con varices presentes en el 80.2% (73 pacientes). Con clasificación Child A (17 pacientes - 18%), Child B (37 pacientes - 40.6%) y Child C (37 pacientes - 40.6%). La relación de número de plaquetas/ diámetro esplénico para detectar varices esofágicas tuvo un corte de < 884.3 ; con sensibilidad de 84%, especificidad del 70% y valores predictivos positivos de 94% y negativos de 40%. Por lo que concluye que este cociente es una herramienta útil para detectar varices esofágicas en pacientes cirróticos

c. "Platelet count/spleen diameter ratio: proposal and validation of a non-invasive parameter to predict the presence of esophageal varices in patients with liver cirrhosis"¹²
ITALIA.

Estudio realizado en Italia con 266 pacientes cirróticos compensados, obtuvo que el recuento de plaquetas/diámetro del bazo con valor de corte de 909, tiene un valor predictivo negativo del 100% para diagnóstico de varices esofágicas. Concluye que la relación en mención es el único parámetro que se asocia independientemente con la presencia de Varices esofágicas y su valor negativo es reproducible en grupo de pacientes con enfermedad compensada y a su vez es rentable.

d. "Platelet count to spleen diameter ratio for the diagnosis of esophageal varices: Is it feasible?"¹³ Karnataka, India.

Estudio realizado en India cuyo objetivo fue estudiar el valor de corte del recuento de plaquetas en función al diámetro del bazo como parámetro no invasivo del diagnóstico de varices esofágicas en pacientes con cirrosis hepática. Se utilizó 150 pacientes con diagnóstico de cirrosis en estado compensado, todos se sometieron a endoscopia gastrointestinal superior. Se obtuvo como resultado de corte promedio de 1014 con valor predictivo positivo de 95.4% y negativo de 95.1%. ($p=0.942$ IC=95%). Concluyen que este parámetro no invasivo tiene la mayor precisión del diagnóstico, siendo una herramienta útil para el diagnóstico de varices esofágicas no activas en pacientes con cirrosis hepática.

e. "Platelet count/bipolar spleen diameter ratio for the prediction of esophageal varices: The special Egyptian situation".¹⁴

Estudio realizado en Minya, Egipto. Se evaluó a 175 pacientes con cirrosis hepática, todos fueron evaluados por endoscopia digestiva alta. Se encontró que la proporción de recuento plaquetario sobre diámetro bipolar del bazo fue menor en pacientes sin varices esofágicas que en pacientes con varices esofágicas, significativamente. Se utilizó un corte de 939.7, con sensibilidad del 100%, valor predictivo positivo de 95.6% y predictivo negativo de 86.3% y un área bajo la curva ROC de $0,94 \pm 0,02$. Concluye así que este predictor es una excelente evaluación no invasiva en pacientes con cirrosis hepática compensada y no compensada, es fácil de calcular y puede reducir las cargas financieras y sanitarias de los centros de endoscopia, especialmente en los países en desarrollo.

f. "Use of the Platelet Count/Spleen Diameter Ratio for the Noninvasive Diagnosis of Esophageal Varices in Patients with Schistosomiasis. Arabia Saudita".¹⁵

Estudio realizado en Kingdom en Arabia Saudita. En países del Medio Oriente, la infección por esquistosomiasis es una causa frecuente de cirrosis hepática. Se contó con 43 pacientes con esquistosomiasis hepatoesplénica los cuales fueron sometidos a endoscopia gastrointestinal, encontrándose al 72% de estos (31 pacientes) con varices esofágicas. En estos pacientes el recuento de plaquetas tuvo una media de 82000, frente a 172000 de los pacientes sin varices esofágicas ($P < 0,0001$). Y la proporción de plaquetas/diámetro esplénico fue de 571 frente a 1651 ($P < 0,0001$) de los pacientes sin varices esofágicas. El diámetro del bazo en pacientes con varices esofágicas fue de 147mm, frente a 109 ($p = 0,0006$) de los pacientes sin estas. Este estudio demuestra que el único parámetro independientemente asociado con la presencia de varices es la proporción de recuento plaquetario/diámetro esplénico, por tanto permite una mejor racionalización de los recuerdos médicos y el uso de la endoscopia.

g. "Platelet count/Spleen diameter ratio for non-invasive prediction of high risk esophageal varices in cirrhotic patients".¹⁶

Estudio realizado en Chile, 2009. Se incluyó pacientes adultos cirróticos sin antecedente de sangrado. 67 pacientes fueron incluidos, el 50% de estos presentó alto riesgo de varices esofágicas. El corte evaluado fue por debajo de 830.8 con sensibilidad del

76.8%, especificidad de 74.2%, predictor negativo de 77.8% (Área bajo la curva ROC: 0.78). Concluye que la razón recuento plaquetario/diámetro bipolar esplénico esta significativamente asociado con el alto riesgo de varices esofágicas, pero con subóptima sensibilidad y especificidad. Recomienda no usar este predictor como un screening de rutina clínica.

h. "Platelet count, spleen length, and platelet-to-spleen length ratio for the diagnosis of oesophageal varices in people with liver disease".¹⁷

Se encontró 25 estudios que implicaron a 5096 participantes en los que evaluaron el uso del Recuento plaquetario para diagnosticar la presencia de varices esofágicas, así como el riesgo de sangrado y compararlo con la endoscopia digestiva alta. 13 estudios con 1489 participantes evaluaron la longitud del bazo como predictor diagnóstico, y 38 estudios con 5235 participantes evaluaron la relación plaquetaria con longitud del bazo.

La relación entre recuento plaquetario con diámetro esplénico mostró sensibilidad de 0,85 (IC del 95%: 0,72 a 0,93) y especificidad de 0,66 (IC del 95%: 0,52 a 0,77) con el punto de corte en 909. Se obtuvo que la proporción de plaquetas con longitud del bazo fue la más precisa y podría utilizarse para identificar pacientes cirróticos con alto riesgo de varices esofágicas. Por lo tanto, si se utiliza este punto de corte (mayor a 909), puede excluirse la presencia de varices esofágicas. Dando como resultado, la posibilidad de reducir el número de exámenes endoscópicos necesarios para encontrar una persona con varices esofágicas. Se concluye que la proporción del recuento plaquetario con la longitud del bazo podría utilizarse para estratificar el riesgo de varices esofágicas. Esta prueba se puede utilizar como una prueba de triaje antes de la endoscopia, descartando así a los adultos sin varices. En caso que el corte sea > 909 , se puede excluir la presencia de varices esofágicas de cualquier tamaño, permitiendo a los investigadores ahorrar el número de exámenes endoscópicos.

2.2. Base Teorico- Operacional

2.2.1 Cirrosis Hepatica

La cirrosis hepática es una enfermedad crónica en la que se destruye y regenera las células parenquimales hepáticas con incremento del tejido conectivo, que ocasiona distorsión de la arquitectura lobular y vascular. A causa de esto adquiere el aspecto

nodular en la superficie hepática.¹⁷ Es irreversible en etapas avanzadas de la enfermedad, teniendo como única opción el tratamiento definitivo con trasplante hepático.¹⁸

ETIOLOGIA

La etiología varía entre alcohol (45%), hepatitis C (09%), hepatitis B (06%), NASH (8%), hepatitis autoinmune (3%), cirrosis biliar primaria (2%).²⁰ Existen además las menos comunes: medicamentosa, enfermedad de Wilson, alfa 1 antitripsina, enfermedad celiaca, enfermedad hepática granulomatosa, fibrosis portal idiopática, poliquistosis hepática, infecciosas por brucella, sífilis o equinococosis, insuficiencia cardiaca derecha, enfermedad veno-oclusiva, etc.¹⁹

CLASIFICACION

Morfológicamente:

Micronodular: aquella cirrosis con nódulos <3mm de diámetro, mayormente causada por etiología alcohólica, hemocromatosis, síndromes colestásicos y obstrucción portal.²¹

Macronodular: caracterizado por nódulos >3mm, asociado a cirrosis por hepatitis viral crónica

Mixta: incluye la micronodular y macronodular. A su vez se sabe que la cirrosis micronodular generalmente progresa a cirrosis macronodular.²⁰

De acuerdo al grado de lesión hepática:

Se intenta predecir el pronóstico del paciente en base a datos de laboratorio así como manifestaciones clínicas. Para esto se desarrolló la clasificación de Child-Pugh-Turcotte.²²

PUNTOS	1	2	3
Encefalopatía	ausente	Medicamento controlada	Mal controlada

Ascitis	ausente	Bajo control medico	Mal controlada
Bilirrubina (mg/dL)	<2	2-3	>3
Albumina (g/dL)	>3.5	2.8 a 3.5	<2.8
INR	<1.7	1.7 a 2.2	>2.2

	5 – 6 puntos	7 – 9 puntos	10 – 15 puntos
<u>CHILD</u>	<u>A</u>	<u>B</u>	<u>C</u>
Supervivencia a un año	100%	80%	45%
Esperanza de vida (Años)	15 - 20	4 - 14	1 – 3
Mortalidad perioperatoria (cirugía abdominal)	10 %	30%	80%

MANIFESTACIONES CLINICAS:

Frecuentemente es asintomática hasta el inicio de las complicaciones, a su vez algunos pacientes no desarrollan ninguna atención clínica a causa de esta y es diagnosticada durante la autopsia. Los pacientes suelen debutar con cirrosis descompensada, es decir por la presencia de complicaciones que amenazan su vida, como lo son la hemorragia

digestiva alta por varices esofágicas, ascitis, peritonitis bacteriana espontánea o encefalopatía hepática.²³

Síntomas:

No específicos, Anorexia, disminución de peso, Debilidad generalizada, Fatiga. En caso de pacientes con cirrosis hepática descompensada, se puede presentar con ictericia, prurito, hematemesis, melena, hematoquecia, distensión abdominal por ascitis, edema de miembros inferiores, confusión por encefalopatía hepática, trastornos del sueño; en mujeres pueden presentar anovulación crónica que se manifiesta como sangrado menstrual irregular, amenorrea. En caso de varones aparece hipogonadismo con atrofia testicular e inversión del vello púbico, pérdida del deseo sexual.¹⁸

HALLAZGOS AL EXAMEN FÍSICO:

Disminución de la presión arterial, ictericia y telangectasias frecuentes en tronco, cara y extremidades superiores, hipertrofia de la glándula parótida por infiltración grasa, fibrosis; hedor hepático el cual es dulce por aumento del sulfuro de dimetilo, eritema palmar en eminencia tenar e hipotenar, ginecomastia en dos tercios de los pacientes cirróticos, pérdida del vello axilar e inversión del patrón del vello pubiano en varones, ascitis con distensión abdominal y matidez a la percusión, caput medusae que son venas dilatadas en hemiabdomen inferior por la reapertura de la vena umbilical que desvía la sangre portal a las venas periumbilicales, asterixis durante la flexión dorsal, etc.¹⁸

HALLAZGOS DE LABORATORIO

Aminotransferasas: aspartato aminotransferasa (AST) y alanina aminotransferasa (ALT) suelen encontrarse moderadamente incrementadas en pacientes con cirrosis. AST es más elevada que la ALT. Sin embargo, la normalidad de estas no excluye el diagnóstico. La relación AST / ALT en pacientes cirróticos suele ser menor que uno.²⁴

Bilirrubinas: aumento de niveles puede ser normal en cirrosis compensada, sin embargo su aumento augura mal pronóstico.

Albumina: Disminuyen puesto que la función hepática en su producción disminuye con la progresión de la cirrosis, por tanto la albumina sérica determina la gravedad de la cirrosis.

Tiempo de protrombina; las proteínas de la coagulación son sintetizadas en el hígado, el tiempo de protrombina es un reflejo de la disfunción hepática.

Trombocitopenia; causada por la hipertensión portal y esplenomegalia congestiva; esta genera secuestro temporal del 90% de la masa de plaquetas circulantes.

ESTUDIO DE IMÁGENES:

Ecografía: se visualiza aumento de la ecogenicidad con zonas irregulares, atrofia del lóbulo derecho e hipertrofia del lóbulo izquierdo. Además, como signos de hipertensión portal están el aumento del diámetro de la vena porta, disminución del flujo portal mediante ecografía doppler. Además, se detecta la esplenomegalia.¹⁸

2.2.2 Varices Esofágicas

La presión portal es el producto de volumen de flujo de la vena porta y resistencia al flujo de la salida de la vena porta. La hipertensión portal se define con presión por encima de 5mmHg el cual en caso de la cirrosis es dada a nivel sinusoidal. La vasodilatación arteriolar esplácnica causa el aumento de flujo por la vena porta y la misma cirrosis causa mayor resistencia a la salida de la vena porta, así las varices se forman para descomprimir la vena porta hipertensiva y devolver la sangre venosa a la circulación sistémica.⁴

Las varices se desarrollan durante el primer año en el 5% de pacientes cirróticos, y al tercer año en el 28%. Las varices pequeñas progresan de tamaño en el 12% en un año y en el 31% en tres años.²⁵

Independiente de los años, se sabe que el 25-40% de pacientes con cirrosis van a desarrollar hemorragia variceal en algún momento de la enfermedad.²⁶

Clasificación:

Han sido propuestas diversas clasificaciones, siendo la más utilizada la clasificación de Paquet, para la cual se requiere de endoscopia digestiva alta.²⁷

Grado I: mínima protrusión en la pared esofágica, rectas usualmente, en un solo cuadrante o telangectasias e hipervascularización capilar

Grado II: Presencia de nódulos o cordones moderadamente protruidos que ocupan dos cuadrantes, rectos o en rosario calibre pequeño o mediano

Grado III: varices ocupan tres cuadrantes, tortuosas, tamaño mediano o grande, protrusión compromete hasta la mitad de la luz esofágicas, pueden tener signos de color rojo

Grado IV: varices ocupan cuatro cuadrantes tortuosos, grandes, gruesos que ocupan más de la mitad de la luz esofágica y usualmente tienen signos de color rojo

Diagnostico no invasivo de varices esofágicas

Índice recuento plaquetario/diámetro esplénico:

Un indicador de la presencia de varices esofágicas en pacientes cirróticos. Un valor por encima de 909 tiene valor predictivo negativo del 100%, convirtiéndolo en una prueba de despistaje útil con el fin de identificar a los pacientes con alto riesgo.⁵

$$\frac{\text{Recuento de plaquetas (n/mm}^3\text{)}}{\text{Diámetro bipolar esplénico (mm)}}$$

2.2.3 Definición De Conceptos Operacionales

i. DEFINICION DE PREDICTOR:

Objeto que anuncia un hecho futuro por intuición, suposición, etc

ii. DEFINICION DE VARICES ESOFÁGICAS

Dilataciones venosas patológicas en la submucosa del esófago que se producen habitualmente en pacientes con hipertensión portal

iii. DEFINICION DE CIRROSIS

Enfermedad crónica e irreversible del hígado a causa de destrucción de las células hepáticas y produce aumento del tejido nodular y fibroso del órgano

IV. Capítulo III: Hipótesis Y Variables

3.1. Hipótesis: General, Específicas

Hipótesis General:

El índice recuento plaquetario/diámetro esplénico se asocia a la presencia de Varices Esofágicas de alto riesgo de sangrado en pacientes del Hospital Nacional Hipólito Unanue de enero – diciembre 2016

Hipótesis Específicas

El índice recuento plaquetario/diámetro esplénico tiene una adecuada sensibilidad y especificidad para la presencia de varices esofágicas

El índice recuento plaquetario/diámetro esplénico tiene gran valor predictivo positivo y negativo para la presencia de varices esofágicas

El índice recuento plaquetario/diámetro esplénico tiene asociación con el grado III y IV de varices esofágicas

El índice recuento plaquetario/diámetro esplénico tiene asociación con el puntaje Child-Pugh

VARIABLES PRINCIPALES DE INVESTIGACION

Se presenta a continuación cada variable utilizada en el estudio en forma detallada. Se puede encontrar aquí la descripción de su denominación, tipo, naturaleza, medición, indicador, unidad de medida, instrumento, medición, definición operacional y definición conceptual.

VARIABLE 1: SEXO

Variable: Sexo	
Denominación	Sexo

Tipo	Independiente
Naturaleza	Cualitativa
Escala de medición	Nominal
Indicador	Identidad sexual
Unidad de medida	0 = Femenino 1 = Masculino
Instrumento	Ficha de datos
Dimensión	Biológica
Definición operacional	Género señalado en la historia clínica
Definición conceptual	Género orgánico de una persona

VARIABLE 2: EDAD

Variable: Edad	
Denominación	Edad
Tipo	Independiente
Naturaleza	Cuantitativa
Escala de medición	De razón
Indicador	Años biológicos
Unidad de medida	Años cumplidos
Instrumento	Ficha de datos

Dimensión	Biológica
Definición operacional	Tiempo de vida en años cumplidos de la persona evaluada.
Definición conceptual	Tiempo transcurrido en años desde el nacimiento de un ser vivo.

VARIABLE 3: CHILD-PUGH

Variable: Child-Pugh	
Denominación	Child-Pugh
Tipo	Independiente
Naturaleza	Cualitativa
Escala de medición	Nominal
Indicador	Puntaje obtenido de parámetros clínicos y laboratoriales
Unidad de medida	0 = Estadio A 1 = Estadio B 2 = Estadio C
Instrumento	Historia Clínica
Dimensión	Clínica
Definición operacional	Estadio otorgado por rango de puntajes
Definición conceptual	Sistema de estadificación usado para evaluar el pronóstico

VARIABLE 4:

Variable: Severidad de varices esofágicas	
Denominación	Varices esofágicas
Tipo	Dependiente
Naturaleza	Cualitativa
Escala de medición	Nominal
Indicador	Características y medida de las varices esofágicas
Unidad de medida	1 = Grado I = Grado II = Grado III = Grado IV
Instrumento	Historia Clínica
Dimensión	Clínica
Definición operacional	Grado de compromiso de la luz esofágica causada por varices
Definición conceptual	Clasificación de Paquet: Grado I: protrusión escasamente perceptible Grado II: protrusión hasta $\frac{1}{4}$ de luz Grado III: Protrusión hasta $\frac{1}{2}$ luz Grado IV: Protrusión mayor de $\frac{1}{2}$ de la luz

VARIABLE 5

Variable: INDICE DE RECuento PLAQUETARIO/ DIAMETRO ESPLÉNICO	
Denominación	índice de recuento plaquetario/ diámetro esplénico
Tipo	Independiente
Naturaleza	Cuantitativa
Escala de medición	Continua
Unidad de medida	Cociente obtenido de dividir recuento plaquetario y diámetro bipolar esplénico
Instrumento	Ficha de datos
Dimensión	Biológica
Definición operacional	Cociente obtenido en la ficha a través del hemograma e informe ecográfico
Definición conceptual	Predictor no invasivo de varices esofágicas en pacientes cirróticos

V. Capítulo IV: Metodología

4.1. Tipo De Estudio

El diseño de investigación del presente estudio es de tipo Observacional, cuantitativo, Analítico-Correlacional, retrospectivo, transversal

Observacional, por cuanto no existe intervención. Es decir, no se manipulan las variables, sólo se las observa.

Cuantitativo, en razón a que se utiliza datos recogidos de historias clínicas y se estudiará con métodos estadísticos posibles relaciones entre las variables.

Analítico – Correlacional, ya que se pretende estudiar y analizar la relación o asociación entre las 2 o más variables que se van a utilizar en el estudio.

Retrospectivo, ya que se tomaran datos ya obtenidos del informe endoscópico, informe ecográfico y hemograma realizados por el paciente

4.2. Población Y Muestra

AREA DE ESTUDIO: Hospital Nacional Hipólito Unanue

Población de estudio: Será formada por pacientes con cirrosis hepática atendidos en consultorio externo de Gastroenterología durante el periodo de enero a diciembre del 2016

MUESTRA

Unidad de análisis:

Paciente con cirrosis hepática atendido por consultorio externo en el servicio de gastroenterología del Hospital Nacional Hipólito Unanue del periodo enero a diciembre del 2016 que cumpla con los criterios de inclusión.

Unidad de muestreo:

Los datos serán obtenidos a través de la Historia clínica de los pacientes con cirrosis hepática atendidos por consultorio externo en el servicio de gastroenterología del Hospital Nacional Hipólito Unanue del periodo enero a diciembre del 2016 que cumplan con los criterios de inclusión.

Tamaño muestral:

Para determinar el tamaño de la muestra se utilizó la siguiente formula:

$$n = \frac{Z_a^2 * p * q}{d^2}$$

Donde:

$Z_a^2 = 1.96^2$ (ya que la seguridad es del 95%)

p = proporción esperada (Artículo publicado por Kraja Bledar, et al.²⁸ En el cual se ve una prevalencia de Varices esofágicas en pacientes cirróticos es del 81.4% = 0.81)

q = 1 – p (1 – 0.81 = 0.19)

d = precisión (deseamos un 5% =0.05)

n= 236 pacientes

La muestra requerida para un IC: 95% y un intervalo de confianza del 5% es: 236 pacientes. En el presente trabajo, la autora tomó 266 pacientes para una mayor significancia estadística en los resultados.

4.2.1 Criterios De Inclusion Y Exclusion

CRITERIOS DE INCLUSION

Pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática.

Pacientes atendidos por el servicio de Gastroenterología del Hipólito Unanue (Consultorio Externo).

Pacientes que se hayan sometido a endoscopia digestiva alta.

Pacientes que se hayan realizado ultrasonografía abdominal.

Pacientes que se hayan realizado hemograma con resultado de Recuento Plaquetario.

Pacientes cuyos estudios (de laboratorio e imágenes) fueron realizados en un tiempo no mayor a dos semanas.

Pacientes mayores de 18 años de edad.

CRITERIOS DE EXCLUSION

Pacientes con alteración del tamaño esplénico de etiologías distintas a hipertensión portal secundaria a cirrosis hepática: linfomas, leucemias, hiperesplenismo, anemia falciforme, etc.

Pacientes con alteración del recuento plaquetario que no se daba a hipertensión portal secundario a cirrosis hepática: trombocitopenias autoinmunes, trombocitopenia asociada a trastornos linfoproliferativos, idiopáticas, trombocitosis reactivas, plaquetopenia de etiología farmacológica, etc.

Pacientes con cuadro infeccioso, que presenten leucocitosis

Pacientes provenientes del tópico de medicina de emergencia

Pacientes hemodinamicamente inestables, con sangrado gastrointestinal activo

Pacientes que hayan recibido tratamiento para varices esofágicas (endoligadura, quirúrgica, escleroterapia o tratamiento farmacológico)

4.3. Operacionalización De Variables

Se visualizará la matriz de Operacionalización de Variables (Anexo 01)

4.4. Procedimiento Para La Colección De Información

Mediante el uso de una ficha de datos (Anexo 03) que cumpla con los parámetros necesarios para medir las variables establecidas según los objetivos del presente estudio y habiendo solicitado previamente los permisos correspondientes tanto a las autoridades del decanato de la facultad de Medicina de la Universidad Ricardo Palma, así como las del Hospital Nacional Hipólito Unanue, se procederá a recolectar los datos de los pacientes mediante la revisión de historias clínicas previamente seleccionadas teniendo en cuenta los criterios de exclusión para obtener datos fidedignos y de esta manera se pueda realizar el estudio sin ninguna complicación. Una vez obtenida la información, se procederá a tabular los datos y elaborar los gráficos y tablas para así poder formular las conclusiones correspondientes.

INSTRUMENTOS A UTILIZAR Y MÉTODO PARA EL CONTROL DE LA CALIDAD DE DATOS

El instrumento utilizado es una ficha de datos que no amerita validación, ya que ha sido utilizada previamente en un trabajo similar el cual fue aplicado a un trabajo similar realizado aquí en nuestro país en el Hospital Belén de Trujillo.¹⁸; dicha Ficha de Datos fue elaborada y estructurada en función a las necesidades del estudio.

Para el presente estudio se utilizará la Ficha de Datos recoge datos sociodemográficos, además de los valores séricos y de imagen requeridos para realizar la formulación del predictor (ver anexo 2).

PROCEDIMIENTOS PARA GARANTIZAR ASPECTOS ÉTICOS EN LA INVESTIGACIÓN CON SERES HUMANOS

El presente trabajo no colisiona con los aspectos éticos. Toda vez que, se solicitó los permisos respectivos tanto a la Facultad de Medicina de la Universidad Ricardo Palma como al Hospital Nacional Hipólito Unanue. Es importante saber que la ficha de datos no recoge datos para identificación, más que la numeración de Historia Clínica, serán manejados de forma confidencial y no perjudicando de ninguna manera a los participantes del estudio.

ANÁLISIS DE RESULTADOS

MÉTODOS DE ANÁLISIS DE DATOS SEGÚN TIPO DE VARIABLES.

El método que se emplea para el análisis de los datos es la estadística analítica orientado a la elaboración y obtención de las principales medidas del estudio. Se utilizarán los estadísticos de, V de Cramer, Índice de Youden, χ^2 . Para la demostrar la asociación de la Índice recuento plaquetario/diámetro bipolar y el Grado de Varices Esofágicas se utilizará el Odds Ratio. Los resultados obtenidos, previa discusión, permitirán confirmar o rechazar las hipótesis planteadas en la investigación. Entonces, por lo dicho anteriormente, la presentación de los resultados se presentará básicamente, a través de cuadros y gráficas.

PROGRAMAS A UTILIZAR PARA ANÁLISIS DE DATOS

Para el análisis de los datos se usará el software estadístico IBM SPSS v.23 (Statistical Package for Social and Sciences) y también para la elaboración de algunos gráficos se utilizará Microsoft Excel.

VI. Capítulo V: Resultados Y Discusión

5.1 Resultados

Entre los meses enero-diciembre del 2016, se tomó como muestra, 266 pacientes con diagnóstico de Cirrosis Hepática atendidos por Consultorio externo del Servicio de Gastroenterología del Hospital Nacional Hipólito Unanue. De acuerdo al grado de varices esofágicas se divide en 2 grupos: Grado I y II como Várices pequeñas (bajo riesgo de sangrado); Grado III y IV como Várices grandes (alto riesgo de sangrado) en relación 1:1.

La distribución de pacientes: 133 pacientes con varices pequeñas o bajo riesgo: grado I 27 pacientes (10.2%), grado II 106 pacientes (39.8%) y 133 pacientes con varices grandes o de alto riesgo: grado III 103 pacientes 38.7% y grado IV 30 pacientes (11.3%). (Tabla N°01 y Gráfico N°01)

Tabla N°1. Frecuencia por Grados de Várices Esofágicas. Hospital Nacional Hipólito Unanue Enero-Diciembre 2016

		Frecuencia	Porcentaje %	Total
<i>VARICES PEQUEÑAS</i>	GRADO I	27	10,2	133
	GRADO II	106	39,8	
<i>VARICES GRANDES</i>	GRADO III	103	38,7	133
	GRADO IV	30	11,3	
		266	100	

Grafico N° 1: Distribución de Várices esofágicas en porcentaje

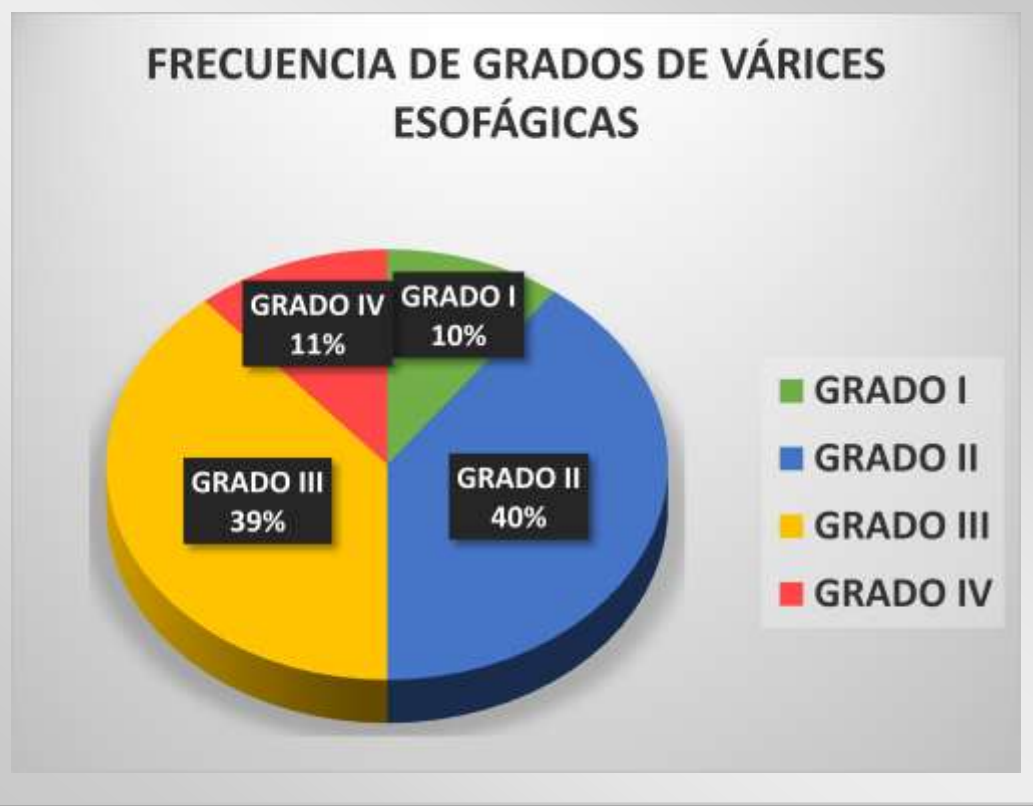


Tabla N° 02. Características de los pacientes incluidos en el estudio en el Hospital Nacional Hipólito Unanue

Características	Varices Esofágicas de Alto Riesgo (N=133)	Varices Esofágicas de Bajo Riesgo (N=133)	Significancia (p)
<i>EDAD</i>	66,65 ± 5,8	61,53 ± 7,1	0.63
<i>SEXO</i>			0.88
<i>Femenino</i>	27 (20.3%)	28 (21.1%)	
<i>Masculino</i>	106 (79.7%)	105 (78.9%)	
<i>CHILD-PUGH</i>			<0.001
<i>Estadio A</i>	0 (0%)	86 (64.7%)	

<i>Estadio B</i>	76 (57.1%)	47 (35.3%)	
<i>Estadio C</i>	57 (42.9%)	0 (0%)	
<i>RECUENTO PLAQUETARIO</i>	115 654,14 ± 8795	127 375,94 ± 13176	<0.001
<i>DIÁMETRO BIPOLAR ESPLÉNICO (MM)</i>	131,52 ± 3,4	126,86 ± 4,5	0.1

* Valores ± corresponden a desviación Estándar

Las características Sociodemográficas fueron: (Tabla N°02)

Edad: los pacientes con varices esofágicas grandes poseen el promedio de 66.6 años con desviación estándar de ± 5,8 años; los pacientes con várices pequeñas presenta el promedio de 61,53 años de edad con desviación estándar de 7,1 años.

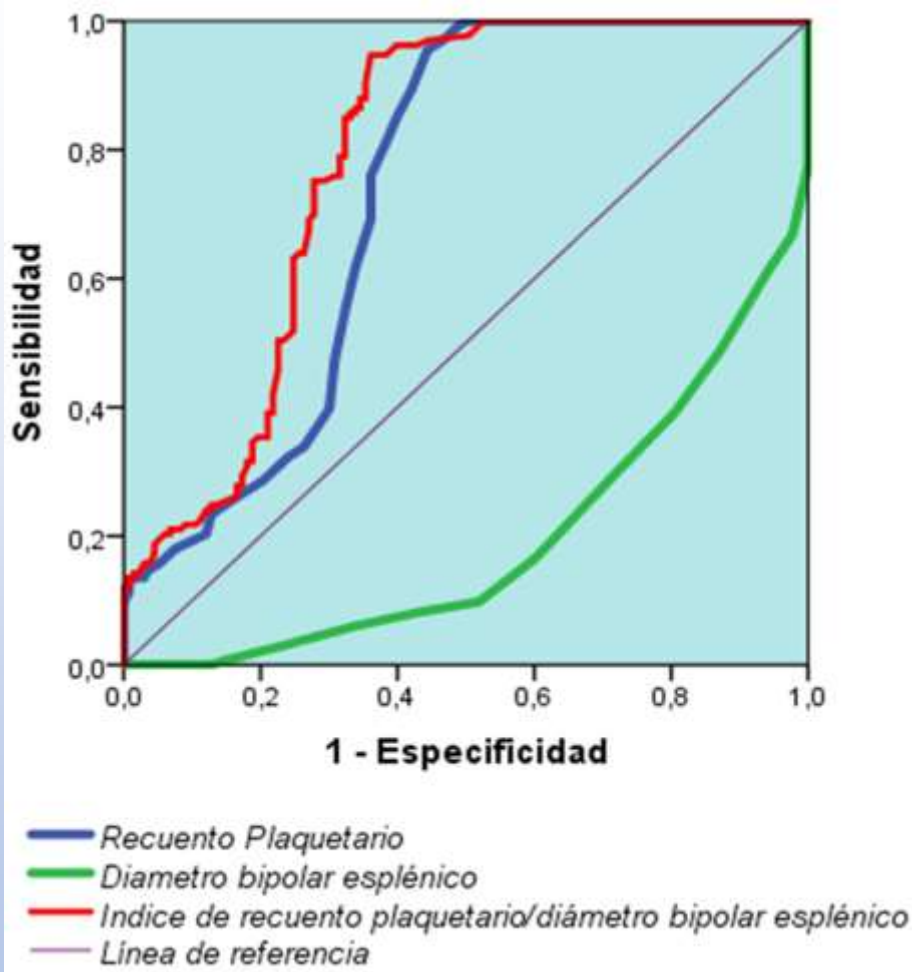
Sexo: el grupo de várices grandes presenta 27 pacientes de sexo femenino (20.3%) y 106 de sexo masculino (79.7%). Grupo de várices pequeñas presenta 28 pacientes de sexo femenino (21.1%) y 105 de sexo masculino (78.9%). Relación 4:1

Estadio Child Pugh:
- Grupo várices grandes no posee pacientes en estadio A, 76 pacientes en estadio Child B (57.1%) y 57 pacientes en estadio Child C (42.9%)
- A diferencia del grupo varices pequeñas con 86 pacientes en estadio A (64.7%), 47 pacientes en estadio B (35.3%) y ningún paciente en estadio Child C. Presenta asociación estadísticamente significativa (p<0.001).

Recuento Plaquetario: el grupo de varices grandes presenta un promedio de 115 654,14 con desviación estándar de 8795 y el grupo de varices pequeñas posee un promedio de 127 375,94 con desviación estándar de 13176. Presenta asociación estadísticamente significativa (p<0.001).

Diámetro Bipolar esplénico: el grupo varices grandes posee el promedio de 131,52mm con desviación estándar de 3,4mm mientras que el grupo de varices pequeñas tiene promedio de 126,86mm con desviación estándar de 4,5mm.

Grafico N°02: Representación de la curva ROC para el índice número de plaquetas/diámetro mayor del bazo como predictor de la presencia de várices Esofágicas de significancia clínica



La precisión diagnóstica se comparó mediante el área bajo la curva ROC (AROC) (Gráfico N°02). El AROC fue mayor para la variable Recuento plaquetario/diámetro esplénico (rojo) que recuento plaquetario (azul).

La medida diámetro esplénico (verde) se muestra por bajo la línea de referencia.

Tabla N°3 Área bajo la curva ROC de las variables de resultado de prueba en forma independiente

	Área	Error estándar	p	IC 95%	
				Límite inferior	Límite superior
Recuento Plaquetario	0,734	,032	<0.001	,671	,797
Diámetro bipolar esplénico	0,196	,026	<0.001	,144	,247
Índice de recuento plaquetario/diámetro bipolar esplénico	0,787	,029	<0.001	,730	,844

AREA BAJO LA CURVA

- Valores entre 0.5 a 0.69: Exactitud baja para la prueba en estudio
- Valores entre 0.7 y 0.89: Exactitud intermedia para la prueba en estudio.
- Valores mayores de 0.9: Exactitud alta para la prueba en estudio

El Área bajo la curva ROC (AROC) para las variables en forma independiente y la asociación en cociente Recuento plaquetario/diámetro esplénico fueron: (Tabla N°03)

La precisión diagnóstica del recuento de plaquetas (AROC) fue de 0.734 (standard error 0.03, IC 95% = 0.671–0.797) $p < 0.001$

La precisión diagnóstica del diámetro esplénico (AROC) fue de 0.196 (standard error 0.03, IC 95% = 0.144–0.247) $p < 0.001$

La precisión diagnóstica del índice recuento plaquetas/diámetro esplénico (AROC) fue de 0.787 (standard error 0.03, IC 95% = 0.730–0.844) $p < 0.001$.

Se evidencia que la medición del diámetro esplénico como prueba diagnóstica posee exactitud baja, mientras que el Recuento plaquetario tiene una precisión diagnóstica *intermedia*, sin embargo la asociación recuento plaquetario/diámetro esplénico posee la mayor precisión entre estas tres.

AROC recuento plaquetario/diámetro esplénico: 0.787 (~0.79)

Lo cual se interpreta:

“Un paciente seleccionado aleatoriamente del grupo con várices esofágicas grandes, tendrá 79% de las veces un valor inferior en el índice recuento plaquetario/diámetro esplénico, respecto a pacientes del grupo de várices esofágicas pequeñas”.

Según el Índice de Youden (Gráfico N°03), el punto 957 del índice recuento plaquetario/diámetro esplénico, es el de mejor relación sensibilidad-especificidad, por lo que se realizó Tablas cruzadas con el valor mencionado (957) y 960, dando valores iguales en % de Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y negativo (VPN) (tabla N°04).

Punto de corte: índice Recuento plaquetario/Diámetro esplénico: **960**

Por lo que se toma como Prueba Positiva: ≤ 960 y Negativa: > 960

Grafico N°03: Índice de Youden del Recuento plaquetario/Diámetro esplénico y Tamaño de varices esofágicas

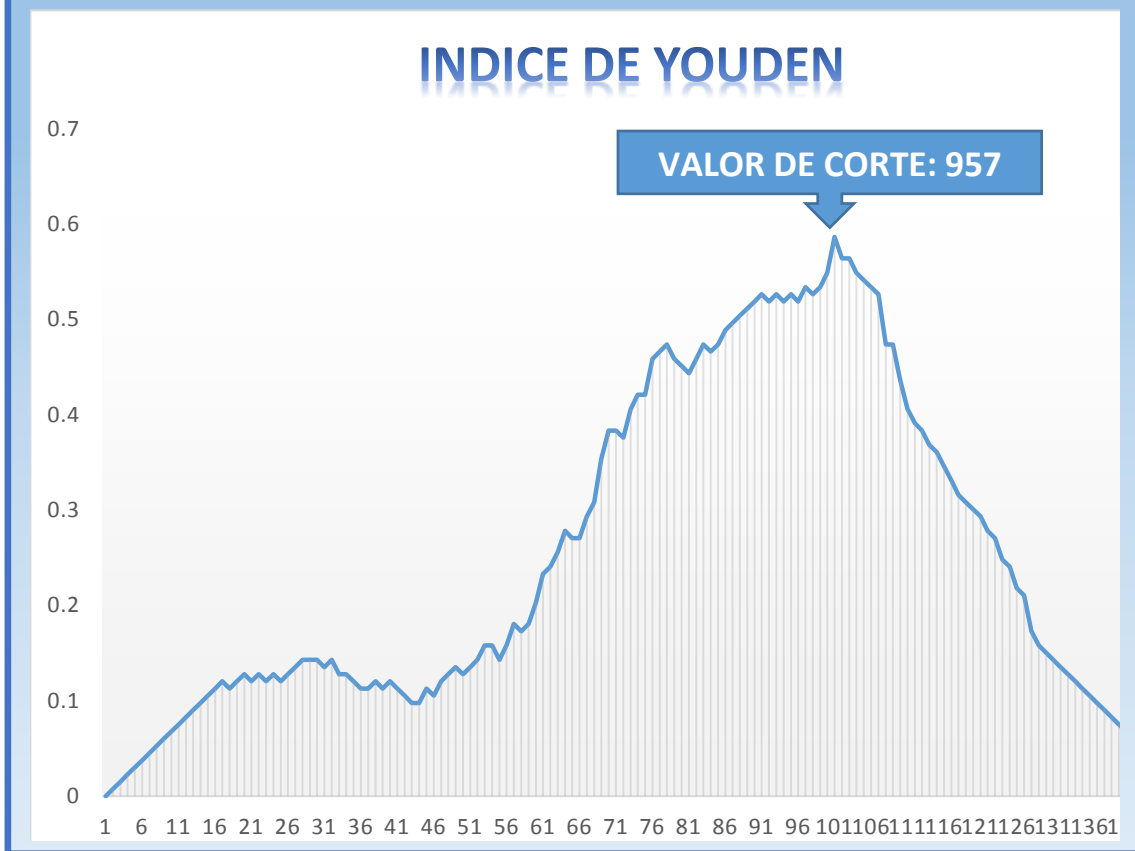
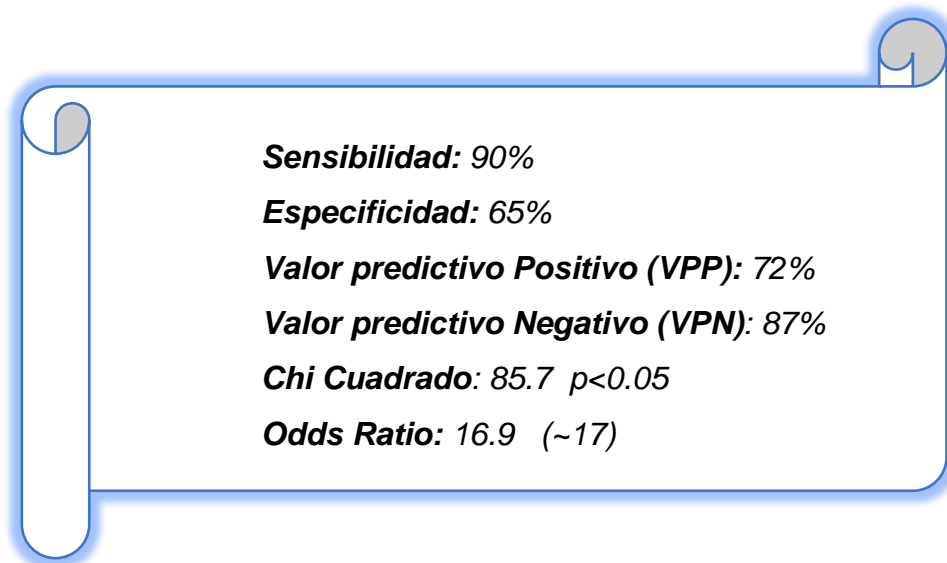


TABLA N°04: Valor del Índice recuento plaquetario/Diámetro esplénico, como predictor de varices esofágicas grandes; con punto de corte de 960

	Varices Grandes	Varices Pequeñas	TOTAL
POSITIVO ≤ 960	120 (90,2%)	47 (35,3%)	167 (62,8%)
NEGATIVO >960	13 (9,8%)	86 (64,7%)	99 (37,2%)
TOTAL	133 (100%)	133 (100%)	266 (100%)



Se comprobó que “Existe relación estadísticamente significativa entre el tamaño de varices esofágicas y la prueba diagnóstica de recuento plaquetario/diámetro esplénico con corte en 960”, poseer la prueba positiva conlleva mayor probabilidad de tener varices grandes que si esta resultase negativa.

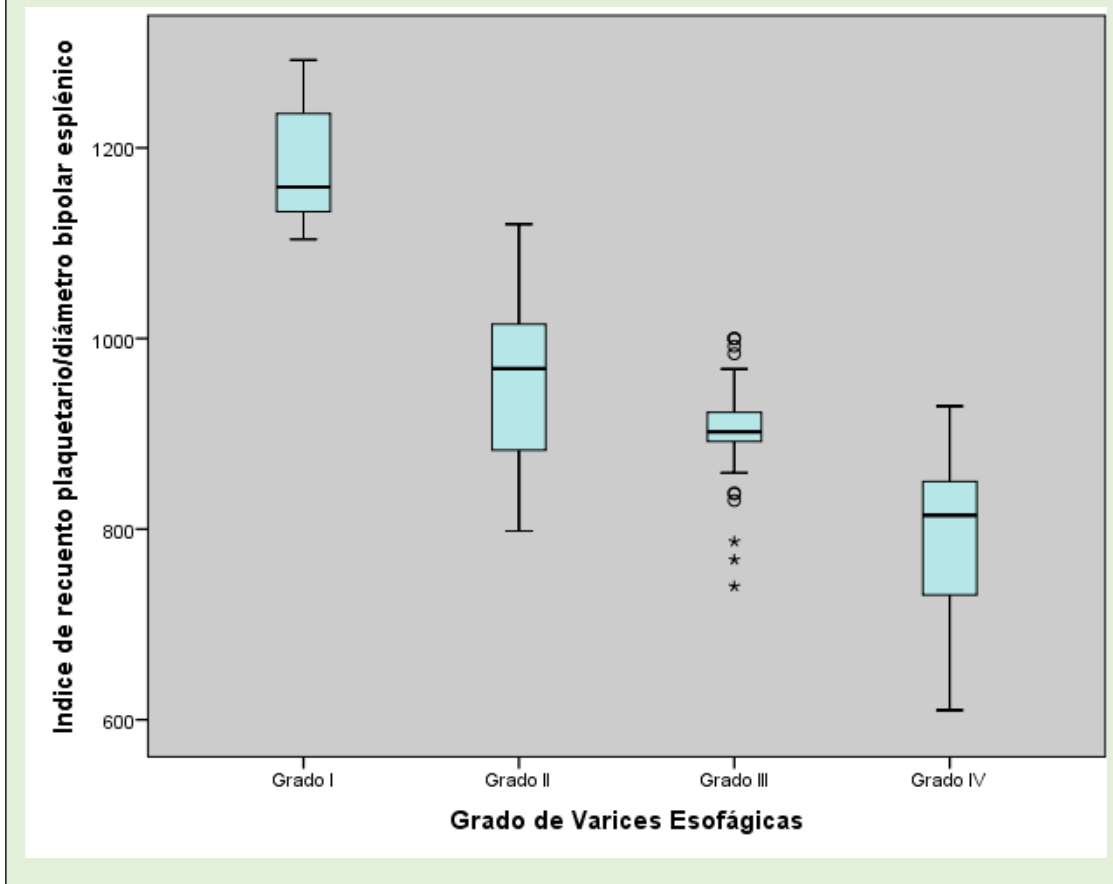
Según el resultado Odds Ratio:

“Los pacientes con prueba Positiva presentan 17 veces más riesgo de poseer varices grandes en comparación de aquellos con prueba Negativa”

Para determinar si el test recuento plaquetario/diámetro esplénico es un factor de riesgo de severidad de las varices esofágicas. Se precisó la distribución del cociente recuento plaquetario/diámetro esplénico según los 4 grados de varices esofágicas.

“El cociente disminuye conforme al avance en grados de las vrices esofágicas” o “A mayor grado de varices esofágicas, el cociente será menor” Muestra relación inversamente proporcional. (Grafico N°04)

Grafico N° 04: Diagrama de Caja del Índice recuento plaquetario/diámetro esplénico según grado de Varices esofágicas



Así, el grado I de varices esofágicas, posee el promedio del cociente: 1180; el grado II: 962; el grado III: 906 y grado IV: 790. (Tabla N°05)

Estando así el grado III y IV (Varices grandes, de alto riesgo de sangrado) en promedio por debajo del punto de corte para este estudio (≤ 960).

Para poder determinar la asociación entre el score Child-Pugh con el cociente recuento plaquetario/diámetro esplénico. Se halló la frecuencia de pruebas positivas de acuerdo a los estadios (Gráfico N°05) y se construyó una tabla cruzada de acuerdo a la severidad de estadios Child Pugh. (Tabla N°06)

Tabla N°05: Distribución del cociente recuento plaquetario/diámetro esplénico de acuerdo al grado de varices esofágicas

		Grado de Varices Esofágicas	Estadístico	Error Estándar	
Índice de recuento plaquetario/diámetro bipolar esplénico	Grado I	Media	1179.48	10.922	
		IC 95%	Límite inf.	1157.03	
			Límite sup.	1201.93	
		Mediana	1159.00		
		Varianza	3220.721		
		Desviación estándar	56.751		
		Mínimo	1104		
		Máximo	1292		
	Grado II	Media	961.82	8.522	
		IC 95%	Límite inf.	944.92	
			Límite sup.	978.72	
		Mediana	968.50		
		Desviación estándar	87.736		
		Mínimo	798		
		Máximo	1120		
	Grado III	Media	905.72	4.118	
		IC 95%	Límite inf.	897.55	
			Límite sup.	913.89	

		Mediana	902.00		
		Desviación estándar	41.792		
		Mínimo	740		
		Máximo	1000		
	Grado IV	Media	790.33	15.470	
		IC 95%	Límite inf.	758.69	
			Límite sup.	821.97	
		Mediana	814.50		
		Desviación estándar	84.735		
		Mínimo	610		
		Máximo	929		

Los pacientes en estadio Child A poseen solo el 19% prueba positiva, en comparación al Estadio Child C, el cual es positivo en 93% de los pacientes.

La distribución de la prueba diagnóstica de acuerdo al Estadio Child:

Estadio Child A: 17 pacientes (19.8%) presentan prueba Positiva, y 69 pacientes (80.2%) presentan prueba negativa

Estadio Child B: 97 pacientes (78.9%) presentan prueba Positiva y 26 pacientes (21.1%) presentan prueba negativa

Estadio Child C: 53 pacientes (93%) presentan prueba Positiva y 4 pacientes (7%) presentan prueba negativa

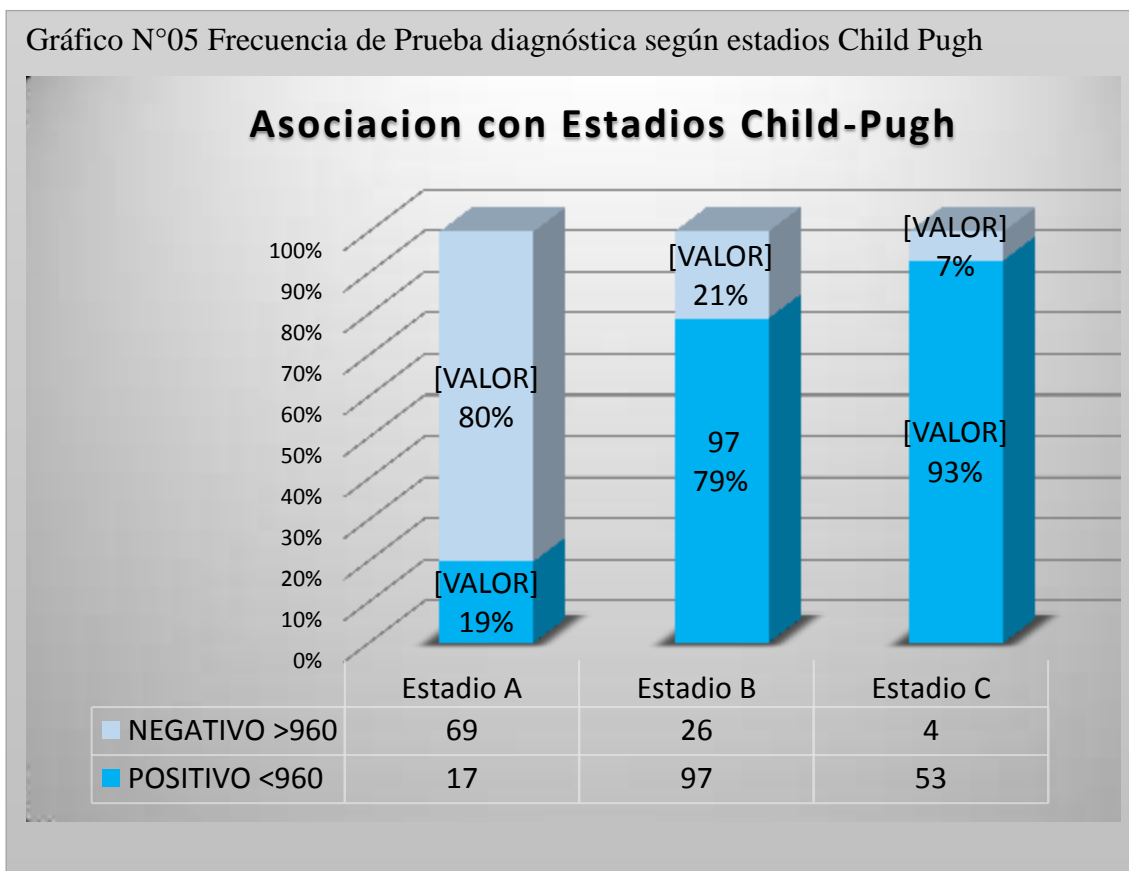


Tabla N°06. Asociación entre Estadios Child-Pugh y prueba diagnóstica Índice recuento plaquetario/Diámetro esplénico para vórices de significancia clínica

	ESTADIO CHILD PUGH			Total
	Estadio A	Estadio B	Estadio C	
POSITIVO <960	17 (19.8%)	97 (78.9%)	53 (93.0%)	167 (62.8%)
NEGATIVO >960	69 (80.2%)	26 (21.1%)	4 (7.0%)	99 (37.2%)
Total	86 (100%)	123 (100%)	57 (100%)	266 (100%)

Se halló el nivel de asociación entre el cociente recuento plaquetario/diámetro esplénico y los estadios Child Pugh con la prueba estadística *V de Cramer*

V de Cramer:	0:	Nada de Relación
	0.50:	Relación Moderada
	0.70:	Relación Moderada-Alta
	1:	Relación Perfecta

Prueba de asociación: V de Cramer: **0.63** $p < 0.001$

Indica relación moderada-alta entre el estadio Child Pugh y el índice recuento plaquetario/diámetro bipolar esplénico con el punto de corte ≤ 960 .

5.2 Discusión

Este estudio analizó a la población de pacientes con cirrosis hepática y varices esofágicas diagnosticadas a través de Endoscopia digestiva alta. Los pacientes fueron divididos con relación 1:1 de acuerdo a la presencia de varices esofágicas de alto grado o grandes (Grado III y IV) y varices de bajo riesgo o pequeñas (Grado I y II).

Respecto a las características sociodemográficas del estudio la variable edad muestra gran similitud entre ambos grupos. El promedio en pacientes con varices de alto riesgo de 66.6 años y el de varices de bajo riesgo de 61.53 años; siendo el grupo de varices de Alto Riesgo el que posee mayor edad. Mosqueira en 2011 publicó un estudio similar, la población fue de pacientes usuarios del Hospital Daniel Alcides Carrión-Callao; obtuvo el promedio de edad: 60.74 años (la cual incluye a pacientes con cirrosis hepática con y sin varices esofágicas, sin distinción por grupo), muy similar a la encontrada en este estudio⁸.

Milla en el año 2016 realizó el estudio en el Hospital Belén Trujillo. Dividió la población de acuerdo a presencia o ausencia de várices esofágicas y obtuvo el promedio de edad de 63.8 y 61.4 años de edad respectivamente³⁰. En este estudio, como en los mencionados, se comprueba que de acuerdo a la evolución natural de la enfermedad, a mayor edad, la frecuencia de varices esofágicas aumenta. No se hallaron estudios que describan las edades promedio para grupos de varices esofágicas de acuerdo a tamaño (grandes y pequeñas).

En este estudio, el sexo masculino tiene mayor porcentaje; siendo en el grupo de varices de alto riesgo: 80% y en el de bajo riesgo representa el 79%. El sexo femenino representa en el grupo de alto riesgo: 20% y en el de bajo riesgo es del 21%.

Por tanto, la edad y género presentan homogeneidad en ambos grupos. Y por los valores de significancia (p) 0.63 y 0.88 para edad y sexo respectivamente, se demostraron que no existe asociación estadísticamente significativa.

Se halló diferencias en el promedio de recuento plaquetario y de diámetro bipolar esplénico. En el grupo de varices con alto riesgo se mostró un menor recuento plaquetario ($115\,654,14 \pm 8795$) en comparación al grupo de varices de bajo riesgo. Respecto al diámetro bipolar esplénico, el mayor promedio se halló en el grupo de

várices grandes: $131,52 \pm 3,4\text{mm}$ en comparación al grupo de várices pequeñas. Solo el Recuento plaquetario mostró asociación estadísticamente significativa.

Estudios similares se han realizado de acuerdo a la presencia o ausencia de varices esofágicas y han propuesto un punto de corte (≤ 909)^{7, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16} en población de pacientes cirróticos del hemisferio norte, por lo que no se puede extrapolar ese punto de corte para nuestra población. No se ha encontrado estudios que comparen grupos de acuerdo a la severidad de las varices esofágicas (grandes y pequeñas, bajo y alto riesgo de sangrado), por lo que no se puede hacer mayor comparación entre resultados.

Las variables de recuento plaquetario y diámetro bipolar esplénico como predictores de varices esofágicas de alto riesgo pueden ser sustentadas por la misma fisiopatología de la evolución natural de la cirrosis hepática. Gracias al aumento de la presión venosa del hígado, aparecen las complicaciones como son la formación de venas colaterales e hipervascularización del bazo (esplenomegalia congestiva e hipertrófica), es por este mecanismo que hay redistribución de las plaquetas de la circulación sanguínea a la del bazo, resultando en la disminución del recuento plaquetario (trombocitopenia)²⁸. En el presente trabajo se evidencio la correlación inversa entre estas dos variables. ($p < 0.001$ para recuento plaquetario y $p = 0.1$ para diámetro mayor del bazo en nuestro análisis univariado).

Se comparó la precisión diagnóstica de las pruebas no invasivas; a) recuento plaquetario, b) diámetro mayor del bazo y c) cociente recuento plaquetario/diámetro bipolar esplénico; a través del área bajo la curva ROC (AROC). Se demostró que al asociar recuento plaquetario y diámetro bipolar esplénico como índice; posee mayor exactitud diagnóstica (AROC: 0.79, standard error 0.03, IC 95% = 0.730–0.844; $p < 0.001$).

Se halló el punto de corte con mayor relación sensibilidad-especificidad con el Índice de Youden, siendo este el punto 957 (~960) cuya sensibilidad se estima en 90%, especificidad: 65%, VPP: 72% y VPN: 87%, Chi cuadrado: 85.7% ($p < 0.05$) y Odds Ratio: 17.

Por tanto la prueba diagnóstica es positiva con valores ≤ 960 . El índice positivo (≤ 960) identifica al 90% de los pacientes con varices esofágicas de

alto riesgo y habrá un 10% de pacientes con varices de alto riesgo que no serán diagnosticados con esta prueba (falsos negativos). El índice negativo (>960) identifica al 65% de pacientes con varices esofágicas de bajo riesgo, pero el 35% de los pacientes con varices esofágicas de bajo riesgo tendrán la prueba positiva (falsos positivos).

Si la prueba es positiva, el paciente tiene una probabilidad del 72% de tener varices esofágicas de alto riesgo, pero si la prueba es negativa el paciente posee una probabilidad del 87% de no tener varices esofágicas grandes. El chi cuadrado y el Odds ratio indicó la asociación estadísticamente significativa como factor de riesgo, (La prueba positiva indica 17 veces más riesgo de poseer varices esofágicas de alto riesgo en comparación a la prueba negativa).

Se analizó la relación de Estadios Child Pugh y el cociente recuento plaquetario/diámetro mayor de bazo, se obtuvo V de Cramer: 0.63, indica una relación moderada-alta estadísticamente significativa. A mayor avance en estadios de la enfermedad, mayor cantidad de pacientes obtuvo la prueba positiva.

Velásquez, R en el año 2015 utiliza el índice con punto de corte en ≤ 909 en el Hospital Sabogal, al dividir la muestra según presencia y ausencia de várices esofágicas, obtiene una sensibilidad de 74% y especificidad del 43%, además también lo comparó con los pacientes que poseen varices grandes (Grados 2 y 3; 44 pacientes) y varices pequeñas (grado 0 y 1; 81 pacientes). Se calculó una mayor sensibilidad de la prueba 86.4%, sin embargo la Especificidad disminuyó al 39.5%, por lo que, para aquella muestra, la prueba diagnóstica no fue efectiva para el diagnóstico de varices esofágicas ni para el diagnóstico de várices esofágicas grandes, ni mostró asociación estadísticamente significativa⁹. Mosqueira, 2011 realizó su estudio en el Hospital Loayza, su muestra es reducida (47pacientes), la sensibilidad de la prueba diagnóstica con corte de ≤ 909 ; es escasa (40%) para el diagnóstico de varices esofágicas, sin embargo al realizar el estudio para diagnóstico de varices grandes versus pequeñas, la sensibilidad aumenta al 50%, con un AROC: 0.714 $p < 0.05$, con asociación estadísticamente significativa. En ese estudio, el cociente recuento plaquetario/diámetro esplénico no fue efectivo⁸.

En estos dos estudios se evidenció que la prueba diagnóstica posee mayor sensibilidad cuando se emplea de acuerdo al tamaño de las varices esofágicas (grandes y pequeñas),

en comparación a la presencia o ausencia de varices esofágicas en pacientes con cirrosis hepática. Pero no han podido alcanzar una sensibilidad $>80\%$ para ser tomadas como buenos predictores; esto puede deberse a que han tomado los puntos de corte de la población del hemisferio norte y no se buscó el punto de corte de mayor relación sensibilidad-especificidad para su población de estudio.

Miranda, D en 2014 con población del Hospital de Belén, Trujillo, utilizó un punto de corte distinto (≤ 1000), con el que obtuvo sensibilidad: 63%, especificidad del 91%, VPP del 87% y VPN de 17%. Concluye que el cociente presenta efectivamente valor como predictor de varices. No se puede conocer si la especificidad de la prueba hubiese aumentado en caso se comparasen grupos de acuerdo a la severidad de las varices⁷.

Este estudio comprobó el valor del cociente recuento plaquetario/diámetro esplénico para el diagnóstico no invasivo de varices esofágicas de alto riesgo. El diagnóstico Gold estándar de las varices esofágicas es a través de la visualización directa por endoscopia digestiva alta⁵.

En un futuro cercano, la población con enfermedades crónicas como la cirrosis hepática irá en incremento, y la búsqueda por pruebas de screening no invasivas, con cálculo fácil y accesible tanto en consulta médica como en el área de hospitalización, van a ser requeridas.

Desde el punto de vista financiero, la realización de este cociente no acarrea mayores costos para el estado peruano quien financia en su mayoría a los pacientes. Los exámenes requeridos son: el hemograma, realizado de control periódico para este grupo de personas y la ecografía, la cual se realiza con gran frecuencia. De este estudio resulta que el índice recuento plaquetario/diámetro esplénico es un marcador útil para el screening, triaje o la estratificación de pacientes que con mayor urgencia necesitan realizarse el procedimiento de endoscopia digestiva alta.

VII. Capítulo VI: Conclusiones Y

Recomendaciones

6.1 Conclusiones

- El índice Recuento plaquetario/diámetro bipolar esplénico, presenta valor como predictor de varices esofágicas en pacientes con cirrosis hepática, y puede ser utilizada en consultorio externo como screening. (Alta sensibilidad: 90%). El índice recuento plaquetario/diámetro esplénico posee exactitud intermedia como prueba diagnóstica (AROC: 0.79). La prueba positiva otorga 17 veces más riesgo de poseer varices de alto riesgo de sangrado.
- La edad promedio de paciente con cirrosis hepática en presentar varices de alto riesgo de sangrado es de 66 años. El género masculino presenta mayor frecuencia la cirrosis hepática, en relación 4:1.
- La prevalencia de varices esofágicas grado I es 10.2%, grado II 39.8%, grado III 38.7% y grado IV 11.3%.
- El mejor punto de corte para el índice recuento plaquetario/diámetro esplénico, como diagnóstico no invasivo de varices esofágicas en esta población fue de ≤ 960 . La prueba obtuvo sensibilidad del 90%, y especificidad de 65%
- El cociente P/DBE posee VPP 72% y VPN 87%.
- Existe asociación inversamente proporcional entre el cociente P/DBE y la severidad en grados de varices esofágicas
- Todos los pacientes con varices esofágicas de alto grado poseen estadio clínico Child Pugh B y C.

6.2 Recomendaciones

- Se recomienda que este trabajo se extrapole a otros hospitales de mismo nivel de atención en otros distritos de Lima, con la distinción de grupos de acuerdo a severidad de varices esofágicas, y se pruebe otros puntos de corte.
- Por la fisiopatología de las varices esofágicas sería interesante analizar otros predictores no invasivos, como la variable de diámetro de Vena Porta con recuento plaquetario o diámetro de Vena porta con diámetro bipolar esplénico.
- Se recomienda en trabajos similares, incluir la variable etiología, ya que la causa viral y alcohólica, informaría de problemas sociales en la población estudiada.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. MINSA, O. D. (2014). PRINCIPALES CAUSAS DE MORTALIDAD – PERU
2. FARFAN Gustavo, C. C. (2002). Mortalidad por enfermedades digestivas y hepatobiliares en el Peru 1995 - 2000. Revista gastroenterologia, v.22 n.4.
3. DM, J. (2002). Endoscopic Screening for varices in cirrhosis: findings, implications and outcomes. Gastroenterology, 122:1620-1630.
4. D'Amico G, G.-P. J. (2006). Hepatic vein pressure gradient reduction and prevention of variceal bleeding in cirrhosis: a systemic review. Gastroenterology, 131 (6): 1611.
5. Giannini E., Z. A. (2006). Platelet count/spleen diameter ratio for the noninvasive diagnosis of esophageal varices: Results of a Multicenter Prospective, Validation Study. American Journal of Gastroenterology, 101:2511-2519.
6. Bustíos C, D. M. (2005). Características Epidemiológicas y Clínicas de. Rev Gastroenterol Perú; , 27: 238-245.
7. MIRANDA ENRÍQUEZ, J. D. (2014). Índice Recuento Plaquetario/Diámetro Esplénico, como Predictor de Várices Esofágicas en Cirrosis Hepática. Hospital Belén de Trujillo. Trujillo.
8. Mosqueira Jorge R, J. B. (2011). Evaluación del Test Diagnóstico Índice Número. Rev. Gastroenterol. Perú; , 31-1: 11-16.
9. VELASQUEZ BERNALES, R.M. (2015). Índice Número de plaquetas/Diámetro mayor del bazo como predictor de presencia de várices esofágicas en pacientes con cirrosis hepática. Repositorio Académico USMP, 1-50
10. Infante Velasquez M., R. V. (2013). Cociente conteo de plquetas/diámetro bipolar del bazo menos que 909 para predecir varices esofágicas. Revista Cubana de Medicina Militar, 42(3): 451-456.
11. Gonzales Ojeda A, C.-G. G.-S. (2014). Platelet count/spleen diameter ratio to predict esophageal varices in Mexican patients with hepatic cirrhosis. World J Gastroenterol, 28;20(8):2079-84.
12. Gianini E, B. P. (2003). Platelet count/spleen diameter ratio: Proposal and validation of non-invasive parameter to predict the presence of oesophageal varices in patient with liver cirrhosis. Gut, 52(8):1200-5.

13. Waqas Wahid Baig, M. N. (2008). Platelet count to spleen diameter ratio for the diagnosis of esophageal varices: Is it feasible? . *Can J Gastroenterol.*, 22(19): 825-828.
14. Mona A. Abu El Makarem, M. E. (2011). Platelet count/bipolar spleen diameter ratio for the prediction of esophageal varices: The special Egyptian situation. *Hepat Mon.*, 11(4): 278-284.
15. Agha A, A. M.-H. (2011). Use of the Platelet Count/Spleen Diameter Ratio for the Noninvasive Diagnosis of Esophageal Varices in Patients with Schistosomiasis. *Saudi J Gastroenterol.*, 17(5): 307-11.
16. Barrera F, r. A.-A. (2009). Platelet count/Spleen diameter ratio for non-invasive prediction of high risk esophageal varices in cirrhotic patients. *Ann Hepatol.*, 8(4)325-30.
17. Colli A, G. J.-W. (2017). Platelet count, spleen length, and platelet-to-spleen length ratio for the diagnosis of oesophageal varices in people with liver disease. *Búsqueda de estudios clínicos. Cochrane Database Syst Rev*, (10): CD008760.
18. Eric Goldberg, M. (2017). La cirrosis en adultos: etiología, manifestaciones clínicas y diagnóstico . *UpToDate*.
19. Dávalos Moscol, M. (2003). Epidemiología de la cirrosis hepática en el Perú. *Enfermedades del Aparato Digestivo*, 26-30.
20. Malpica-Castillo, A. (2013). Mortalidad y readmisión en pacientes cirróticos hospitalizados en un hospital general de Lima, Perú. *Revista de Gastroenterología del Perú*, vol 33.
21. PP, A. (1978). The morphology of cirrhosis. Recommendations on definition, nomenclature, and classification by a working group sponsored by the World Health Organization. *J Clin Pathol*, 31(5):395.
22. Pugh RN, M.-L. I. (1973). Transección del esófago de sangrado Várices esofágicas. *British Journal Surgery*, 646-49.
23. Schuppan, D. y. (2008). Cirrosis hepática. *The Lancet*, 838-851.
24. Ellis G, G. D. (1978). Serum enzyme tests in diseases of the liver and biliary tree. *American Journal Clinic Pathology*, 70(2):248.
25. Merli M, N. G. (2003). Incidence and natural history of small esophageal varices in cirrhotic patients. *J Hepatology*, 38(3): 266.

26. ND, G. (1992). Prevention of initial variceal hemorrhage. *Gastroenterology Clinic North American*, 21(1):149.
27. Banares R, A. A.-d.-A.-M. (2002). Endoscopic treatment versus endoscopic plus pharmacologic treatment for acute variceal bleeding: a metaanalysis. *Hepatology*, 35: 609-615.
28. KRAJA BLENDAR, I. M. (2017). Predictors od esophageal varices and first variceal bleeding in liver cirrhosis patients. *World Journal of Gastroenterology*, 4806-4814.
29. GUTIERREZ VARGAS, SANTIAGO ESNEYDER. (2017). Valor del recuento plaquetario y del diámetro mayor del bazo para el diagnóstico de varices esofágicas en adultos con cirrosis. Hospital Regional Docente de Trujillo. Universidad Nacional de Trujillo. Revisado el 19 de Enero del 2018 en <http://dspace.unitru.edu.pe/handle/UNITRU/9433>.
30. MILLA APAZA, MICHEL ANDRES. (2016). Índice asparatatoaminotransferasa/recuento plaquetario como predictor de formación de varices esofágicas en pacientes con cirrosis hepática. Hospital de Belén en Trujillo. Universidad Privada Antenor Orrego. Revisado el 19 de Enero del 2018 en <http://repositorio.upao.edu.pe>.

ANEXOS

Anexo 1. Descripción de variables y escalas de medición

VARIABLE	Definición Conceptual	Definición Operacional	TIPO	ESCALA	INDICADOR	INDICE
		Variable dependiente				
Severidad de Varices esofágicas	colaterales porto-sistémicas formadas en la submucosa del esófago inferior por la Hipertensión portal	Escala dividida en Grave y No grave de acuerdo al grado de Varices esofágicas por endoscopia digestiva alta	cualitativa	nominal	Endoscopia digestiva alta	Bajo riesgo: Grado I y II Alto Riesgo: Grado III y IV
		Variable independiente				
Índice recuento plaquetario/diámetro esplénico	Índice predictivo no invasivo de Varices Esofágicas	Cociente dado por la división de recuento plaquetario con diámetro esplénico	cuantitativa	continua	Valores de laboratorio de recuento plaquetario e informe ecográfico del diámetro mayor del bazo	$\frac{mm^3}{mm}$
		Variables intervinientes				
Sexo	Género orgánico de una persona	Género señalado en la historia clínica	Cualitativa	nominal	Historia clínica	Masculino Femenino
Edad	Tiempo transcurrido en años desde el nacimiento de un ser vivo.	Tiempo de vida en años cumplidos de la persona evaluada.	cuantitativa	discreta	Historia clínica	Años

Child-Pugh	Sistema de estadificación usado para evaluar el pronóstico	Estadio otorgado por rango de puntajes	Cualitativa	Ordinal	Historia Clínica	Estadio A Estadio B Estadio C
-------------------	--	--	-------------	---------	------------------	-------------------------------------

Anexo 2: Matriz de Consistencia

MATRIZ DE HIPÓTESIS		DE INDICADORES		CONSISTENCIA: INVESTIGACION		METODOLOGÍA	
<p>“ASOCIACIÓN ENTRE EL ÍNDICE RECUENTO PLAQUETARIO/DIÁMETRO ESPLÉNICO Y LA PRESENCIA DE VÁRICES ESOFÁGICAS EN PACIENTES CON CIRROSIS HEPÁTICA EN EL HOSPITAL NACIONAL HIPÓLITO UNANUE DURANTE ENERO – DICIEMBRE 2016”</p> <p>OBJETIVOS</p> <p>Diciembre del 2016</p> <p>Objetivos Específicos</p> <p>Describir las características clínico epidemiológicas en pacientes con varices esofágicas</p> <p>Identificar la prevalencia en grados de varices esofágicas en pacientes con diagnóstico de cirrosis</p> <p>Identificar el punto de corte con mayor sensibilidad y especificidad del índice recuento plaquetario/ diámetro esplénico en la detección de varices esofágicas de alto riesgo.</p> <p>Determinar el valor predictivo positivo y negativo del índice recuento plaquetario/diámetro esplénico para la presencia de varices esofágicas de alto riesgo.</p> <p>Determinar si el test recuento plaquetario/diámetro esplénico es un factor de riesgo de severidad de las varices esofágicas</p>	<p>Esofágicas de alto riesgo de sangrado en pacientes del Hospital Nacional Hipólito Unanue de enero – diciembre 2016</p> <p>Hipótesis específicas:</p> <p>El índice recuento plaquetario/diámetro esplénico tiene una adecuada sensibilidad y especificidad para la presencia de varices esofágicas</p> <p>El índice recuento plaquetario/diámetro esplénico tiene gran valor predictivo positivo y negativo para la presencia de varices esofágicas</p> <p>El índice recuento plaquetario/diámetro esplénico tiene asociación con el grado III y IV de varices esofágicas</p> <p>El índice recuento plaquetario/diámetro esplénico tiene asociación con el puntaje Child-Pugh</p>	<p>Índice recuento plaquetario/diámetro esplénico</p> <p>Variables independientes:</p> <p>Sexo, Edad, Estadio Child Pugh, Severidad de várices esofágicas, recuento plaquetario, diámetro esplénico</p>	<p>El diseño de la investigación presente estudio es de tipo Observacional, cuantitativo, Analítico</p> <p>Correlacional, retrospectivo, transversal, Dividido en 2 grupos de acuerdo a severidad, relación 1:1</p>	<p>Muestra: 266 pacientes</p> <p>133 por grupo</p> <p>Muestreo: No probabilístico</p> <p>TECNICA de los INSTRUMENTOS</p> <p>Instrumento de recolección de datos:</p> <p>Ficha de recolección de datos</p> <p>TECNICA de PROCESAMIENTO DE DATOS:</p> <p>Medidas de tendencia central</p> <p>Medidas de correlación</p> <p>Área bajo la curva ROC</p> <p>Chi cuadrada</p> <p>Odds Ratio</p>			

	PROBLEMA	<p>¿Tiene el índice de recuento plaquetario/diámetro esplénico, valor predictivo de varices esofágicas de alto riesgo en Cirrosis Hepática en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante enero a diciembre 2016?</p>
--	----------	--

Anexo 3: Ficha de recolección de datos

		N° FICHA:
DATOS GENERALES		
N°	Historia	Clínica:
Edad:		
Sexo:		
Estadio Child-Pugh:		
ENDOSCOPIA		
Bajo Riesgo (pequeña)		Alto Riesgo (Grande)
Grado I ()	Grado III ()	
Grado II ()	Grado IV ()	
RECUENTO PLAQUETARIO		
_____000		
DIAMETRO ESPLÉNICO (mm.)		
INDICE RECUENTO PLAQUETARIO / DIAMETRO ESPLÉNICO		