

**UNIVERSIDAD PRIVADA SAN JUAN BAUTISTA**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**



**UTILIDAD DE LA ELASTOGRAFÍA DE TRANSICIÓN PARA  
EVALUACIÓN DE VARICES ESOFÁGICAS EN LOS PACIENTES CON  
CIRROSIS HEPÁTICA ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE  
GASTROENTEROLOGIA DEL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO  
LOAYZA.**

**TESIS**

**PRESENTADO POR BACHILLER**

**CAMPOVERDE CUEVA CELIDE**

**PARA OPTAR EL TITULO PROFESIONAL DE**

**MEDICO CIRUJANO**

**LIMA – PERÚ**

**2022**

**ASESORA**

**Msc. VIZCARRA ZEVALLOS, Karla.**

## AGRADECIMIENTO

**A Dios**, el creador de las maravillas del Universo, por disfrutar de este maravilloso regalo la vida, quien con su bondad infinita protege a toda mi familia y a mí en estos tiempos tan difíciles de Covid-19.

**A mis padres**, por sus consejos a diario, que sembraron en mí los principios de responsabilidad, lealtad, respeto y perseverancia.

**A Javier**, por ser mi amigo y cómplice en todas mis hazañas y emprendimientos, por su amor, motivación constante y por compartir mis alegrías como tuyas.

**A mi asesora**, Vizcarra Zevallos Karla, por sus conocimientos y su orientación constante, quien con gran empatía, paciencia, profesionalismo y ética ha sido mi guía en el desarrollo de esta tesis.

## DEDICATORIA

Con alegría y regocijo, dedico esta tesis a todos nuestros héroes médicos, enfermeras, obstetras, técnicos, policías, bomberos, etc., quienes batallaron día tras día y perdieron el regalo maravilloso de la vida, dejando su ejemplo de lucha, perseverancia y amor por servir a los demás.

A todas las personas que han fallecido por el COVID 19, a los que siguen en pie de lucha desde los hospitales, en la Unidad de Cuidados intensivos y en sus domicilios.

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar la utilidad de la elastografía de transición para evaluación de varices esofágicas en los pacientes con cirrosis hepática atendidos en el servicio de gastroenterología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza en el periodo de enero del 2017 a diciembre del 2019.

**Material y Método:** Se realizó un estudio retrospectivo, transversal con pacientes cirróticos, que se sometieron a endoscopia digestiva alta y elastografía transitoria entre los meses de enero del 2017 hasta julio del 2019. El procesamiento de datos y el análisis estadístico se realizaron utilizando Rstudio 1.1.463.

**Resultados:** El estudio incluyó a 209 pacientes. La edad media en los pacientes con varices fue de  $58,59 \pm 12,9$  años, siendo el 53,64% del sexo femenino. El promedio de plaquetas en los pacientes que presentaron varices fue  $138,5 \pm 68,6 \times 10^9$  células/Litro(cel/L). La rigidez hepática promedio mediante elastografía de transición en los pacientes con varices y varices de alto riesgo fue mayor al 15 kPa. El mejor punto de corte para diagnosticar y descartar VE en todas las etiologías fue 13,55 kPa. Para diagnosticar VE, la sensibilidad fue 98,9%, especificidad 100%, el valor predictivo negativo fue 93,8% y el valor predictivo positivo fue de 100%. Para descartar VE, la sensibilidad fue del 98,4 % y valor predictivo negativo del 90,9% al excluir los pacientes con etiología de Enfermedad Metabólica asociada al Hígado Graso (MAFLD). La prevalencia de VE fue del 85,6%, siendo que el 63,1% presentaron varices de alto riesgo y la etiología más frecuente fue MAFLD (63,6%). Los criterios de Baveno VII nos permiten evitar el 14% de las endoscopias con un riesgo del 9% de no detectar VE.

**Conclusiones:** La Elastografía Transitoria es útil para diagnosticar, descartar y realizar seguimiento de varices esofágicas excluyendo la población MAFLD.

**Palabras Claves:** Elastografía transitoria, varices esofágicas, hipertensión portal y cirrosis hepática.

## ABSTRACT

**Objective:** To determine the usefulness of transient elastography for the evaluation of esophageal varices in patients with liver cirrhosis treated in January by the gastroenterology service of the Arzobispo Loayza National Hospital in the period from 2017 to December 2019.

**Material and Method:** A retrospective, cross-sectional study was carried out with cirrhotic patients who underwent upper gastrointestinal endoscopy and transient elastography between January 2017 and July 2019. Data processing and statistical analysis were performed using Rstudio 1.1.463.

**Results:** The study included 209 patients. The mean age in patients with varicose veins was  $58.59 \pm 12.9$  years, with 53.64% female. The average number of platelets in the patients who presented varicose veins was  $138.5 \pm 68.6 \times 10^9$  cells/Liter(cell/L). Mean liver stiffness by transitional elastography in patients with esophageal varices and high-risk varicose veins was greater than 15 kPa. The best cut-off point to diagnose and rule out EV in all etiologies was 13.55 kPa. For diagnosing EV, the sensitivity was 98.9%, the specificity was 100%, the negative predictive value was 93.8%, and the positive predictive value was 100%. For ruling out EV, the sensitivity was 98.4%, and the negative predictive value of 90.9% when excluding patients with an etiology of Metabolic Disease associated with Fatty Liver (MAFLD). The prevalence of EV was 85.6%, with 63.1% presenting high-risk varicose veins and the most frequent etiology being MAFLD (63.6%). The Baveno VII criteria allowed us to avoid 14% of endoscopies with a 9% risk of not detecting EV.

**Conclusions:** Transient Elastography was useful for detecting, ruling out, and monitoring esophageal varices, excluding the MAFLD population.

**Keywords:** Transient elastography, esophageal varices, portal hypertension and liver cirrhosis.

## INTRODUCCIÓN

Las VE en un paciente con cirrosis hepática surgen por el bloqueo del flujo sanguíneo en el hígado por presencia de tejido fibroso. Esto a su vez, genera un aumento de presión en la vena porta (hipertensión portal), lo cual lleva a tener una circulación colateral y desencadena en hemorragia digestiva alta, ascitis, cuadros de encefalopatía hepática y en casos más graves puede llevar a la muerte del paciente. En este sentido, la vigilancia y prevención de las VE es de suma importancia, siendo el Gold Standard, la medición de la gradiente de presión venosa hepática (GPVH). Esta permite detectar hipertensión portal clínicamente significativa (HPCS) ( $>10\text{mmhg}$ ). Con todo, es sumamente costosa y solo se puede realizar en hospitales de alta complejidad. Por otro lado, en países en vías de desarrollo, como el Perú, la endoscopia gastrointestinal es utilizada rutinariamente para diagnosticar presencia de VE, sin embargo, dicho método es invasivo y potencialmente riesgoso. En ese sentido, la elastografía transitoria es propuesta por el consenso de Baveno VII como una alternativa no invasiva para monitorizar a los pacientes con cirrosis hepática y VE.

Por otro lado, cabe mencionar que, la asistencia médica es compleja en las diferentes fases de la enfermedad. En el Hospital Nacional Arzobispo Loayza la cirrosis por hemorragia variceal es una emergencia médico quirúrgica frecuente con alta tasa de morbimortalidad y readmisión hospitalaria. Por lo cual, determinar la utilidad de la elastografía de transición para evaluación de VE en los pacientes con cirrosis hepática atendidos en el servicio de gastroenterología de dicho nosocomio no solo permitirá brindar un servicio de diagnóstico rápido y un tratamiento oportuno, sino que ayudará a disminuir la tasa de hospitalización y de readmisión por sangrado de VE. Además, ayudaría a los médicos a evitar el uso innecesario de Endoscopias gastrointestinal, disminuyendo así, los gastos al paciente y a la institución de salud.

Este estudio de investigación se encuentra estructurado en 5 capítulos, los cuales se detallan a continuación:

En el capítulo I, se realizó el planteamiento del problema, la formulación del problema y objetivos, donde se profundizó en los motivos de la tesis y su orientación tratando de ser lo más objetivo y específico posible. En el capítulo II, se presentan los fundamentos teóricos acerca de la patología y el uso de la elastografía de transición, asimismo, se realizó la conceptualización de términos. En el capítulo III, se muestra la metodología que siguió la presente investigación. En el capítulo IV, se analizaron los resultados. En el capítulo V, se concluyó mencionando las conclusiones y recomendaciones provenientes del estudio realizado.

## INDICE

CARATULA.....	I
ASESORA.....	II
AGRADECIMIENTO.....	III
DEDICATORIA.....	IV
RESUMEN.....	V
ABSTRACT.....	VII
INTRODUCCIÓN.....	IX
INDICE.....	XI
INFORME ANTIPLAGIO (EXPORTADO SOFTWARE ANTIPLAGIO URKUND).....	XIII
LISTA DE TABLAS.....	XV
LISTA DE ANEXOS.....	XVII
<b>CAPÍTULO I: EL PROBLEMA.....</b>	<b>1</b>
<b>1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....</b>	<b>1</b>
<b>1.2 FORMULACION DEL PROBLEMA.....</b>	<b>3</b>
<b>1.2.1 PROBLEMA GENERAL.....</b>	<b>3</b>
<b>1.2.2 PROBLEMAS ESPECÍFICOS.....</b>	<b>3</b>
<b>1.3 JUSTIFICACIÓN.....</b>	<b>4</b>
<b>1.4 DELIMITACIÓN DEL ÁREA DE ESTUDIO.....</b>	<b>5</b>
<b>1.5 LIMITACIONES DE LA INVESTIGACIÓN.....</b>	<b>6</b>
<b>1.6 OBJETIVOS.....</b>	<b>7</b>
<b>1.6.1 OBJETIVO GENERAL.....</b>	<b>7</b>
<b>1.6.2 OBJETIVO ESPECIFICOS.....</b>	<b>7</b>
<b>1.7 PROPÓSITO.....</b>	<b>8</b>
<b>CAPÍTULO II: MARCO TEORICO.....</b>	<b>9</b>
<b>2.1. ANTECEDENTES BIBLIOGRÁFICOS.....</b>	<b>9</b>
<b>2.2 BASES TEÓRICAS:.....</b>	<b>12</b>
<b>2.3. MARCO CONCEPTUAL:.....</b>	<b>30</b>
<b>2.4. HIPOTESIS.....</b>	<b>33</b>
<b>2.5 VARIABLES.....</b>	<b>33</b>
<b>2.6 DEFINICIÓN DE CONCEPTOS OPERACIONALES:.....</b>	<b>34</b>

<b>CAPITULO III: METODOLOGIA DE LA INVESTIGACIÓN.....</b>	<b>36</b>
<b>3.1 DISEÑO METODOLÓGICO.....</b>	<b>36</b>
<b>3.1.1. TIPO DE INVESTIGACIÓN .....</b>	<b>36</b>
<b>3.1.2. NIVEL DE INVESTIGACIÓN .....</b>	<b>36</b>
<b>3.2. POBLACIÓN Y MUESTRA.....</b>	<b>36</b>
<b>3.3 MEDIOS DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN .....</b>	<b>38</b>
<b>3.4 TECNICAS DE PROCESAMIENTO DE DATOS .....</b>	<b>38</b>
<b>3.5 DISEÑO Y ANALISIS DE DATOS .....</b>	<b>38</b>
<b>3.6 ASPECTOS ÉTICOS .....</b>	<b>39</b>
<b>CAPITULO IV: ANALISIS DE LOS RESULTADOS .....</b>	<b>40</b>
<b>4.1 RESULTADOS.....</b>	<b>40</b>
<b>4.2 DISCUSIÓN .....</b>	<b>47</b>
<b>CAPITULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....</b>	<b>53</b>
<b>5.1 CONCLUSIONES: .....</b>	<b>53</b>
<b>5.2 RECOMENDACIONES:.....</b>	<b>54</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS .....</b>	<b>55</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>68</b>

Document information

Analyzed document	09.11.22 TESIS CELIDE CAMPOVERDE CUEVA.docx (D149265708)
Submitted	2022-11-10 06:05:00
Submitted by	
Submitter email	KARLA.VIZCARRA@UPSJB.EDU.PE
Similarity	7%
Analysis address	karla.vizcarravizcarras@analyst.urfund.com

Sources included in the report

<b>SA</b>	<p>Universidad Privada San Juan Bautista / 02.09.22 PROYECTO TESIS CELIDE CAMPOVERDE CUEVA_VF.docx</p> <p>Document 02.09.22 PROYECTO TESIS CELIDE CAMPOVERDE CUEVA_VF.docx (D143554773)</p> <p>Submitted by: KARLA.VIZCARRA@UPSJB.EDU.PE</p> <p>Receiver: karla.vizcarravizcarras@analyst.urfund.com</p>	7
<b>SA</b>	<p>Universidad Privada San Juan Bautista / Tesis Mónica Sánchez.docx</p> <p>Document Tesis Mónica Sánchez.docx (D11854715)</p> <p>Submitted by: doris.fuster@upsjb.edu.pe</p> <p>Receiver: doris.fuster@upsjb@analyst.urfund.com</p>	2
<b>SA</b>	<p>Universidad Privada San Juan Bautista / PROYECTON TESIS FI corregido 2_REV KVZvicarra (3).docx</p> <p>Document PROYECTON TESIS FI corregido 2_REV KVZvicarra (3).docx (D143164041)</p> <p>Submitted by: KARLA.VIZCARRA@UPSJB.EDU.PE</p> <p>Receiver: karla.vizcarravizcarras@analyst.urfund.com</p>	8
<b>W</b>	<p>URL: <a href="https://repositorio.unan.edu.ni/4398/1/96591.pdf">https://repositorio.unan.edu.ni/4398/1/96591.pdf</a></p> <p>Fetches: 2021-10-23 21:20:30</p>	7
<b>SA</b>	<p>Universidad Privada San Juan Bautista / 26.10.22 TESIS CONFORMIDAD DE ASESOR. PORFAVOR.docx</p> <p>Document 26.10.22 TESIS CONFORMIDAD DE ASESOR. PORFAVOR.docx (D148226167)</p> <p>Submitted by: KARLA.VIZCARRA@UPSJB.EDU.PE</p> <p>Receiver: karla.vizcarravizcarras@analyst.urfund.com</p>	1
<b>SA</b>	<p>Informefinal_amorosodomenica_calideronrommel.docx.docx</p> <p>Document Informefinal_amorosodomenica_calideronrommel.docx.docx (D130485822)</p>	2
<b>SA</b>	<p>Universidad Privada San Juan Bautista / PC2- Galindo Ruiz, Evelyn Kristyn.docx</p> <p>Document PC2- Galindo Ruiz, Evelyn Kristyn.docx (D148893482)</p> <p>Submitted by: victord.vasquez@upsjb.edu.pe</p> <p>Receiver: victord.vasquez@upsjb@analyst.urfund.com</p>	1
<b>SA</b>	<p>Universidad Privada San Juan Bautista / Proyecto de Mónica Sánchez.docx</p> <p>Document Proyecto de Mónica Sánchez.docx (D109529061)</p> <p>Submitted by: doris.fuster@upsjb.edu.pe</p> <p>Receiver: doris.fuster@upsjb@analyst.urfund.com</p>	3



UNIVERSIDAD PRIVADA SAN JUAN BAUTISTA  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

ACREDITADA INTERNACIONALMENTE

INFORME DE PORCENTAJE DE COINCIDENCIAS

**NOMBRE DEL ESTUDIANTE/ PROFESOR/INVESTIGADOR:**

Celide Campoverde Cueva

**TIPO DE PRODUCTO CIENTÍFICO:**

- MONOGRAFÍA ( )
- REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA ( )
- PROYECTO DE INVESTIGACIÓN ( )
- TRABAJO DE INVESTIGACIÓN ( )
- PROYECTO DE TESIS ( )
- TESIS ( X )
- OTROS ( )

---

**INFORME DE COINCIDENCIAS. (SEGÚN PLATAFORMA TURNITIN): 7 %**

.....

.....

.....

.....

**COINCIDENCIA: 7 %**

**Conformidad Investigador:**

Nombre: Celide  
Campoverde Cueva  
DNI: 42419232

Huella:

**Conformidad Asesor**

Nombre: Karla Vizcarra  
Zevallos  
DNI: 45247686

**Conformidad Comité de investigación**

Nombre: Fernando Salvador  
Carillo  
DNI: 46666639

## LISTA DE TABLAS

TABLA 1 – CLASIFICACIÓN BASADA EN PARÁMETROS HISTOLÓGICOS, CLÍNICOS, HEMODINÁMICOS Y BIOLÓGICOS.....	17
TABLA 2 – CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS DE LOS PACIENTES CON CIRROSIS HEPÁTICA ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE GASTROENTEROLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA DURANTE EL PERIODO 2017-2019.....	40
TABLA 3 – CARACTERÍSTICAS LABORATORIALES DE LOS PACIENTES CON CIRROSIS HEPÁTICA ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE GASTROENTEROLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA DURANTE EL PERIODO 2017-2019.....	41
TABLA 4 – FACTOR IMAGENELÓGICO DE LOS PACIENTES CON CIRROSIS HEPÁTICA ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE GASTROENTEROLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA DURANTE EL PERIODO 2017-2019.....	42
TABLA 5 – SENSIBILIDAD, ESPECIFICIDAD, VALOR PREDICTIVO POSITIVO Y VALOR PREDICTIVO NEGATIVO DE LA ELASTOGRAFÍA DE TRANSICIÓN CON RESPECTO A LA PRESENCIA DE VÁRICES ESOFÁGICAS EN LOS PACIENTES CON CIRROSIS ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE GASTROENTEROLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA DURANTE EL PERIODO 2017-2019.....	43
TABLA 6 – SENSIBILIDAD Y VALOR PREDICTIVO NEGATIVO DE LA ELASTOGRAFÍA DE TRANSICIÓN CON RESPECTO AL DESCARTE DE VÁRICES ESOFÁGICAS EN LOS PACIENTES CON CIRROSIS HEPÁTICA ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE GASTROENTEROLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA DURANTE EL PERIODO 2017-2019.....	45

TABLA 7– PREVALENCIA DE LOS GRADOS DE VÁRICES ESOFÁGICAS PRESENTES EN LOS PACIENTES CON CIRROSIS HEPÁTICA ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE GASTROENTEROLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA DURANTE EL PERIODO 2017-2019.....	46
TABLA 8 - FACTORES DE RIESGO PREDICTORES DE VE DE LA POBLACIÓN EVALUADA POR ELASTOGRAFIA TRANSITORIA EN EL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA.....	80
TABLA 9 - PUNTOS DE CORTE DE LA ELASTOGRAFIA DE TRANSICIÓN: EN PACIENTES CON CIRROSIS HEPATICA, CON VALORES MAYORES A 15 kPa .....	81
TABLA 10 - PUNTOS DE CORTE DE LA ELASTOGRAFIA DE TRANSICIÓN: EN PACIENTES CON CIRROSIS HEPATICA, CON VALORES MENORES A 15 kPa.....	82
TABLA 11 - RENDIMIENTO DE LA ELASTOGRAFIA DE TRANSICIÓN: EXCLUSION DE VARICES ESOFAGICAS, CONSENSO DE BAVENO AMPLIADO.....	83

## LISTA DE ANEXOS

ANEXO 1 – CUADRO DE OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES.	69
ANEXO 2 – INSTRUMENTO.....	70
ANEXO 3 – CONSTANCIA DEL COMITÉ DE ÉTICA DE LA UNIVERSIDAD	71
ANEXO 4 – CONSTANCIA DEL COMITÉ DEL HOSPITAL.....	72
ANEXO 5 – CARTA DE PERMISO DEL HOSPITAL.....	73
ANEXO 6 – MATRIZ DE CONSISTENCIA.....	74
ANEXO 7 – FIGURA 2 - PACIENTES CON CIRROSIS HEPATICA EN TODAS LAS ETIOLOGIAS, EVITAN ENDOSCOPIAS: CRITERIOS DE EXCLUSIÓN DE VARICES ESOFÁGICAS, CONSENSO DE BAVENO VII .....	78
ANEXO 8 – FIGURA 3 - PACIENTES CON CIRROSIS HEPATICA EXCEPTUANDO ETIOLOGIA MAFLD, EVITAN ENDOSCOPIAS: CRITERIOS DE EXCLUSIÓN DE VE, CONSENSO DE BAVENO VII .....	79
ANEXO 9 – TABLA 8 - FACTORES DE RIESGO PREDICTORES DE VE DE LA POBLACIÓN EVALUADA POR ELASTOGRAFIA TRANSITORIA EN EL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA.....	80
ANEXO 10 – TABLA 9 - PUNTOS DE CORTE DE LA ELASTOGRAFIA DE TRANSICIÓN: EN PACIENTES CON CIRROSIS HEPATICA, CON VALORES MAYORES A 15 kPa .....	81
ANEXO 11 – TABLA 10 - PUNTOS DE CORTE DE LA ELASTOGRAFIA DE TRANSICIÓN: EN PACIENTES CON CIRROSIS HEPATICA, CON VALORES MENORES A 15 kPa.....	82
ANEXO 12 – TABLA 11 - RENDIMIENTO DE LA ELASTOGRAFIA DE TRANSICIÓN: EXCLUSION DE VARICES ESOFAGICAS, CONSENSO DE BAVENO AMPLIADO.....	83

## **CAPÍTULO I: EL PROBLEMA**

### **1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La cirrosis hepática es un importante problema de salud pública que se encuentra catalogada como la decimotercera causa de mortalidad a nivel mundial. Afecta, principalmente, a la población económicamente activa comprendida entre los 25 y 45 años y representa la principal causa de carga mundial de años de vida perdidos y ajustados por discapacidad<sup>1</sup>. Entre las etiologías predominantes de dicha enfermedad, se encuentran las infecciones por virus de hepatitis, la ingesta de alcohol y la enfermedad por hígado graso asociada a disfunción metabólica<sup>2</sup>.

En Perú, desde los años 1990, la cirrosis ha ocupado el primer lugar en el grupo de enfermedades hepáticas no oncológicas, con una tasa de mortalidad que va del 6.53 a 12.3 por cada 100 000 habitantes<sup>3</sup>. Asimismo, el 50% de los pacientes con enfermedad hepática presentan VE<sup>4</sup> y el 40% son detectadas al momento de diagnóstico de cirrosis hepática<sup>5</sup>. Por otro lado, esta enfermedad, impone una gran carga a los servicios de salud, pues es considerada la primera causa de hospitalización, además de presentar una tasa de readmisión de hasta el 39.4% por sangrado variceal de los pacientes. Por lo tanto, un seguimiento, pronóstico y tratamiento oportuno es fundamental en esta patología<sup>6</sup>.

Actualmente, el método gold estándar para detectar la fibrosis hepática y diagnosticar VE es la medición de la gradiente de presión venosa hepática (GPVH)<sup>7</sup> donde valores superiores a 10 mmhg denotan presencia de hipertensión portal clínicamente significativa (HPCS)<sup>8</sup>. Cabe mencionar que, en el curso de esta enfermedad se pueden presentar cuadros de descompensación hemodinámica, ascitis, hemorragia variceal y encefalopatía hepática<sup>9</sup>. Otro procedimiento para descartar varices es la endoscopia

gastrointestinal. Sin embargo, ambas técnicas son invasivas y riesgosas<sup>10</sup>. En este contexto, la elastografía es una herramienta que se ha venido proponiendo como una alternativa no invasiva para seguimiento de la progresión de la enfermedad<sup>11</sup>, que a su vez tiene como base los criterios del consenso de Baveno VII, quien avala en pacientes con cirrosis hepática avanzada compensada que presentan valores de rigidez hepática (LSM) < a 15 kPa con recuento de plaquetas > a  $150 \times 10^9$  cel/L, descartan la presencia de varices esofágicas evitan endoscopías y permiten el uso racional de las mismas, asimismo consideran que cifras superiores a 15 kPa con plaquetas menor a  $150 \times 10^9$  cel/L, confirman la presencia de VE. Sin embargo, estos criterios han recobrado mayor interés en la población con etiología MAFLD, atribuyendo mayor rigor por ser población con sobrepeso, obesidad, diabetes, síndrome metabólico, aplicando estos criterios son mejores los resultados al excluir a la población MAFLD y más aún si es para descartar varices dado que el riesgo de resangrado de varices es mínimo<sup>12</sup>.

Hasta el 2015, se utilizaba la elastografía de transición como técnica de diagnóstico, pronóstico y seguimiento de grandes varices<sup>22</sup>. Hoy en día, el consenso de Baveno VII recomienda el uso de elastografía de transición como parte del cuidado personalizado del paciente con hipertensión portal en las diversas fases de la enfermedad, pues ya se ha demostrado que un tratamiento médico precoz conlleva a menos complicaciones para el paciente<sup>13-18</sup>.

En Perú, se han realizado pocos estudios al respecto<sup>19,20</sup>, por tanto, los datos epidemiológicos son insuficientes<sup>21</sup>. En el Hospital Nacional Arzobispo Loayza la cirrosis hepática es la primera causa de hospitalización en el grupo de enfermedades no oncológicas y la tasa de readmisión hospitalaria por sangrado de varices es alta, en ese contexto se planteó investigar ¿Cuál es la utilidad de la elastografía de transición para evaluación de VE en los pacientes con cirrosis hepática atendidos en el servicio de gastroenterología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el periodo 2017-2019?

## **1.2 FORMULACION DEL PROBLEMA**

### **1.2.1 PROBLEMA GENERAL**

¿Cuál es la utilidad de la elastografía de transición para evaluación de varices esofágicas en los pacientes con cirrosis hepática atendidos en el servicio de gastroenterología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el periodo 2017-2019?

### **1.2.2 PROBLEMAS ESPECÍFICOS**

¿Cuáles son las características sociodemográficas de los pacientes con cirrosis hepática atendidos en el servicio de gastroenterología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el periodo 2017-2019?

¿Cuáles son las características laboratoriales de los pacientes con cirrosis hepática atendidos en el servicio de gastroenterología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el periodo 2017-2019?

¿Cuál es el factor imagenológico de los pacientes con cirrosis hepática atendidos en el servicio de gastroenterología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el periodo 2017-2019?

¿Cuál es la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de la elastografía de transición con respecto a la presencia de VE en los pacientes con cirrosis hepática atendidos en el servicio de gastroenterología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el periodo 2017-2019?

¿Cuál es la sensibilidad y valor predictivo negativo de la elastografía de transición con respecto al descarte de várices esofágicas en los pacientes con cirrosis hepática atendidos en el servicio de gastroenterología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el periodo 2017-2019?

¿Cuál es la prevalencia de los grados de várices esofágicas presentes en los pacientes con cirrosis hepática atendidos en el servicio de gastroenterología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el periodo 2017-2019?

### **1.3 JUSTIFICACIÓN**

Las VE representan una de las principales complicaciones de la cirrosis hepática<sup>23</sup>, hasta el 13.3% de los pacientes mueren por esta patología, a la vez que impone una carga económica a los servicios de salud<sup>24</sup>, por la elevada tasa de readmisión a causa del resangrado variceal y tiempo prolongado en la hospitalización. El diagnóstico en estados muy avanzados acelera la expansión y la gravedad de la enfermedad<sup>4</sup>.

En los pacientes con VE, la vigilancia de la hipertensión portal clínicamente significativa es de suma importancia, por tanto el gold estándar para seguimiento de estas, es la medición del gradiente de presión venosa<sup>25</sup>, la cual demanda de monitorización con electrocardiograma, la dosificación de anestesia y monitorización de signos vitales de forma continua<sup>26</sup> con la finalidad de predecir la posible ruptura de las varices; de esta manera se evitaría la hemorragia variceal, complicación que puede llevar al shock hipovolémico, falla multiorgánica y muerte del paciente<sup>27</sup>. Los hospitales Públicos en Latinoamérica carecen de este procedimiento por su alto costo en instalación, sin embargo, se utiliza la endoscopia gastrointestinal la cual demanda también de administración de anestesia, y de monitorización

continua del paciente, implicando gasto económico a la institución, al paciente, a pesar de esto ambos métodos son invasivos pudiendo presentar complicaciones, además de sus elevados costos<sup>28</sup>.

Un estudio realizado en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza mostró que en Lima la tasa de resangrado por VE es del 32.2%, además en este nosocomio la cirrosis por hemorragia variceal es una emergencia medico quirúrgica frecuente con alta tasa de morbimortalidad <sup>29</sup>.

La relevancia de esta investigación es crear evidencia en América Latina, con las características sociodemográficas y clínicas de nuestra población. Existen trabajos en otros países donde el seguimiento a los pacientes con VE con elastografía han demostrado buenos resultados, el estudio busca validar los criterios del consenso de Baveno VII para diagnosticar y descartar VE, mediante el uso de elastografía de transición. Además, busca identificar los mejores puntos de corte en kPa con el fin de implementar la atención de los pacientes con cirrosis hepática compensada para la detección oportuna de hipertensión portal clínicamente significativa que predice y descarta la presencia de varices. También porque es una herramienta de ayuda en el seguimiento para la prevención de hemorragia en los pacientes compensados o descompensados que llegan al servicio de gastroenterología, atribuido a que la elastografía es un procedimiento similar a una ecografía no invasiva y evitaría el uso innecesario de la endoscopia gastrointestinal.

#### **1.4 DELIMITACIÓN DEL ÁREA DE ESTUDIO**

- Delimitación espacial:

La investigación fue desarrollada en el servicio de gastroenterología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, ubicado en Av. Alfonso Ugarte 848, cercado de Lima, departamento Lima- Perú.

- Delimitación temporal:

La investigación se realizó durante el periodo entre los meses de enero del 2017 a diciembre del 2019.

- Delimitación Social:

El trabajo se desarrolló en pacientes evaluados por elastografía de transición y que sean cirróticos, con el hallazgo de VE confirmado por endoscopia digestiva alta.

- Delimitación Conceptual:

Elastografía de transición, VE, fibrosis hepática, endoscopia gastrointestinal.

## **1.5 LIMITACIONES DE LA INVESTIGACIÓN**

- La principal limitación del estudio es que es retrospectivo y de un solo centro, por lo cual nuestros resultados tienen una validez externa limitada y no se pueden extrapolar a otras poblaciones.
- Existen pocos estudios en Latino América y en el Perú al respecto del uso de la elastografía de transición. Esto dificultó la comparación y contrastación de los resultados con la literatura.
- El llenado incompleto en los registros de las historias clínicas por parte del personal de salud afectó el tamaño de muestra de este estudio.

## **1.6 OBJETIVOS**

### **1.6.1 OBJETIVO GENERAL**

Determinar la utilidad de la elastografía de transición para evaluación de varices esofágicas en los pacientes con cirrosis hepática atendidos en el servicio de gastroenterología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el periodo 2017-2019.

### **1.6.2 OBJETIVO ESPECIFICOS**

- Describir las características sociodemográficas de los pacientes con cirrosis hepática atendidos en el servicio de gastroenterología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el periodo 2017-2019.
- Identificar las características laboratoriales de los pacientes con cirrosis hepática atendidos en el servicio de gastroenterología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el periodo 2017-2019.
- Describir el Factor imagenológico en los pacientes con cirrosis hepática atendidos en el servicio de gastroenterología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el periodo 2017-2019.
- Identificar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de la elastografía de transición con respecto a la presencia de várices esofágicas en los pacientes con cirrosis hepática atendidos en el servicio de gastroenterología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el periodo 2017-2019.

- Identificar la sensibilidad y valor predictivo negativo de la elastografía de transición con respecto al descarte de várices esofágicas en los pacientes con cirrosis hepática atendidos en el servicio de gastroenterología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el periodo 2017-2019.
- Describir la prevalencia de los grados de várices esofágicas presentes en los pacientes con cirrosis hepática atendidos en el servicio de gastroenterología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el periodo 2017-2019.

## **1.7 PROPÓSITO**

El propósito de la investigación fue verificar la utilidad de los criterios del consenso de Baveno VII en la práctica médica. De esta manera, se buscó encontrar los mejores puntos de corte al utilizar la elastografía de transición para diagnosticar y descartar la presencia de VE en pacientes con cirrosis hepática e implementar la atención médica del servicio de gastroenterología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza. Asimismo, se buscó contribuir con la disminución de la carga económica que la cirrosis hepática y desarrollo de varices esofágicas supone para la institución de salud donde se realizó el estudio.

## CAPÍTULO II: MARCO TEORICO

### 2.1. ANTECEDENTES BIBLIOGRÁFICOS

#### ANTECEDENTES INTERNACIONALES:

Podrug *et al.*<sup>30</sup> realizaron un estudio donde buscaron validar los criterios del consenso Baveno VII utilizando como *gold estándar* las mediciones del GPVH para descartar/diagnosticar VE en 76 pacientes con cirrosis hepática que vivían en Croacia durante el 2021. Entre sus principales resultados encontraron que el punto de corte para diagnosticar VE fue superior a 20 kPa y el conteo de plaquetas fue inferior a  $150 \times 10^9$  cel/L. Asimismo, el mejor punto de corte para descartar varices fue 13 kPa. Al realizar la curva ROC se determinó que la sensibilidad y VPN fue mayor al 90%, también se observó que los criterios del consenso de Baveno VII ( $LSM \leq 15$  kPa + plaquetas  $\geq 150 \times 10^9$  cel/L), presentaron una sensibilidad y VPN del 100% (95 % IC 91,1-100), concluyendo que la elastografía de transición funciona para diagnosticar y descartar presencia de VE.

Gaete *et al.*<sup>31</sup> realizaron un estudio durante el 2020 en Chile con el objetivo de validar la clasificación del consenso de Baveno VI ( $LSM < 20$  kPa, Plaquetas  $\geq 150 \times 10^9$  cel/L) y del consenso de Baveno VI ampliado ( $LSM < 25$  kPa, Plaquetas  $> 110 \times 10^9$  cel/L) para excluir varices esofágicas, en 300 paciente con cirrosis hepática. Sus resultados mostraron que la media de edad fue 61 años, la media para LSM fue 17,2 kPa, la media para el recuento de plaquetas fue  $137 \times 10^9$  cel/L y el 67,3% presentaron la etiología MAFLD. Por lo tanto, concluyeron que los criterios del consenso de Baveno VI mostró una sensibilidad del 98,1% y una especificidad del 38,2%, ahorraron el 31,3% de endoscopia con un 3,6% de riesgo de perder VE. A su vez los criterios del consenso de Baveno VI ampliado tuvieron una sensibilidad del 90,7% y una

especificidad del 61%, ahorraron el 51,3% de las endoscopias gastrointestinal con el 1% de riesgo de perder VE.

Zaki *et al.*<sup>32</sup> realizaron un estudio en el año 2019 en Egipto con el fin de evaluar la eficiencia de la elastografía para predecir VE. La población estuvo conformada por 60 pacientes diagnosticados de cirrosis hepática y 20 pacientes sanos, todos los pacientes fueron sometidos a evaluaciones con elastografía de transición, solo a los pacientes con cirrosis hepática se les realizó una endoscopia digestiva alta. Entre sus principales resultados encontraron que la mediana en edad fue 55,5 años, el 80% fueron varones, el 80% presentó la etiología de virus de hepatitis C. En la evaluación con endoscopia se mostró que el 51,75% presentó VE y el 28,27% no presentaron varices. Al analizar todas las poblaciones del estudio, en los pacientes sanos la LSM fue menor a 13,1 kPa con una sensibilidad y especificidad del 100%. El punto de corte fue 23 kPa para pacientes que presentaron VE con una sensibilidad de 88% y una especificidad de 85%. Además, mostraron que en los pacientes a los cuales se les descartó VE, la LSM fue entre 15-25 kPa. Así, concluyen que la elastografía de transición es un método no invasivo que puede diferenciar entre pacientes cirróticos con ausencia y/o presencia de varices.

Petta *et al.*<sup>33</sup> realizaron un estudio durante el 2018 en Italia con el objetivo de validar los criterios del consenso de Baveno VI (LSM <20 kPa, plaquetas  $\geq 150 \times 10^9$  cel/L) y del consenso de Baveno VI ampliado (LSM <25 kPa, plaquetas  $\geq 110 \times 10^9$  cel/L) para descartar VE y evitar endoscopias innecesarias. En total revisaron 790 pacientes italianos con cirrosis hepática de etiología MAFLD, siendo que el 72% eran obesos con una edad media de 62,3 años. El consenso de Baveno VI y Baveno VI ampliado evitó el 33,8% y 58% de endoscopias gastrointestinales con un riesgo del 0,9% y 3,8% de perder VE respectivamente. Asimismo, también aplicaron los criterios de Baveno VI y Baveno VI ampliado en población MAFLD (LSM <25 kPa,

Plaquetas  $> 110 \times 10^9$  cel/L y LSM  $< 30$  kPa, plaquetas  $> 110 \times 10^9$  cel/L) para descartar VE, siendo que evitaron realizar endoscopias innecesarias en el 65% y 68,5% respectivamente. El riesgo de perder varices fue inferior al 5% en ambos. Por último, concluyeron enfatizando que los criterios del consenso de Baveno VI ampliado evitaban el uso innecesario de endoscopias.

Chaojin *et al.*<sup>34</sup> realizaron un estudio durante el 2013 en Tailandia con el objetivo de evaluar el papel de la elastografía de transición en la predicción de VE en 52 pacientes con cirrosis hepática. Entre los principales resultados encontraron que la edad media fue de 58 años y el 67% de la población fueron varones. Asimismo, las medias de LSM en los pacientes con varices y sin varices fueron de 30,2 y 15,5 kPa respectivamente. Concluyeron afirmando que valores inferiores a 16,2 kPa descartan VE, siendo el área bajo la curva ROC (característica operativa relativa) de 0,81 (sensibilidad de 85% y valor predictivo negativo del 91%).

Shivam *et al.*<sup>35</sup> realizaron un estudio en el año 2012 en la India para determinar la relación entre los valores de la elastografía transitoria y los grados de VE en 100 pacientes con cirrosis hepática. Dentro de sus resultados encontraron que el valor promedio de rigidez hepática aumento significativamente según la gravedad de las varices esofágicas, siendo que los pacientes con ausencia de varices presentaron valores de  $14,6 \pm 0.88$  kPa, los pacientes con varices pequeñas valores de  $15,51 \pm 2.76$  kPa y los pacientes con varices grandes valores de  $23,80 \pm 3.17$  kPa. Por último, concluyeron que la elastografía de transición es útil para el diagnóstico, descarte, seguimiento y tratamiento de las VE de pacientes cirróticos en las diferentes fases de la enfermedad.

## **ANTECEDENTES NACIONALES:**

Pardo<sup>20</sup> realizó un estudio en el año 2017 en Perú para identificar la correlación entre los valores hallados en la elastografía de transición con la presencia de VE. En total evaluó 60 pacientes con cirrosis hepática compensada que se sometieron a mediciones de elastografía de transición y a evaluaciones de endoscopia gastrointestinal. Para la detección de varices esofágicas aplicó los criterios del consenso de Baveno VI (LSM  $\geq 20$  kPa, Plaquetas  $\leq 150 \times 10^9$  cel/L) encontrando que el punto de corte para el diagnóstico de VE fue 19 kPa con una sensibilidad de 61,32%, una especificidad de 89,6%, un valor predictivo positivo de 86,3% y un valor predictivo negativo de 68,4%. Al realizar la curva ROC, el área bajo la curva fue de 0,759. En suma, se concluye que los valores de elastografía transitoria se relacionan positivamente con la presencia de varices.

## **2.2 BASES TEÓRICAS:**

### **2.2.1 CIRROSIS HEPÁTICA**

La cirrosis es una enfermedad crónica y difusa del hígado que altera la su estructura y función; histopatológicamente se caracteriza por presentar necrosis celular, fibrosis y nódulos de regeneración que reducen el tamaño hepatocelular y el flujo sanguíneo hepático<sup>36</sup>.

La etiología es multifactorial, siendo las más frecuentes las hepatitis virales crónicas, como la hepatitis B, la hepatitis C; seguido por las etiologías MAFLD, el abuso crónico de alcohol<sup>37</sup> y la etiología autoinmune<sup>25</sup>. Asimismo, entre otras causas poco frecuentes tenemos las afecciones cardíacas, el uso de fármacos, drogas, enfermedades genéticas como hemocromatosis y la enfermedad de Wilson<sup>38</sup>.

La cirrosis hepática, epidemiológicamente, es considerada la principal causa de muerte y años de vida ajustados por discapacidad a nivel mundial<sup>2</sup>. En América Latina, se muestran altos porcentajes de muerte a causa de esta enfermedad<sup>39</sup>. En Perú, la tasa de mortalidad fue de 15 x 100 000 personas al año en el 2008. Además, cabe mencionar que, esta enfermedad presentó en el 2015 una tasa de mortalidad hospitalaria del 23% y una tasa de mortalidad en el seguimiento a corto plazo (90 días) del 52.4%<sup>40-41</sup>.

La fisiopatología de esta hepatopatía se basa en la progresión de la fibrosis, en la cual ocurre el fenómeno de la activación e inflamación crónica de las células estrelladas hepáticas. Por tanto, se desencadenan procesos de fibrogenesis y disrupción del parénquima hepático. El flujo sanguíneo de estos procesos obstruye los vasos sanguíneos, desarrollando una capilarización y resistencia de las sinusoides hepáticas a nivel del flujo sanguíneo portal. En este contexto, ocurre un aumento de la presión portal de las vénulas porta terminales y genera la hipertensión portal. A nivel de las venas del esófago el flujo es laminar y cuando ocurren cambios en la presión portal, el flujo de las venas del esófago se vuelve turbulento y esto incide en las paredes de las venas del esófago, generando distensión y tortuosidad dando lugar a las varices que tienden a romperse cuando la gradiente de presión portal es mayor de 12 mmhg., este sangrado puede ser agudo o crónico<sup>1</sup>.

El aumento de flujo en la vena porta lleva a que exista poco flujo sanguíneo al hígado y las sustancias tóxicas que deberían llegar al hígado para metabolizarse se desvían a la circulación sistémica, pudiendo así, generar encefalopatía portosistémica, esplenomegalia, trombocitopenia, anemia hemolítica, leucopenia o hiperesplenismo. Los cambios que sufre el hígado se correlacionan con una vasodilatación esplácnica que inicialmente se compensa con la reserva cardiaca, la acción del sistema renina angiotensina aldosterona (SRAA) y el sistema nervioso simpático (SNS). Sin embargo, al progresar la enfermedad, el paciente pasa a una fase descompensada,

disminuyendo la reserva cardiaca, aumentando potencialmente la actividad del SRAA, del SNS y conllevando al desarrollo de una traslocación bacteriana, complicaciones de la cirrosis o la muerte <sup>42-43</sup>.

#### **2.2.1.1 CLASIFICACION:**

La cirrosis se clasifica según la etiología, la morfología, a nivel clínico y anatomopatológico.

##### **A) Clasificación etiológica<sup>44</sup>:**

- Viral: Hepatitis B, C y D.
- Toxinas, alcohol, drogas.
- Autoinmune: Hepatitis autoinmune
- Colestásica: Colangitis biliar primaria, colangitis esclerosante primaria.
- Vascular: Síndrome de Budd-Chiari, síndrome de obstrucción sinusoidal, cirrosis cardiaca.
- Metabólica: Hemocromatosis, MAFLD, enfermedad de Wilson, deficiencia de alfa -1 antitripsina, cirrosis criptogénica.

##### **B) Clasificación morfológica<sup>45</sup>:**

- **Cirrosis micronodular:** Se caracteriza por presentar nódulos uniformes menores a 3mm de diámetro. Puede darse por consumo de alcohol, hemocromatosis, obstrucción del flujo venoso hepático, obstrucción biliar y derivación yeyunoileal.
- **Cirrosis macronodular:** Se caracteriza por presentar nódulos uniformes mayores a 3mm de diámetro. Puede darse por hepatitis B y/o C, deficiencia de alfa 1 atitripsina y colangitis biliar primaria.

- **Cirrosis mixta:** cuando se presentan características de las 2 anteriores.

### **C) Clasificación histopatológica:**

La escala de METAVIR ayuda a estadificar el grado de fibrosis que se encuentra en el hígado, para esto los divide en 5 estadios<sup>46</sup>:

- Estadío F0: Ausencia de fibrosis.
- Estadío F1: Presencia de fibrosis portal y periportal sin septos.
- Estadío F2: Presencia de fibrosis portal y periportal con mínimos septos.
- Estadío F3: Presencia de fibrosis portal y periportal con muchos septos.
- Estadío F4: Cirrosis Hepática.

**D) Clasificación clínica:** La cirrosis hepática es denominada actualmente como enfermedad hepática crónica avanzada y está relacionada estrechamente con la hipertensión portal que es una complicación hemodinámica de la cronicidad de la enfermedad. Para evaluar la presión portal para diagnóstico de fibrosis se utiliza la GPVH. Por otro lado, para estratificar el riesgo, el seguimiento de la eficacia de tratamientos médicos y evaluar el pronóstico se estadifica en fases <sup>47- 48</sup>:

**1. Fase compensada:** Con ausencia o presencia de hipertensión clínicamente significativa:

**a) Sin hipertensión clínica significativa:** Los pacientes presentan una medición de la GPVH con valores entre 5 mmhg y 10 mmhg, asimismo, no hay presencia de VE y la mortalidad es menor al 1%.

**b) Con hipertensión clínica significativa:** Los pacientes presentan una medición de la GPVH mayor a 10 mmhg. La mortalidad es menor del 1% en pacientes sin VE y hasta del 10% en pacientes con presencia de VE.

**2. Fase descompensada:** En esta fase, la medición de la GPVH es mayor a 12 mmhg, asimismo, los pacientes presentan un riesgo de muerte de 20 a 30% al tener una primera descompensación. Esta puede cursar con ascitis, hemorragia varicosa, encefalopatía. Posteriormente, los pacientes pueden presentar descompensaciones como segundos eventos, los cuales pueden venir acompañados de ascitis recurrentes, recidiva de hemorragia, encefalopatía persistente, infección bacteriana, síndrome hepatorenal, ictericia, falla hepática aguda crónica (ACLF), falla multiorgánica y la muerte del paciente, siendo que hasta el 80% de los pacientes en esta fase fallece (ver Tabla1).

**E) Clasificación basada en parámetros histológicos, clínicos, hemodinámicos y biológicos <sup>49-50</sup>:**

En esta clasificación la etapa no cirrótica cursa con un METAVIR (escala de medición de fibrosis hepática) entre F1 y F3, siendo considerada como evidencia clínica de ausencia de cirrosis hepática. Asimismo, la GPVH es menor a 5 mmhg. En la etapa cirrótica, el METAVIR es F4 y se clasifica en dos fases: compensada y descompensada. En la fase compensada se subclasifican en a) Estadío 1- pacientes sin varices; b) Estadío 2- pacientes con presencia de varices, siendo el umbral para predecir varices esofágicas valores mayores a 10mmhg en el GPVH. En la fase descompensada a su vez se divide en una primera descompensación y posteriores descompensaciones (ver Tabla1).

**TABLA 1. CLASIFICACIÓN BASADA EN PARÁMETROS HISTOLÓGICOS, CLÍNICOS, HEMODINÁMICOS Y BIOLÓGICOS.**

Parámetros	No cirrosis	Cirrosis			
Histología METAVIR	F1-F3	F4			
Estadíos		Estadio 1	Estadio 2	Estadio 3	Estadio 4-5
Clínica	Ausencia	Compensada	Compensada	Descompensada inicial	Descompensación posterior
Elastografía (kPa)	<10	>10	>25		
Complicación	Ausente	Ausencia de varices	Presencia de varices	Hemorragia varicosa, ascitis, encefalopatía	Hemorragia recurrente, ascitis refractaria encefalopatía recurrente
HP	No	Sí	HPCS	HPCS	HPCS
GPVH mmhg	3-5	>5	>10	>12	>16-20
Biológico	Fibrogenesis y angiogenesis	Cicatriz	Cicatriz y nódulos	Cicatriz insoluble	Cicatriz insoluble
Mortalidad	-	1%	10%	20-40%	80%

**Fuente:** Modificado de García et al. y Francis et al.<sup>12,49</sup>

Las manifestaciones clínicas en la fase inicial de esta patología suelen estar ausentes cuando cursan con estado nutricional adecuado. Asimismo, en la fase de cirrosis compensada aparece pocos síntomas: fatiga, hiporexia, inicia el estado de desnutrición. Por otro lado, la GPVH es < 10 mmhg y se detecta la cirrosis como un hallazgo en análisis de imágenes o laboratorio.

En la fase de cirrosis descompensada se presentan signos y síntomas de disfunción hepática e hipertensión portal: ascitis, ictericia, encefalopatía hepática, hemorragia varicosa. Se afectan múltiples órganos: a nivel gastrointestinal (hipertensión portal, varices esofágicas sobrecrecimiento bacteriano, cálculos biliares), hematológico (anemia, pancitopenia, coagulación intravascular diseminada, hemosiderosis); a nivel renal (síndrome hepatorenal); en el sistema pulmonar (síndrome hepatopulmonar, hipertensión pulmonar, hidrotórax hepático, desaturación) <sup>51</sup>, en piel se observa nevus de araña, eritema palmar, hipocratismo en las uñas, osteoartropatía hipertrófica, uñas de Tery; además de hipogonadismo y ginecomastia. Asimismo, el factor hepático se caracteriza por aliento dulce, cetonas en sangre y asterixis <sup>52-53</sup>.

En esta fase, el diagnóstico se basa en una adecuada evaluación de la historia clínica. Se debe buscar factores de riesgo, tales como, consumo de alcohol, factores de hepatopatía viral, actividad sexual de riesgo, uso de drogas intravenosas, uso de herbolaria, obesidad, diabetes, signos de insuficiencia hepática. Asimismo, son de ayuda al diagnóstico los estudios imagenológicos (Ecografía, Tomografía Computarizada y Resonancia Magnética) y laboratoriales, estos últimos podrían estar normales o alteradas, pero aislados generan sospecha elevada de cirrosis porque son pruebas de funcionamiento hepático que reflejan las funciones de producción, excreciones, así como movilización de bilis y capacidad de síntesis, etc. Las pruebas de laboratorio más utilizadas son: la Aminotransferasa de alanino (ALT), la Aminotransferasa de aspartato (AST) y menos específica la Deshidrogenasa Láctica (DHL). Otras pruebas son la bilirrubina directa, albumina, El tiempo de protombina (TP). En el caso de la ALT, esta se localiza en el citoplasma de las células hepáticas y en la cirrosis hepática suelen elevarse a predominio de la AST<sup>54</sup>.

En los pacientes con cirrosis hepática, la bilirrubina directa en niveles elevados sugiere disfunción en la producción, transporte o excreción de los

hepatocitos. La albumina sérica en niveles bajos revelan alteración en la capacidad síntesis del hígado, puesto que es la principal proteína de la sangre se produce exclusivamente en este órgano y tiene múltiples funciones, sin embargo, por el tiempo largo de vida media de 21 días la hace ineficaz para indicador de disfunción. El TP o también denominado coeficiente internacional normalizado (INR), convierte la protombina en trombina para lo cual requiere de los factores de coagulación sintetizados en hígado (II, V, VII, IX, X, XI, XII) y de la vitamina K. En los pacientes con daño hepático agudo la disminución de estos factores prolonga el TP, en los pacientes con daño hepático crónico recién se prolonga cuando se ha perdido el 80% de la capacidad de síntesis del hígado, este parámetro es útil para ver pronóstico y disfunción de la enfermedad hepática<sup>55</sup>.

Por otro lado, en circunstancias donde se requiere modificar el tratamiento, confirmar la causa de cirrosis, determinar la gravedad de la cirrosis o evaluar los estadios de inflamación; los hallazgos de las imágenes y las pruebas no invasivas no son concluyentes. En este contexto, la biopsia hepática sigue siendo el patrón de referencia la cual revela la presencia histológica de fibrosis y nódulos, sin embargo, es un método invasivo que se asocia a complicaciones graves de hemorragia, hematomas, infección y lesión accidental a órganos cercanos<sup>56</sup>.

De manera general, no existe un tratamiento específico para esta patología, dado que es progresiva e irreversible. Así, lo que se busca es retardar la evolución en las fases iniciales, buscando prevenir las emergencias y tratándolas si se presentan. Las medidas que contribuyen a detener la progresión de la cirrosis son específicas para cada paciente, según el agente causal, entre los que destacan la restricción del alcohol, vacunación contra los virus de hepatitis, nutrición balanceada, baja de peso, prevención de la deshidratación, prevención de infecciones, control de función renal, fármacos

(antirretrovirales, inmunosupresores, quelación de cobre, hierro), flebotomía. En casos extremos el trasplante hepático es el tratamiento definitivo <sup>57</sup>.

El pronóstico estima que la supervivencia a los 10 años es del 47% en pacientes con cirrosis compensada, con todo, en los descompensados baja hasta el 16%. En la evaluación de la gravedad de la enfermedad y/o la necesidad de trasplante hepático se utiliza el puntaje MELD (Modelo para Enfermedad Hepática en Etapa Terminal) que es una fórmula que tienen entre sus componentes la bilirrubina total, creatinina, el INR y el sodio. Sus valores oscilan entre los rangos de 6 y 40 donde un valor mayor de 14 es indicativo de trasplante hepático. Por otro lado, la tasa de supervivencia de 1 a 5 años después del trasplante es de 85% y 72% respectivamente <sup>58</sup>.

Para determinar el nivel de sobrevida en los pacientes con cirrosis hepática, se utiliza la escala de Child Turcotte Pugh, la cual usa 5 variables: Bilirrubinas, albumina, INR ascitis y encefalopatía hepática. Esta escala asigna puntos del 1 al 3 y los estratifica en grados (A, B y C). La puntuación puede ir desde 5 hasta 15 puntos. La interpretación indica que se considera pacientes Child A a los que obtienen puntuaciones de 5 a 6, la mortalidad en este grupo es nula al primer año y de 15% a los 2 años. Los pacientes Child B tiene puntuaciones de 7 a 9, la mortalidad es 20% al primer año y 40% a los 2 años. Por último, los pacientes Child C tienen 10 a 15 puntos, la mortalidad es de 55% al primer año y 65% a los 2 años. Es importante mencionar que, en los grupos de pacientes Child B y Child C debe considerarse la necesidad de un probable trasplante de hígado <sup>59</sup>.

Las complicaciones en la cirrosis hepática inician en la fase de cirrosis compensada por la presencia de VE; en la fase descompensada se agregan ascitis, sangrado varicoso, encefalopatía y/o ictericia, que cursan con cuadros recurrentes de descompensación <sup>60</sup>.

## 2.2.2. HIPERTENSION PORTAL

### CLASIFICACIÓN:

En condiciones normales el hígado recibe sangre hasta el 70% de la vena porta procedente del bazo, páncreas, estomago, duodeno, intestino y mesenterio. El 30% lo aporta la arteria hepática, ambos flujos sanguíneos se mezclan en las sinusoides hepáticas cuando una proporción del flujo sanguíneo portal se reduce, produciendo así, un aumento del flujo sanguíneo arterial. El hígado sano adapta su lecho vascular a las variaciones del flujo sanguíneo y mantiene la presión venosa portal en rangos de valores normales (1-5 mmhg). El depósito excesivo de colágeno tipo I, II y IV forma tabiques fibrosos, en los cuales hay vasos de neoformación que funcionan como *shunts* intrahepáticos. Estos depósitos de colágeno obstruyen el flujo sanguíneo portal y reducen la perfusión entre el hepatocito y la sinusoide, aumentando así, la resistencia vascular y desencadenando una diferencia de presiones entre la presión venosa portal y la presión de la vena hepática. Se considera hipertensión portal a valores mayores a 6mmhg<sup>61</sup>.

De acuerdo con el contexto de la cirrosis hepática, la hipertensión portal es intrahepática y esta se clasifica en:

- A. **Presinusoidales:** Esta puede producirse por equistosomiasis, fibrosis hepática congénita, colangitis biliar primaria, sarcoidosis, hepatitis crónica y/o ingesta de arsénico cobre.
- B. **Sinusoidales:** Esta puede producirse por cirrosis alcohólica, hepatitis, intoxicación por vitamina A y/o ingesta de fármacos citotóxicos.
- C. **Postsinusoidales:** Esta puede producirse por síndrome de obstrucción sinusoidal o de la enfermedad venooclusiva hepática (EVO) <sup>62</sup>.

La fisiopatología de la hipertensión portal cursa con procesos de vasoconstricción debido a la disminución de la producción de óxido nítrico y por aumento de la liberación de endotelina -1, angiotensinógeno y eicosanoides. A su vez ocurre una remodelación sinusoidal que provoca la interrupción del flujo sanguíneo que al ser progresivo da lugar la circulación colateral portosistémica y a la neoformación de vasos esofágicos que se hacen tortuosos y terminan en varices esofágicas, las cuales forman cortocircuitos (*shunts*) que afectan al bazo y otros órganos <sup>1</sup>.

Las principales manifestaciones clínicas son: las hemorragias por varices esofágicas, ascitis, hepatoesplenomegalia y la encefalopatía hepática en concordancia con los cortocircuitos colaterales portosistémicos y prominencia de las venas abdominales periumbilicales, las cuales se asemejan a una cabeza de medusa. Esto a su vez aumenta el gasto cardíaco y disminuye la presión arterial llevando a un estado de mayor descompensación con cuadros de ascitis refractaria, hiponatremia dilucional y síndrome hepatorenal, falla orgánica, renal, circulatoria y cerebral que llevan a la muerte del paciente <sup>63</sup>.

Para el diagnóstico clínico se debe tener en cuenta la presencia de circulación colateral a nivel de la pared abdominal en forma de una red venosa, la cual puede venir acompañada de esplenomegalia, cuadros de ascitis o edemas en extremidades. Para confirmar diagnóstico, los médicos pueden apoyarse de exámenes imagenológicos, tales como: Ecografía abdominal, Ecografía Doppler abdominal donde se observa dilatación u oclusión de la vena porta. Otras imágenes de ayuda son la tomografía computarizada y la resonancia magnética pero sus costos son altos. Asimismo, las pruebas de laboratorio, tales como, el hemograma, el recuento plaquetario, la determinación de un perfil hepático (bilirrubinas, transaminasas, perfil de coagulación, amoniaco) son de asistencia al diagnóstico. En el caso de un cuadro de ascitis, la paracentesis es usada con el fin de solicitar la gradiente de albúmina (albumina sérica - albúmina del líquido ascítico). Además, es recomendable

evaluar la presencia de varices esofágicas o gástricas mediante la endoscopia gastrointestinal o con la medición de la GPVH donde cifras superiores a 10 mmhg indican presencia de hipertensión portal clínicamente significativa y presencia de VE. En este punto es importante mencionar que, valores mayores a 12 mmhg son indicativo de ruptura de VE y que valores de GPVH superiores a 16 mmhg suelen venir acompañadas de cuadros de descompensación, hemorragia, encefalopatía recurrente y refractaria<sup>64</sup>.

El tratamiento para hipertensión portal busca bajar la presión portal, así la terapia sugerida es el uso de betabloqueadores no selectivos (carvedilol, propranolol, mononitrato de isosorbida, octreotide intravenoso, análogos de la somatostatina y terlipresina). La respuesta al tratamiento depende de la gravedad del paciente, siendo la complicación más preocupante el sangrado variceal, el cual puede requerir técnicas de esclerosis endoscópica o cirugía de VE para detener el sangrado<sup>7,12</sup>.

### **2.2.3. VARICES ESOFÁGICAS**

Las VE son venas dilatadas en la submucosa del esófago que conectan la circulación portal y sistémica que se generan cuando la presión venosa portal supera los 10mmhg. La ruptura de las mismas se produce cuando la GPVH supera los 12 mmhg por aumento del radio/tamaño de las varices y adelgazamiento de la pared de las venas<sup>43, 65</sup>.

Epidemiológicamente, la incidencia de varices al diagnóstico inicial de cirrosis es del 30% y aumenta al 90% 10 años después de diagnosticado. La tasa de sangrado al año como primer evento es del 5% en varices pequeñas, 15% en varices grandes y predomina más en hombres que en mujeres, siendo que el 50% de ellos experimentara sangrado en algún momento. La tasa de mortalidad oscila entre el 10 y 20% en las 6 semanas posteriores al evento.

Los pacientes de etiología alcohólica y la hepatitis viral son los que más desarrollan VE<sup>66</sup>.

La Fisiopatología de las VE se desenvuelve en torno a los cambios en la presión portal porque esta afecta el flujo laminar de las venas del esófago, el cual se vuelve turbulento y genera tortuosidad y dilatación de las venas hasta desarrollar VE<sup>67</sup>.

**CLASIFICACIÓN:** Existen diversas clasificaciones, siendo la más utilizada la de Paquet:

**A) Clasificación de Paquet:** Es una clasificación endoscópica que se divide en grados, de acuerdo a la extensión y obstrucción de la luz esofágica.

#### **GRADOS**

- I: Mínima protrusión en pared esofágica, rectas, en 1 solo cuadrante o telangiectasias e hipervascularización capilar.
- II: Nódulos o cordones moderadamente protruidos que ocupan 2 cuadrantes, rectos o en rosario, calibre pequeño o mediano.
- III: Varices que ocupan tres cuadrantes tortuosos, tamaño mediano o grande, protrusión que compromete hasta la mitad de la luz esofágica, puede tener signos de color rojo.
- IV: Varices que ocupan los 4 cuadrantes tortuosos, grandes, gruesos, ocupan más de la mitad de la luz esofágica y tienen signos de color rojo<sup>68</sup>.

**B) Clasificación de Paquet modificada (clasificación endoscópica porcentual):**

## **GRADOS**

- I Varices q se extienden por encima del nivel de mucosa.
- II Varices que se proyectan en un tercio del luminal que no se puede comprimir con insuflación de aire.
- III Varices que se proyectan hasta el 50% del diámetro luminal y en contacto entre sí <sup>69</sup>.

**C) Clasificación de Bup:** Según Bup<sup>70</sup> las VE pueden clasificarse en varices de alto y bajo riesgo. Esta clasificación toma en cuenta la observación endoscópica de signos rojos:

### **RIESGO:**

**Bajo riesgo:** Varices pequeñas, grado I, sin signos rojos, <5 mm.

**Alto riesgo:** Varices medianas, grandes, grado I, con signos rojos > 5 mm ó varices pequeñas con Child Puhg clase C en pacientes cirróticos.

**D) Clasificación de VE según Baveno VI<sup>71</sup>:**

**Pequeñas:** Varices con grosor menos de 5 mm por endoscopía, son de bajo riesgo.

**Grandes:** Varices grosor mayor de 5 mm por endoscopía, son de alto riesgo.

Las manifestaciones clínicas de las varices se presentan como una complicación de la cirrosis y de la hipertensión portal, siendo la más temida el sangrado por la ruptura de las varices que se acompañan de episodios

hematemesis, hematoquecia, melena, esta hemorragia puede hacerse refractaria y desarrollar encefalopatía hepática, shock hipovolémico<sup>72</sup>.

En el diagnóstico se debe valorar la presencia de hemorragia varicosa como presentación inicial en un paciente con cirrosis no diagnosticada, también se debe considerar factores tales como el alcoholismo, el riesgo de poder haber adquirido algún virus en sangre, la pérdida de peso en pacientes con enfermedad hepática crónica, la anorexia, el malestar abdominal, la ictericia, el prurito, síntomas encefalopáticos, en el examen físico evaluar la inestabilidad hemodinámica, esplenomegalia, circulación colateral, estigmas periféricos<sup>73</sup>.

Los exámenes auxiliares iniciales indicados son hemograma completo para ver anemia, teniendo presente que el sangrado activo puede tardar de 6 a 24 horas en equilibrarse; el recuento de plaquetas, el cual es un parámetro más sensible para varices grandes. Por otro lado, niveles bajos de ALT, AST, fosfatasa alcalina, bilirrubina, albumina y Tiempo Prolongado de Protombina son indicativos de cirrosis hepática. Asimismo, un BUN elevado sugiere hemorragia gastrointestinal<sup>74</sup>.

Por otro lado, la endoscopia gastrointestinal (UGE) se utiliza para visualizar las VE y la presencia de sangrado activo. Con todo, la UGE es un método invasivo y costoso que requiere de preparación, sedación y monitorización continua del paciente. Otra forma de diagnosticar VE es mediante la Elastografía de Transición, la cual es un método no invasivo que evalúa la rigidez hepática en kilopascales. En este método, cifras con valores entre 15 y 20 kPa predicen la presencia de VE y valores inferiores descartan la presencia de estas. Otros métodos utilizados para detectar VE son la gradiente de presión de la vena hepáticas, la ecografía doppler, la angiografía por Tomografía Computarizada (TC), o la Resonancia Magnética (RM), Sin

embargo, todos con cargas económicas altas para el servicio de salud y el paciente<sup>75</sup>.

Para el tratamiento de las VE se debe tener en cuenta las comorbilidades cirróticas, tales como, la encefalopatía hepática y las infecciones, las cuales complican la hemorragia por VE. Los medicamentos de primera línea para reducir la presión portal y disminuir el riesgo de una primera hemorragia son los betabloqueadores (propranolol o nadolol) que ayudan a reducir el gradiente de presión venosa hepática. En segunda línea, se recomienda el uso de las ligaduras con bandas mediante endoscopia digestiva alta en presencia de sangrado activo de VE, en la visualización de signos o estigmas de hemorragia reciente o en presencia de VE sin otra causa de sangrado que lo explique. Si no se dispone de ligaduras puede recurrirse a la escleroterapia que es la inyección de sustancia esclerosante vía endoscópica<sup>44</sup>.

En el caso de no lograr controlar el sangrado se recomienda colocar una sonda de sengstaken-blakemore. Este es un taponamiento con un balón gástrico para compresión directa de las VE. Si a pesar de todo lo mencionado persiste el sangrado se realiza un TIPS (shunt portosistémico intrahepático transyugular) mediante radiología intervencionista o cirugía para lograr hacer anastomosis portocava - terminolaterales para control de sangrado o derivación portosistémica percutánea intrahepática con prótesis, incluso se puede recurrir a la transección esofágica mediante autosutura. Sin embargo, todos estos procedimientos tienen un alto riesgo de complicaciones, tales como, el hemoperitoneo, la hemobilia, las lesiones vasculares dependientes de sepsis<sup>76</sup>.

El pronóstico revela que después de un solo episodio de sangrado existe hasta un 70% de probabilidad de presentar un segundo sangrado variceal. Además, en el 50% de los pacientes que sobreviven 2 semanas después de la hemorragia variceal la supervivencia es de 1 año. La mortalidad se eleva

en presencia de intervenciones quirúrgicas y se complica a falla multiorgánica, encefalopatía, perforación del esófago y muerte <sup>77</sup>.

#### **2.2.4. ELASTOGRAFIA TRANSITORIA (FIBROSCAN)**

La elastografía es una herramienta basada en proyecciones de ondas de radiación acústica de ultrasonografía no invasiva. Es una técnica alternativa a la endoscopia gastrointestinal en la predicción de VE. Esta técnica utiliza un transductor que emite vibraciones de amplitud y de baja frecuencia que atraviesan el tejido siguiendo la propagación de las ondas ultrasónicas y midiendo la rigidez del tejido hepático en kPa, siendo que a mayor dureza mayor propagación de la onda<sup>78</sup>.

En los últimos 10 años, se viene utilizando para monitorizar la progresión de fibrosis hepática en los pacientes con cirrosis hepática y ya existe literatura que demuestra que sus valores se correlacionan con los valores de hipertensión portal medidos por GPVH <sup>79</sup>.

En pacientes que no presentan cirrosis hepática, valores de 3 a 5 mmhg de GPVH es el equivalente a 5-10 kPa y en la escala METAVIR es F0-F3. En los pacientes con cirrosis hepática compensada, con ausencia de HPCS y presencia de VE, la GPVH es mayor a 5 mmhg y equivalente a >10 KPa, asimismo, en la escala METAVIR es F4. Por otro lado, cuando el paciente cursa la fase compensada con HPCS y presencia de VE, la GPVH es mayor a 10 mmhg y equivalente a 25 KPa. La elastografía de transición previene hasta el 10% de riesgo de muerte en los pacientes compensados con VE y hasta el 80% de riesgo de muerte por resangrado en los pacientes descompensados<sup>80</sup>.

De esta manera, la elastografía transitoria se ha mostrado una herramienta útil para la tipificación del riesgo de VE que cursan con HPCS, para evitar el

uso innecesario de endoscopia o para evitar una descompensación posterior y desarrollo de una falla multiorgánica en pacientes cirróticos<sup>17, 81-82</sup>.

### **2.2.5. CONSENSO DE BAVENO**

La evaluación de herramientas para diagnosticar y tratar la hipertensión portal y sus complicaciones como ascitis, hemorragia por varices, encefalopatía hepática siempre han sido difíciles y costosas. Esto ha llevado a la organización de una serie de reuniones de consenso denominadas Consenso de Baveno porque en su mayoría se desarrollaron en la ciudad de Baveno, Italia. Los objetivos que se plantearon en estas reuniones fueron emitir recomendaciones en base a ensayos clínicos referidas al manejo de las VE y hemorragia por causa de estas<sup>17</sup>.

En 1986 se desarrolló la primera edición del consenso de Baveno y en el 2015 se llevó a cabo la sexta edición. En esta última edición, se recomendaron puntos de corte superiores a 20 kPa con cifras de plaquetas inferiores a  $150 \times 10^9$  cel/L para detección de VE y propusieron la necesidad de realizar un control cada 6 meses con elastografía de transición para seguimiento y control de probables sangrados<sup>12</sup>. Con todo, se observó que con estos criterios se perdían pacientes con VE y no se ahorraban muchas endoscopías, posteriormente se ampliaron estudios (Consenso de Baveno VI ampliado) en base a puntos de corte inferiores a 25 kPa con conteos de plaquetas entre  $110-150 \times 10^9$  cel/L. En este consenso notaron que la precisión diagnóstica de VE se afectaba en la población MAFLD<sup>83-84</sup>. Cabe mencionar que, diversos estudios avalan la utilidad de la elastografía de Transición utilizando el consenso de Baveno VI<sup>85- 88</sup>.

Finalmente, en octubre del 2021 se llevó a cabo la reunión del consenso de Baveno VII a la cual se denominó *Atención personalizada de la Hipertensión portal*. Al respecto del uso de la elastografía de transición como método no

invasivo para el diagnóstico de Hipertensión portal clínicamente significativa se propuso usar una regla de 5. En esta proponen dividir las mediciones de la elastografía de 5 en 5 kPa para estratificar el riesgo de VE (5kPa, 10kPa, 15kPa, 20kPa, 25kPa). En este contexto, pacientes con valores < 15 KPa y un recuento de plaquetas > a  $150 \times 10^9$  cel/L no presentan VE y se recomienda evitar la realización de endoscopia. Por otro lado, en pacientes con cirrosis hepática, valores entre 15 y 20 kPa y un conteo de plaquetas inferiores a  $150 \times 10^9$  cel/L, son predictoras de varices esofágicas y se recomienda realizar controles con elastografía de transición cada 12 meses<sup>17</sup>. Por último, en pacientes con valores superiores a 25 kPa, se debe asumir que tienen HPCS que es significativo de VE de alto riesgo y de ruptura de varices. Asimismo, es obligatorio realizar una endoscopia digestiva alta<sup>12</sup>.

### **2.3. MARCO CONCEPTUAL:**

#### **a) Cirrosis hepática**

Es la cicatrización del hígado como consecuencia de una función hepática anormal que expresa excesivamente colágeno y forma tabiques fibrosos a largo plazo, caracterizándose por una lesión hepática crónica, donde los signos y síntomas pueden ser ausentes durante las primeras etapas, a medida que el tejido cicatricial progresa la función hepática empeora y es donde se presenta la sintomatología<sup>89</sup>.

#### **b) Varices esofágicas**

Son venas dilatadas de la submucosa del esófago, a nivel del tercio inferior del esófago, son canales neovasculares consecuencia de la colateralización del sistema portal, resultado de la hipertensión portal<sup>90</sup>.

### **c) Edad**

Son los grupos etarios por etapa de vida según el modelo de atención integral de la persona, familia y comunidad del Ministerio de Salud, considerando adolescente entre las edades de 12 a 17 años, etapa de vida joven entre los 18 a 29 años, etapa de vida adulto entre los 30 a 59 años y etapa de vida adulto mayor de los 60 años a más <sup>91</sup>.

### **c) Sexo**

Se consideran a las características fenotípicas que presenta cada individuo <sup>92</sup>.

### **d) Endoscopia gastrointestinal**

Es un procedimiento que hace uso de un endoscopio flexible portador de una cámara para ver el revestimiento de la parte superior del tracto digestivo, requiere de sedación, monitorización de funciones vitales, requiere preparación 8 horas antes, el endoscopio bombea airé dentro para hacer más fácil la visión, al encontrarse con las VE recomienda clasificar como de bajo riesgo (várices de <5 mm sin signos rojos) y de alto riesgo (várices de >5 mm con/sin signos rojos o vórices de <5 mm con signos rojos) <sup>93</sup>.

### **e) elastografía transitoria (Fibroscan)**

Es un estudio de imagen no invasivo que evalúa HPCS, fibrosis hepática, predice y descarte de VE, considerada como una alternativa confiable a la biopsia hepática y la endoscopia a un bajo costo <sup>94</sup>.

#### **f) Consenso de Baveno VII para várices esofágicas**

- LSM >15 KPa / Plaquetas <150 x 10<sup>9</sup> cel/L confirma presencia de varices esofágicas.
- LSM <15 kPa y recuento plaquetario >150x10<sup>9</sup> cel/L) descartar várices esofágicas <sup>17,84</sup>.

#### **g) Recuento de plaquetas**

Examen de laboratorio que mide la cantidad plaquetas en sangre y que son de ayuda vital en la coagulación <sup>84</sup>.

#### **h) INR**

Índice internacional normalizado, es el tiempo que tarda la sangre en coagularse, deriva del tiempo de protombina del paciente y del tiempo de protombina de control estandarizado, evalúa la función sintética del hígado, es variable en el cálculo del modelo de puntuación MELD para enfermedad hepática avanzada <sup>95</sup>.

#### **i) Albumina**

Proteína principal en el plasma sanguíneo, producida por el hígado, ayuda a mantener el líquido en el torrente sanguíneo, es considerada transporte de hormonas, vitaminas y enzimas, niveles bajos en sangre, indicador de enfermedad hepática <sup>96</sup>.

### **j) Bilirrubina total**

Producto de la degradación de los glóbulos rojos específicamente de la hemoglobina, combinación de la bilirrubina directa e indirecta, pigmento amarillento que se encuentra en la bilis y en sangre <sup>97</sup>.

### **k) Puntuación Child-Pugh**

Estadificación para evaluar pronóstico y necesidad de trasplante hepático en pacientes con cirrosis hepática, Child A es considerada enfermedad leve, Child B requiere cirugía y Child C es necesario trasplante <sup>98</sup>.

### **l) Puntuación MELD Na**

Estadificación para calcular gravedad y supervivencia de enfermedad hepática, usa 3 variables: bilirrubina total, la creatinina y el INR <sup>99</sup>.

## **2.4. HIPOTESIS**

No aplica por la naturaleza del estudio.

## **2.5 VARIABLES**

### **VARIABLE PRINCIPAL:**

- Varices Esofágicas

### **VARIABLES SECUNDARIAS:**

#### **a) Características sociodemográficas:**

- Edad.
- Sexo.

**b) Características laboratoriales:**

- Recuento de plaquetas.
- INR.
- Creatinina.
- Albúmina.
- Bilirrubina total.
- Puntuación Child-Pugh.
- Puntuación MELD.

**c) Factor imagenológico:**

- Elastografía de transición.

**2.6 DEFINICIÓN DE CONCEPTOS OPERACIONALES:**

- a) **Características sociodemográficas:** Se consideró los grupos étnicos según la edad entre rangos de 16-17 años, 18-29 años, etapa vida adulto entre 30-59 y etapa vida adulto >60 años de edad; el sexo con características fenotípicas de masculino y femenino, obtenidos de la base de datos del servicio de gastroenterología durante el año 2021-2022.
- b) **Características laboratoriales:** Recuento de plaquetas, INR, creatinina, albúmina, bilirrubina total, bilirrubina directa, bilirrubina indirecta, puntuación Child-Pugh, puntuación MELD Na, obtenidos de la base de datos del servicio de gastroenterología durante el año 2021-2022.

- **Recuento de plaquetas:** valores de plaquetas superiores a  $150 \times 10^9$  cel/LL, o con valores inferiores a  $150 \times 10^9$  cel/LL obtenidos de la base de datos del servicio de gastroenterología durante el año 2021-2022.
- **INR:** valores mayores a 1, se consideró tiempo prolongado en coagularse la sangre.
- **Albúmina:** valores normales de 3.5 a 5.5 g/dl, valores inferiores se consideró hipoalbuminemia.
- **Bilirrubina total:** valores  $>1.2$  miligramos por decilitro mg/dl se consideró alterados.
- **Puntuación Child-Pugh:** Child A ( $\leq 6$  puntos, paciente compensado) Child B ( $\geq 7$  compromiso funcional significativo).
- **Puntuación MELD - Na:** valores menores de 14 se consideró buena respuesta.

c) **Factor imagenológico:** Se consideró los resultados por elastografía de transición.

- **Mediciones por elastografía de transición:** valores en unidades KPa, de la LSM para el diagnóstico y descarte de VE en base a los puntos de corte propuesto por el consenso de Baveno VII.  $<15$  kPa y  $\geq 15$  kPa respectivamente.

## **CAPITULO III: METODOLOGIA DE LA INVESTIGACIÓN**

### **3.1 DISEÑO METODOLÓGICO**

#### **3.1.1. TIPO DE INVESTIGACIÓN**

El diseño de investigación fue de tipo observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo.

#### **3.1.2. NIVEL DE INVESTIGACIÓN**

El presente estudio cuenta con un nivel descriptivo, porque busca determinar la utilidad de la elastografía para diagnosticar y descartar VE, y validar los criterios del consenso Baveno VII en una población de pacientes atendidos en el servicio de gastroenterología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza.

### **3.2. POBLACIÓN Y MUESTRA**

#### **3.2.1. Población:**

La población estuvo conformada por las historias clínicas de los pacientes diagnosticados de cirrosis hepática y VE que fueron atendidos en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza en el periodo de enero del 2017 a diciembre del 2019, (N=5634).

#### **3.2.2 Muestra:**

El tipo de muestreo fue no probabilístico, por conveniencia. Se consideró en total 209 historias clínicas de pacientes con cirrosis hepática, los cuales fueron divididos en: presencia de VE (n=179) y ausencia de VE (n= 30).

### **3.2.3. Criterios de Elegibilidad:**

#### **3.2.3.1. Criterios de Inclusión:**

- Pacientes se clasificaron en los siguientes grupos: MAFLD, enfermedad hepática alcohólica (ALD), etiología viral (infección por VHB y VHC) y enfermedad autoinmune (colangitis biliar primaria, hepatitis autoinmune y colangitis esclerosantes primaria).
- Pacientes que contaron con estudios de elastografía de transición y endoscopia gastrointestinal.
- Pacientes que fueron hospitalizados o atendidos por consultorio externo en el servicio de gastroenterología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza.
- Pacientes evaluados por elastografía de transición que cuenten con 10 mediciones válidas, dentro de los 3 meses posteriores a los estudios bioquímicos.
- Pacientes con datos demográficos y de laboratorio: edad, sexo, recuento de plaquetas, INR, creatinina, albúmina, bilirrubina total, puntuación Child-Pugh y puntuación MELD-Na.

#### **3.2.3.2. Criterios de exclusión**

- Todos aquellos pacientes que presentaron sólo uno de los estudios (análisis por elastografía de transición o endoscopia gastrointestinal).
- Los pacientes en tratamiento con betabloqueantes o con profilaxis secundaria de hemorragia por várices, así como pacientes trasplantados, embarazadas o con insuficiencia cardíaca

### **3.3 MEDIOS DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN**

Se seleccionaron las historias clínicas de los pacientes programados para un procedimiento endoscópico o de elastografía de transición en la consulta externa del servicio de gastroenterología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza entre enero del 2017 y diciembre del 2019. Se usó una ficha de recolección de datos creada *Ad-hoc* para este estudio. Los datos fueron recolectados de forma física de la base de datos del servicio de gastroenterología, del equipo de elastografía de transición y de las historias clínicas de los pacientes. Posteriormente, esta información fue vertida a una base de datos final.

### **3.4 TECNICAS DE PROCESAMIENTO DE DATOS**

Se confeccionó una base de datos utilizando el programa Microsoft Excel 2010 (Microsoft Coporation, EE UU) con las variables recogidas. Para el análisis estadístico se utilizó el software SPSS en su versión 26 (IBM Corp. EE. UU).

### **3.5 DISEÑO Y ANALISIS DE DATOS**

En el análisis descriptivo, las variables continuas se presentarán como media, desviación estándar. Asimismo, las variables categóricas se presentaron como frecuencia absoluta seguida de frecuencia relativa. Se calcularon las curvas de operación del receptor (ROC) para determinar los mejores valores de corte. La precisión diagnóstica se evaluó por sensibilidad, especificidad, valor predictivo negativo, valor predictivo positivo, porcentaje de VE perdido y porcentaje de endoscopia gastrointestinal salvado. En el caso de descartar de varices se utilizó el índice de Youden para determinar el corte óptimo. El valor p para la significación se estableció en 0.05.

### 3.6 ASPECTOS ÉTICOS

El presente trabajo cumple los aspectos éticos establecidos por el comité de ética del Hospital Nacional Arzobispo Loayza; constancia de aprobación CIEI N° 007-2021 y la Universidad Privada San Juan Bautista; constancia de aprobación CIEI N°1460-2022.

- **Declaración de conflictos de intereses:**

La autora declara no tener conflictos de interés para la realización del estudio.

- **Beneficios y Riesgos:**

No hubo ningún tipo de compensación económica o de otra índole por la participación en este estudio. Durante el desarrollo de la investigación solo involucró la adquisición de datos de base de registros, igualmente no implicó la ejecución de otros procedimientos, salvo los de rutina para el diagnóstico y el tratamiento. Además, no se alteró la propedéutica clínica en el diagnóstico y tratamiento del paciente.

- **Confidencialidad:**

Se respetó la ley N° 29733, la modificatoria N° 1353, los principios éticos establecidos por el comité de ética del Hospital Nacional Arzobispo Loayza y la Universidad Privada San Juan Bautista. Asimismo, se tuvo en cuenta los principios éticos establecidos por la declaración de Helsinki en la información de los pacientes, fue conservada en estricta confidencialidad por la investigadora involucrada en el estudio.

## CAPITULO IV: ANALISIS DE LOS RESULTADOS

### 4.1 RESULTADOS

#### CARACTERISTICAS SOCIODEMOGRAFICAS

En la Tabla 2 podemos observar que 179 presentaron VE con una edad media de  $58.59 \pm 12.9$  años, mientras que 30 pacientes no presentaron VE con una edad media de  $64.5 \pm 11.4$  años. Por otro lado, el 53.6% (n=120) de los pacientes evaluados fueron de sexo femenino.

**TABLA 2 – CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS DE LOS PACIENTES CON CIRROSIS HEPÁTICA ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE GASTROENTEROLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA DURANTE EL PERIODO 2017-2019**

	Total N = 209	Varices n = 179	No Varices n = 30
<b>Edad, años</b>	59.44 ± 12.9	58.59 ± 12.9	64.5 ± 11.4
<b>Sexo</b>			
Femenino n (%)	120 (57.4%)	96 (53.6%)	24 (80%)
Masculino n (%)	89 (52.6%)	83 (46.4%)	6 (20%)

Fuente: Elaboradora por la autora.

## CARACTERÍSTICAS LABORATORIALES

La Tabla 3 muestra los datos clínicos y los hallazgos bioquímicos. Los pacientes que presentaron VE, se divide en dos subgrupos, siendo que los pacientes del subgrupo de varices de alto riesgo mostraron un promedio de conteo de plaquetas de  $138.5 \pm 68.6$  y  $131.9 \pm 64.1 \times 10^9$  cel/L (n=179), respectivamente. En los pacientes con ausencia de varices, y el grupo de bajo riesgo de varices el promedio de plaquetas fue mayor a  $150 \times 10^9$  cel/L (n=30). Por otro lado, el promedio de bilirrubina en los pacientes con VE fue  $1.8 \pm 2.6$  mg/dL (n=179), a diferencia de los que no presentaron VE los valores promedio fueron  $1.1 \pm 0.9$  mg/dL. (n=30),

**TABLA 3 - CARACTERÍSTICAS LABORATORIALES DE LOS PACIENTES CON CIRROSIS HEPÁTICA ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE GASTROENTEROLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA DURANTE EL PERIODO 2017-2019.**

	Todos (n=209)	Varices (n=179)	No Varices (n=30)	VE (n=179)	
				Bajo riesgo (n=66)	Alto riesgo n=113)
<b>Plaquetas, x10<sup>9</sup> cel/L</b>	148.3 ± 75.2	138.5 ± 68.6	206.4 ± 87.1	149.9 ± 74.7	131.9 ± 64.1
<b>Bilirrubina, mg/dL</b>	1.7 ± 2.4	1.8 ± 2.6	1.1 ± 0.9	1.5 ± 1.7	2.1 ± 2.9
<b>Albumina, g/dL</b>	3.78 ± 0.6	3.7 ± 0.6	4.2 ± 0.5	4 ± 0.6	3.5 ± 0.6
<b>Creatinina, mg/dL</b>	0.83 ± 0.8	0.8 ± 0.2	1.2 ± 2.01	0.8 ± 0.3	0.7 ± 0.2
<b>INR</b>	1.2 ± 0.2	1.3 ± 0.2	1.1 ± 0.3	1.2 ± 0.3	1.3 ± 0.2
<b>MELD-Na</b>	11.7 ± 4.5	11.9 ± 4.5	10.7 ± 4.1	10.9 ± 4.7	12.44 ± 4.4
<b>Child-Pugh n (%)</b>					
≤ 6 puntos	108 (51.7%)	80 (44.7%)	28 (93%)	47 (71%)	33 (29%)
≥ 7 puntos	101 (48.3%)	99 (55.3%)	2 (7%)	19 (29%)	80 (71%)

**Fuente:** Elaborada por la autora. Na: sodio, INR: relación normalizada internacional, N: población total, n: número MELD: modelo para enfermedad hepática en etapa terminal Child-Pugh: sistema de estadificación para evaluar el pronóstico de enfermedad hepática, %: porcentaje, mg/dL: miligramo/decilitro, cel/L: células/Litro.

## FACTOR IMAGENELÓGICO

En el análisis de la Tabla 4, la rigidez hepática promedio mediante elastografía en los pacientes con varices de bajo y alto riesgo la LSM fue mayor a 15 ka (n=179), en aquellos pacientes que mostraron ausencia de varices la LSM fue menor a 15 kPa (n=30).

**TABLA 4 – FACTOR IMAGENELÓGICO DE LOS PACIENTES CON CIRROSIS HEPÁTICA ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE GASTROENTEROLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA DURANTE EL PERIODO 2017-2019**

	Población total N=209	Varices n=179	No Varices n=30	VE (n=179)	
				Bajo riesgo (n=66)	Alto riesgo (n=113)
LSM, kPa	27.21 ± 14.6	30.2 ± 13.6	9.3 ± 1.6	27.1 ± 9.8	32.1 ± 15.1

Fuente: Elaboradora por la autora. LSM: Medida de rigidez hepática, N: Número, kPa: Kilopascales, n: muestra.

## UTILIDAD DIAGNÓSTICA DE LA ELASTOGRAFIA TRANSITORIA PARA EVALUACIÓN DE VE

### • DIAGNÓSTICO DE PRESENCIA DE VÁRICES ESOFÁGICAS

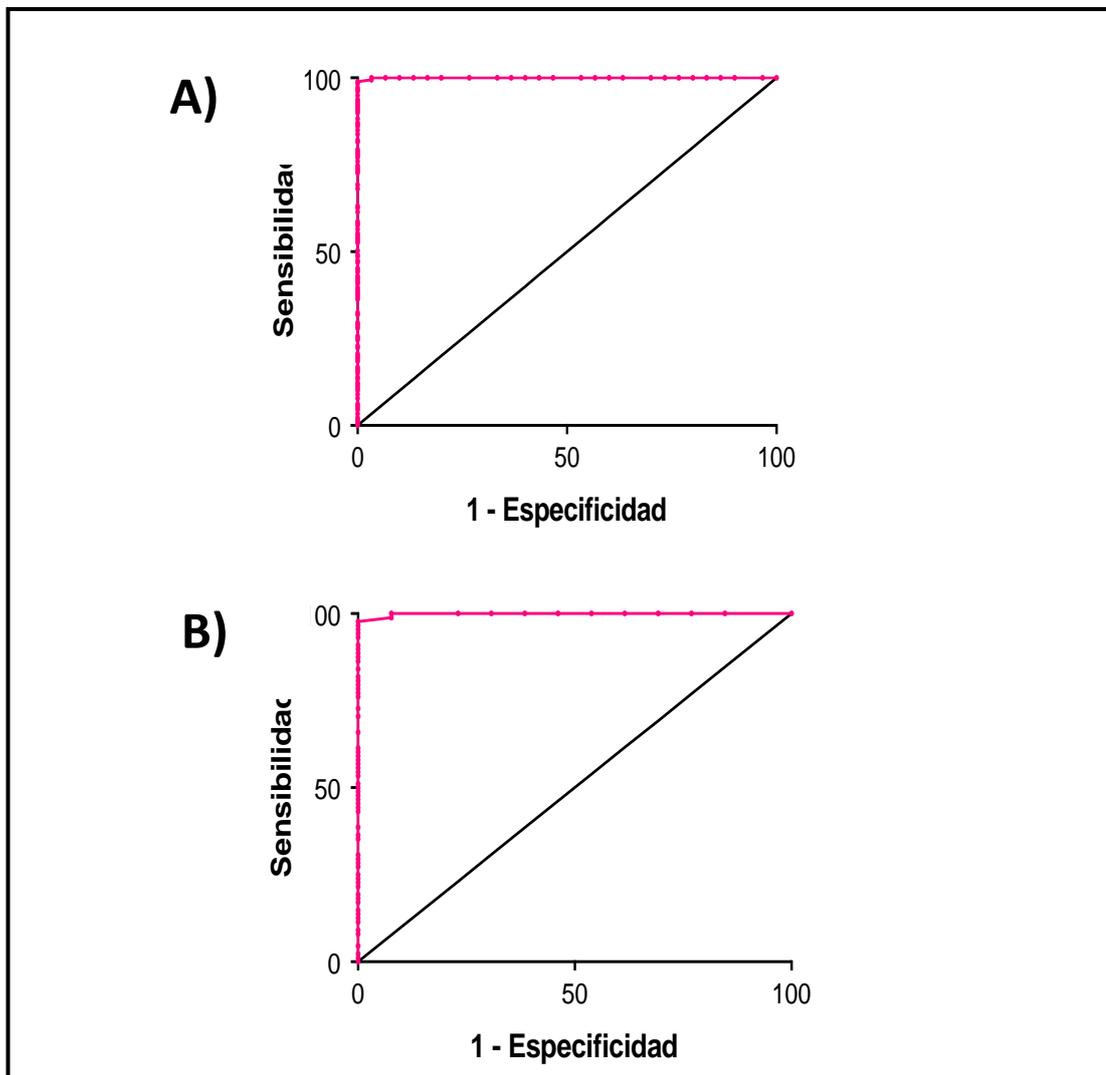
En la Tabla 5, en un sub-análisis de pacientes con todas las etiologías y exceptuando la etiología MAFLD, el mejor punto de para diagnosticar VE en todas las etiologías fue  $\geq 13.55$  kPa, la sensibilidad, especificidad, el valor predictivo negativo y el valor predictivo positivo fue mayor al 90%. Al aplicar los criterios de Baveno VII ( $\geq 15$  kPa +  $< 150 \times 10^9$  cel/L plaquetas) la sensibilidad, especificidad, el valor predictivo negativo y el valor predictivo positivo fue menor al 90%. Al excluir la población MAFLD el punto de corte

más preciso fue 13.7 kPa, la sensibilidad, especificidad, el valor predictivo negativo y el valor predictivo positivo fue mayor al 90%.

**TABLA 5 - SENSIBILIDAD, ESPECIFICIDAD, VALOR PREDICTIVO POSITIVO Y VALOR PREDICTIVO NEGATIVO DE LA ELASTOGRAFÍA DE TRANSICIÓN CON RESPECTO A LA PRESENCIA DE VÁRICES ESOFÁGICAS EN LOS PACIENTES CON CIRROSIS HEPÁTICA.**

<b>Etiología</b>	<b>kPa</b>	<b>VE</b>	<b>NV</b>	<b>Sensibilidad (95% IC)</b>	<b>Especificidad (95% IC)</b>	<b>VPN (95% IC)</b>	<b>VPP (95% IC)</b>
Total	≥ 13.55 kPa	177	0	98.9 (96 – 99.9)	100 (88.4 - 100)	93.8 (79.2 – 99.2)	100 (97.9 - 100)
	≥15 kPa + <150x10 <sup>9</sup> cel/L plaquetas (Baveno VII).	107	0	59.8% (52.2 – 67.0)	100 (88.4 - 100)	29.4 (25.8 – 33.3)	100 (100 - 100)
No MAFLD	≥ 13.70 kPa	86	0	97.7 (92.0 – 99.7)	100 (75.3 - 100)	86.7 (62.3 – 96.2)	100 (100 - 100)
	≥15 kPa + <150x10 <sup>9</sup> cel/L plaquetas (Baveno VII).	55	0	62.5 (51.3 – 72.6)	100 (75.3 - 100)	28.3 (23.1 – 34.0)	100 (100 - 100)

**Fuente:** Elaborada por la autora. MAFLD: Enfermedad del hígado graso asociada a disfunción metabólica, VPN: valor predictivo negativo, VPP: valor predictivo positivo, IC: intervalos de confianza, kPa: kilopascales, NV: No varices.



**FIGURA 1- CURVA ROC DE ELASTOGRAFIA TRANSITORIA PARA DIAGNOSTICAR VARICES ESOFAGICAS EN PACIENTES CON CIRROSIS HEPÁTICA. A)** Al considerar todas las etiologías, el valor de corte con los mejores parámetros diagnósticos fue de 13.55 kPa [Sensibilidad: 98.9 (96.0 – 99.9) y Especificidad: 100 (88.4 – 100.0)]. **B)** Al no considerar MAFLD, el valor de corte con los mejores parámetros diagnósticos fue de 13.70 kPa [Sensibilidad: 92.7 (92.0 – 99.7) y Especificidad: 100 (75.3 – 100.0)].

- **DESCARTAR DE VÁRICES ESOFÁGICAS**

En la Tabla 6, al evaluar todas las etiologías de la cirrosis mostró como mejor punto de corte para descartar VE <13.55 kPa, la sensibilidad fue 98.9%, el valor predictivo negativo fue 93.8%, al aplicar los criterios del consenso de Baveno VII (< 15 kPa +  $\geq 150 \times 10^9/L$  plaquetas) mostró una sensibilidad del 96.7% y el valor predictivo negativo fue 76.9%, al excluir la etiología MAFLD reveló una sensibilidad del 98.4% y el valor predictivo negativo fue 90.9%.

**TABLA 6 – SENSIBILIDAD Y VALOR PREDICTIVO NEGATIVO DE LA ELASTOGRAFÍA DE TRANSICIÓN CON RESPECTO AL DESCARTE DE VÁRICES ESOFÁGICAS EN LOS PACIENTES CON CIRROSIS HEPÁTICA.**

<b>Sensibilidad y valor predictivo negativo en todas las etiologías</b>				
<b>LSM</b>	<b>VE</b>	<b>No VE</b>	<b>Sensibilidad (95% IC)</b>	<b>VPN (95% IC)</b>
< 15 kPa	13	30	92.7 (87.9 - 96.1)	69.8 (53.9 - 82.8)
< 13.55 kPa	2	30	98.9 (96 – 99.9)	93.8 (79.2 – 99.2)
< 15 kPa + $\geq 150 \times 10^9$ cel/L plaq. (Baveno VII)	6	20	96.7 (92.3 - 98.8)	76.9 (56.4 - 91)
<b>Sensibilidad y valor predictivo negativo sin MAFLD</b>				
<b>LSM</b>	<b>VE</b>	<b>No VE</b>	<b>Sensibilidad (95% IC)</b>	<b>VPN (95% IC)</b>
< 15 kPa		13	93.6 (84.3 - 98.2)	76.5 (50.1 - 93.2)
< 13.70 kPa	2	13	96.8 (88.8 – 99.6)	86.7 (59.5 – 98.3)
< 15 kPa + $\geq 150 \times 10^9$ cel/L plaq. (Baveno VII)	1	10	98.4 (97.3 - 99.9)	90.9 (58.7 - 99.8)

**Fuente:** Elaboradora por la autora. MAFLD: Enfermedad metabólica del hígado graso asociada, VPN: Valor predictivo negativo VPP: Valor predictivo positivo, kPa: kilopascales, IC: intervalo de confianza LMS: medida de rigidez hepática, plaq: plaquetas.

## PREVALENCIA DE LOS GRADOS DE VÁRICES ESOFÁGICAS

En la tabla 7, podemos verificar que el 63.1% (n=113) presentaron varices de alto riesgo, mientras que el 36.8% (n=66) presentaron varices de bajo riesgo.

**TABLA 7- PREVALENCIA DE LOS GRADOS DE VÁRICES ESOFÁGICAS PRESENTES EN LOS PACIENTES CON CIRROSIS HEPÁTICA ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE GASTROENTEROLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA DURANTE EL PERIODO 2017-2019.**

<b>Grado de varices</b>	<b>n</b>	<b>(%)</b>
Bajo riesgo (pequeñas, grado I, sin signos rojos < 5mm)	66	36.8
Alto riesgo (medianas y grandes, grado II, III, sin signos rojos > 5 mm)	113	63.1

**Fuente:** Elaboradora por la autora.

## 4.2 DISCUSIÓN

Respecto a las características sociodemográficas del estudio en los pacientes con varices esofágicas, la edad media fue  $58,59 \pm 12,9$  años y el 53,6% fueron de sexo femenino, similar resultado obtuvo, Lupsor *et al.*<sup>100</sup>, durante el 2020 en Rumania, al estudiar una población de 112 pacientes en los cuales el promedio de edad fue  $48,97 \pm 12,28$  años de edad y el 60,4% fueron de sexo femenino. Por otro lado, Petta *et al.*<sup>86</sup> reclutaron 250 pacientes con cirrosis hepática y encontraron una distribución similar en rangos de edades a la descritas por el presente estudio. Además, Ma *et al.*<sup>101</sup> afirmaron en su investigación que el predominio al sexo femenino puede atribuirse, a la hipersensibilidad de los receptores hormonales de estrógenos y andrógenos, encontrados en pacientes con estas hepatopatías. Con todo, cabe resaltar que, el estudio se realizó en una institución donde la demanda de la población era predominantemente del sexo femenino.

En el contexto de las características laboratoriales la media de plaquetas en los pacientes que presentaron varices fue  $138,5 \pm 68,6 \times 10^9$  cel/L y de estos el grupo de varices de alto riesgo mostró un recuento de  $131,9 \pm 64$ . Asimismo, en los pacientes con ausencia de VE la media fue de  $206,4 \pm 87 \times 10^9$  cel/L. Estos resultados se aproximan al estudio de Bititain *et al.*<sup>102</sup> quienes observaron en 60 pacientes con cirrosis hepática que la media de plaquetas en los pacientes de varices y varices alto riesgo fue de  $111,23 \pm 59,36 \times 10^9$  cel/L y  $109,84 \pm 75,2 \times 10^9$  cel/L respectivamente. En ese sentido, resalta el cumplimiento por los criterios del consenso de Baveno VII, el cual plantea que conteos de plaquetas inferiores a  $150 \times 10^9$  cel/L confirman presencia de VE y valores superiores descartan VE.

En lo concerniente al factor imagenológico, el promedio de LSM en los pacientes con VE y de estos el grupo de varices con alto riesgo fue de  $30,2 \pm 13,6$  y  $32,1 \pm 15,1$  respectivamente. Estos resultados conciben con los de Foucher *et al.*<sup>87</sup>, los cuales observaron a 711 pacientes con cirrosis hepática,

siendo que los pacientes con VE y de estos el grupo de varices de alto riesgo presentaron valores similares a los de nuestro estudio 27,5 y 37,5 kPa respectivamente. Por otro lado, Myers *et al.*<sup>103</sup> observaron, en 123 pacientes canadienses con cirrosis hepática, ausencia de VE con un promedio de LSM de 8,9 kPa. Al mismo tiempo esto es amparado por el consenso de Baveno VII, quien enfatiza a  $>15\text{kPa}$  y  $<150 \times 10^9$  cel/L plaquetas, más posibilidad de presencia de VE (ver anexo 10) y  $<15 \text{ kPa} + \geq 150 \times 10^9$  cel/L plaquetas descarta VE ver (ver anexo 11, 12). Además, Hilzenrat<sup>43</sup> aplicó en una comunidad canadiense con cirrosis durante el año 2012, los criterios de Baveno VI ( $\geq 20 \text{ kPa}$  y recuento de plaquetas  $\leq 150 \times 10^9$  cel/L) y encontró que los pacientes con estos rangos deben monitorearse periódicamente con elastografía transitoria y recuento de plaquetas: si el LSM aumenta  $\geq 20 \text{ kPa}$  o el recuento de plaquetas disminuye  $\leq 150 \times 10^9$  cel/L, someterse a endoscopia de detección de varices. También describe que valores mayores a 25 kPa representa presencia de VE de alto riesgo significativo de HPCS mayor a 10mmhg de gradiente de presión venosa hepática y estos pacientes resalta, deben realizar endoscopia de carácter obligatorio, puesto que valores mayores a 12mmhg indica alta posibilidad de hemorragia por ruptura de varices y riesgo de descompensación.

La prevalencia de VE en este estudio fue del 85%, considerablemente superior al estudio de Montes *et al.*<sup>112</sup> encontraron que la prevalencia de VE del 45%. Además, respecto al grado de varices esofágicas se observó que las várices de bajo riesgo representaron el 26,8% y el grupo de alto riesgo fue el 63,1% (ver anexo 12), lo que difiere al estudio de Ding *et al.*<sup>110</sup> los cuales encontraron que el 26% de su población presentaba várices de bajo riesgo y el 15% varices de alto riesgo. Una posible explicación podría ser el LSM promedio y el número de pacientes sin várices, que fueron notablemente más bajos en el presente estudio y se presentan como limitaciones de la presente investigación.

Igualmente al buscar el punto de corte con mayor precisión para diagnosticar VE en todas las etiologías fue  $\geq 13,55$  kPa, paralelamente al descartar varices esofágicas el mejor punto de corte fue  $< 13,55$  kPa, en ambos la sensibilidad fue 98.9%, especificidad 100%, el valor predictivo negativo fue 93,8% y el valor predictivo positivo fue 100%. Al excluir la población MAFLD el punto de corte más preciso fue 13,7 kPa. Cercanos puntos obtuvo Kazemi *et al.*<sup>109</sup> observaron una población de 165 pacientes franceses con cirrosis hepática y encontraron que el punto de corte para diagnosticar VE fue  $> 13,9$  kPa con una sensibilidad de 91% (ver anexo 10). Por otro lado, Pons *et al.*<sup>11</sup> observaron a 836 pacientes con cirrosis hepática en España, siendo que en ausencia de varices, los pacientes presentaban valores menores a 13,6 kPa con una sensibilidad mayor al 90%. Estos valores podrían atribuirse a la gran población MAFLD en el estudio (ver anexo 11,12).

Por otro lado, al tener en cuenta todas las etiologías para el diagnóstico de varices utilizando los criterios del consenso de Baveno VII ( $\geq 15$  kPa +  $< 150 \times 10^9$  cel/L) se observó una sensibilidad del 59,8%, especificidad 100%, un valor predictivo positivo fue del 100% y VPN del 29,4%, pero destacó que, al retirar los pacientes de etiología MAFLD del análisis aumentó la sensibilidad al 62,5%, el VPN fue 28,3%, la especificidad y el valor predictivo positivo se mantuvieron ambos al 100% respectivamente. Esto se acerca al estudio de Ali *et al.*<sup>113</sup> los cuales observaron a 134 pacientes pakistaníes y encontraron una sensibilidad del 66,7%, la especificidad del 80,6% y el VPN del 67,56% al evaluar todas las etiologías de cirrosis. Asimismo, mostraron que se perdió una cantidad sustancial de varices no diagnosticadas (19.4%), esto atribuible capaz debido al hecho que se basó en los criterios de Baveno VI (LSM  $\geq 20$  kPa y plaquetas  $\leq 150 \times 10^9$  cel/). Según Abdelbary *et al.*<sup>114</sup>, en el periodo del 2021 en su investigación en una población egipcia, sugieren buscar disminuir los rangos de kPa para el diagnóstico propuestos por los criterios de Baveno VI.

Asimismo, nuestro estudio mostro una sensibilidad del 96,7% y el valor predictivo negativo fue 76,9% para descartar VE aplicando los criterios propuestos por el consenso de Baveno VII ( $<15 \text{ kPa}$   $\geq 150 \times 10^9 \text{ cel/L}$ ) en todas las etiologías. De igual modo, al retirar del análisis a los pacientes de etiología MAFLD, mejoraron estos parámetros, mostrando una sensibilidad del 98,4% y VPN del 90,9%, cifras parecidas se observaron en el estudio de Podrug *et al.*<sup>30</sup>, los cuales realizaron mediciones de Fibroscan en 76 pacientes utilizando los criterios de Baveno VII. Así, obtuvieron valores  $<15 \text{ kPa}$  para descartar VE en todas las etiologías con una sensibilidad mayor al 90%. Por otro lado, al retirar la etiología MAFLD la sensibilidad y el VPN fue mayor al 90% (ver anexo 12,13). En consecuencia, se observa, que el estudio cumple los criterios de sensibilidad  $>90\%$  y VPN  $>90\%$  planteados por el consenso de Baveno VII para descartar VE en todas las etiologías exceptuando la población MAFLD. Según Eslam *et al.*<sup>115</sup> la etiología MAFLD se destaca por la presencia de esteatosis hepática (detectada por técnicas de imagen, biomarcadores sanguíneos o histología hepática) con al menos dos anomalías de riesgo metabólico. Ya Tapper *et al.*<sup>116</sup> afirman que las propiedades viscoelásticas del hígado podrían verse alteradas por cualquier característica histológica como la esteatosis hepática. Por otro lado, Petta *et al.*<sup>33</sup> afirman que la LSM realizada con elastografía transitoria no es confiable en algunos individuos, particularmente en aquellos que son obesos y tienen una distancia más larga de piel a hígado por el tejido adiposo. Asimismo, Pons *et al.*<sup>11</sup> al estudiar en 836 pacientes españoles con cirrosis hepática de etiología MAFLD revelaron que estos pacientes mostraron menos hipertensión portal. Estas son algunas de las razones por las que el estudio mostró una mejor precisión diagnóstica para descartar VE cuando se excluyó a los pacientes con MAFLD. Cabe destacar que, según Petta *et al.*<sup>117</sup> la diferencia radica en la necesidad de buscar otros criterios y puntos de corte para la población MAFLD. Así, en su estudio, se aplicaron otros criterios ( $<30 \text{ kPa}$ , plaquetas  $<120 \times 10^9 \text{ cel/L}$ ) porque estos pacientes se ven influenciados por las características clínicas de síndrome metabólico y un índice de masa corporal  $\geq 30$ .

Por otra parte, se encontró que las personas con rangos de plaquetas inferiores a  $150 \times 10^9$  cel./L tienen 3,5 veces más riesgo de desarrollar VE que aquellos que presentan valores superiores a  $150 \times 10^9$  cel/L. Asimismo, las personas con valores de albumina con valores entre 3,5-5,5 g/L tienen 0,24 veces disminución del riesgo de aparición de varices esofágicas que aquellos que presentan valores superiores. Por otro lado, las personas con cifras de Tiempo de Protrombina superiores a 25 y 35 segundos tienen 2,42 veces más riesgo de desarrollar VE que aquellos que presentan valores inferiores (ver anexo 09). En este contexto, el estudio de Morveli *et al.*<sup>118</sup> con 102 pacientes con cirrosis encontró que los pacientes con recuentos plaquetarios por debajo de  $150 \times 10^9$  cel/L, una albumina disminuida y un tiempo de protombina prolongado tienen mayor riesgo de desarrollar VE.

Los criterios actuales propuestos por el consenso de Baveno VII para excluir HPCS y descartar VE (<15kPa, plaquetas  $>150 \times 10^9$  cel/L) buscan evitar la invasividad del diagnóstico en lo pacientes con VE y reducir el número de cribados de endoscopia digestiva superior. En este contexto, un estudio realizado por Silva *et al.*<sup>119</sup> en el 2019 con 97 pacientes portugueses con cirrosis observó un alto porcentaje de endoscopias innecesarias (27.8%).

Al analizar en 2 grupos, en el primero incluyendo todas las etiologías y en el segundo excluyendo la etiología MAFLD se verificó que podía evitarse el realizar endoscopías en un 12% y 14% respectivamente. Asimismo, la tasa de perdida de varices fue del 23% y 9% respectivamente (ver anexo 7,8). Esto se contrasta con el estudio de Gaete *et al.*<sup>31</sup> el cual observó pacientes chilenos que tuvieron un corte más alto (<20 kPa, <25kPa), siendo que se ahorraron 31,3% y el 51,3% con riesgo de perder el 3,6% de VE. Además, según Francis *et al.*<sup>17</sup> la tasa de perdida propuesta por el consenso de Baveno VII debe aproximarse al 5%.

A pesar de las particulares características de nuestra población, con un porcentaje considerable de pacientes con función hepática compensada

(51,7%). Los resultados mostraron que la etiología MAFLD disminuyó la precisión del consenso de Baveno VII ( $<15 \text{ kPa} \geq 150 \times 10^9 \text{ cel/L}$ ) para descartar VE, estos hallazgos apoyan la idea de aplicar en la práctica clínica diaria las mediciones con elastografía de transición para manejar y monitorear de manera diferente a los pacientes cirróticos con etiologías viral, autoinmune y enfermedad hepática por alcohol (EHA).

La principal limitación de este estudio es que es retrospectivo y de un solo centro, tiene una validez externa limitada de los resultados para diferentes poblaciones. Además, no fue posible establecer un punto de corte adecuado para los pacientes con cirrosis MAFLD porque se requiere una mayor recopilación de datos para determinar cómo el Índice de Masa Corporal afecta la precisión de los criterios del consenso de Baveno VII ( $<15 \text{ kPa} \geq 150 \times 10^9 \text{ cel/L}$ ) para descartar VE en nuestra población. Además, la variabilidad interobservador puede requerir un mayor control ya que las endoscopias superiores y las mediciones de LSM fueron realizadas por diferentes hepatólogos. Sin embargo, todos los procedimientos diagnósticos siguieron el mismo protocolo y criterios de validez.

## CAPITULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

### 5.1 CONCLUSIONES:

- ✓ La edad promedio de los pacientes con varices esofágicas fue de 58.59 ± 12.9 años, y el 53.6% fue del sexo femenino.
- ✓ El promedio de plaquetas en los pacientes con varices esofágicas fue de  $> 150 \times 10^9$  cel/L y en los que no presentaron varices fue menor a  $150 \times 10^9$  cel/L.
- ✓ La rigidez hepática promedio mediante elastografía de transición en los pacientes con varices fue  $>15$ kPa y en los que tenían ausencia de varices fue  $<15$  kPa.
- ✓ La sensibilidad, especificidad, valor predictivo negativo, valor predictivo positivo para diagnosticar varices fue mayor al 90% cuando se consideraban todas las etiologías y un punto de corte de 13.5 kPa.
- ✓ La sensibilidad y valor predictivo negativo para descartar varices fue mayor al 90% cuando no se consideraba a la población MAFLD y un punto de corte de 13.5 kPa.
- ✓ La sensibilidad y valor predictivo negativo para descartar varices fue mayor al 90% cuando no se consideraba a la población MAFLD y se tomaban en cuenta los criterios de Baveno VII.
- ✓ La prevalencia de las varices esofágicas de alto riesgo fue del 63.1% y las de bajo riesgo fue del 26.8%.
- ✓ La elastografía de transición es útil para confirmar y descartar varices esofágicas considerando punto de corte 13.5 kPa; los criterios de Baveno VII son útiles para descartar varices esofágicas exceptuando la población MAFLD.

## 5.2 RECOMENDACIONES:

- Se recomienda usar la elastografía de transición para confirmar y descartar varices esofágicas con excepción de los pacientes con etiología MAFLD.
- Se recomienda el uso de la elastografía de transición en todos los pacientes teniendo más énfasis en el control y seguimiento de pacientes de la etapa de vida adulto, adulto mayor y con excepción de aquellos que presenten MAFLD.
- Se sugiere evitar el uso innecesario de endoscopias en base a los hallazgos de la elastografía de transición tomando en cuenta los criterios de Baveno VII.
- Se sugiere diseñar estudios considerando los criterios de Baveno VII con poblaciones MAFLD.
- Considerar a la elastografía como una herramienta con mejor sensibilidad y valor predictivo negativo para descartar varices esofágicas exceptuando a la población MAFLD.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Asrani S, Devarbhavi H, Eaton J, Kamath P. Burden of liver diseases in the world. *J Hepatol.* 2019;70(1):151–71.
2. Macias RU, Kúsulas D, Avedaño KP. Abordaje inicial del paciente con cirrosis hepática. In: Cisneros LE, Flores GN, Pérez JL, editores *Primera hepatotrilogía 2021*. 1ed. Mexico; 2021: 31–8.
3. Farfán GC. Mortalidad por enfermedades digestivas y hepatobiliares en el Perú, 1995-2000. *Revista de gastroenterología del Perú.* 2002;22(4):310-323.
4. Garcia-Tsao G, Bosch J. Management of varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. *N Engl J Med.* 2010;362(9):823–32.
5. Bosch J, Abraldes J, Berzigotti A, Garcia-Pagan JC. Portal hypertension and gastrointestinal bleeding. *Seminars in Liver Disease.* 2008; 28:3–25.
6. Malpica A, Ticse R, Salazar M, Cheng L, Valenzuela V. Mortalidad y readmisión en pacientes cirróticos hospitalizados en un Hospital general de Lima, Perú. *Rev gastroenterol Perú.* 2013;33(4):301–5
7. Mauro E, Gadano A. What's new in portal hypertension? *Liver Int.* 2020;40(S1):122-127.
8. D'Amico G, Morabito A, D'Amico M, Pasta L, Malizia G, Rebora P et al. New concepts on the clinical course and stratification of compensated and decompensated cirrhosis. *Hepatol Int.* 2018;12(1):34-43.
9. Ripoll C. Hepatic Venous Pressure Gradient and Outcomes in Cirrhosis. *J Clin Gastroenterol.* 2007;41(3):330–5.
10. Friedrich M, Poynard T, Castera L. Critical comparison of elastography methods to assess chronic liver disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2016;13(7):402–11.
11. Pons M, Augustin S, Scheiner B, Guillaume M, Rosselli M, Rodrigues S et al. Noninvasive Diagnosis of Portal Hypertension in Patients with Compensated Advanced Chronic Liver Disease. *Am J Gastroenterol.* 2021;116(4):723-732.

12. De Franchis R. Baveno VI Faculty Expanding consensus in portal hypertension: Report of the Baveno VI Consensus Workshop: Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension. *J Hepatol.* 2015;63(3):743–52.
13. Villanueva C, López J, Aracil C, Kolle L, González B, Miñana J et al. Maintenance of hemodynamic response to treatment for portal hypertension and influence on complications of cirrhosis. *J Hepatol.* 2004;40(5):757-765.
14. Kim BK, Fung J, Yuen MF, Kim SU. Clinical application of liver stiffness measurement using transient elastography in chronic liver disease from longitudinal perspectives. Vol. 19, *World Journal of Gastroenterology.* Baishideng Publishing Group Co; 2013. p. 1890–900
15. Asociación Europea para el Estudio del Hígado (EASL), Asociación Latinoamericana para el Estudio del Hígado (ALEH). Clinical Practice Guidelines: Non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis. *Journal of Hepatology.* 2015;63(1):237–64.
16. De Franchis R, Bosch J, Garcia-Tsao G, Reiberger T, Ripoll C, Abraldes J et al. Baveno VII - Renovando el consenso en hipertensión portal. *Hepatol.* 2021.
17. Kucharczyk M, Solari J, Tarzian C, Galdame O, Bandi J, Gadano A, et al. Transient elastography: noninvasive assessment of liver fibrosis. Report of 1,000 cases in Argentina. *Acta Gastroenterol Latinoam.* 2012;42(3):199–206
18. Torres R, Roman S, Abrego A, Sepúlveda M, Ojeda C, Rivera I et al. Early detection of liver damage in Mexican patients with chronic liver disease. *Journal of Translational Internal Medicine.* 2017;5(1):49–57.
19. Mendoza A, Jerez V, Llatas J, Salvatierra B, Vera A. Utilidad de la elastografía guiada por ultrasonografía endoscópica en la evaluación de lesiones solidas. Unidad de Hígado del HNERM Es-Salud. *Rev Gastroenterol Perú.* 2019; 39(1):38-44.
20. Pardo BI. Correlación entre Fibroscan y Presencia de Várices Esofágicas en Pacientes atendidos en el Servicio de Gastroenterología del Hospital

- Nacional Arzobispo Loayza. [Tesis de bachiller]. Lima: Sistema de Bibliotecas de la UPSJB; 2019.
21. Rich NE, Oji S, Mufti AR, Browning JD, Parikh ND, Odewole M et al. Racial and Ethnic Disparities in Nonalcoholic Fatty Liver Disease Prevalence, Severity, and Outcomes in the United States: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2018;16(2):198-210.
  22. Kim S, Han KH, Ahn SH. Non-invasive assessment of liver fibrosis: Time to move from cross-sectional studies to longitudinal ones. *Gastroenterol Hepatol*. 2010;25.
  23. La Brecque D, Sarin S, le Mair A, Gonvers J, Dite P, Fried M et al., et al. Esophageal varices. *Journal of Clinical Gastroenterology*. 2014; 2:1–14.
  24. Castillo O, Flores C. Mortalidad por enfermedades digestivas no neoplásicas en la población adulta del Perú, 2010 – 2015. *Anales de la Facultad de Medicina*. 2019 Mar 27;80(1):39–44.
  25. Narváez RM, Cortez CA, González JA, Tamayo JL, Zamarripa F, Torre A et al. Consenso Mexicano de Hipertensión Portal. *Revista de Gastroenterología de México*. 2013;78(2):92–113.
  26. Berzigotti A, Seijo S, Reverter E, Bosch J. Assessing portal hypertension in liver diseases. *Expert Review of Gastroenterology & Hepatology*. 2013;7(2):141–55.
  27. Hilzenrat N, Sherker AH. Esophageal Varices: Pathophysiology, Approach, and Clinical Dilemmas. *International Journal of Hepatology*. 2012; 2012:1–2.
  28. Basto VM, Vargas CG, Angeles CP. Factores de riesgo que incrementan la Morbimortalidad en Pacientes con Hemorragia Digestiva Alta en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza 1980-2003. *Rev gastroenterol Perú*. 2005;25(3):259-267.
  29. Muñoz MO, Ferrusquía AJ, Serna P, Cárdenas A. Métodos diagnósticos en hipertensión portal. *Revista colombiana de Gastroenterología*. 2021;36(2):218–26.
  30. Podrug K, Trkulja V, Zelenika M, Bokun T, Madir A, Kanizaj TF, et al. Validation of the New Diagnostic Criteria for Clinically Significant Portal

- Hypertension by Platelets and Elastography. *Digestive Diseases and Sciences*. 2021;1–6.
31. Gaete M, Díaz L, Arenas A, González K, Cattaneo M, Fuster F, et al. Baveno VI, and Expanded Baveno VI criteria successfully predicts the absence of high-risk gastro-oesophageal varices in a Chilean cohort. *Liver Int*. 2020;40(6):1427–34.
  32. Zaki M, Hazem M, Elsamman M. Shear wave elastography in assessment of liver stiffness and prediction of gastro-esophageal varices in patients with liver cirrhosis. *Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2019;50(1):1–9.
  33. Petta S, Sebastiani G, Bugianesi E, Viganò M, Wong VW, Berzigotti A, Fracanzani AL, Anstee QM, Marra F, Barbara M, Calvaruso V, Cammà C, Di Marco V, Craxì A, de Ledingham V. Non-invasive prediction of esophageal varices by stiffness and platelet in non-alcoholic fatty liver disease cirrhosis. *J Hepatol*. 2018;69(4):878-885.
  34. Chaojin T, Piratvisuth T. The prediction values of transient elastography for clinically significant esophageal varices in patients with liver cirrhosis. *Thai J Gastroenterol* 2013;14(2):66-70.
  35. Shivam D, Haria JM, Singh VK, Mishra AK, Singhal A, Dubey P, et al. To predict the occurrence of esophageal varices in patients with chronic liver disease using transient elastography (Elastografía transient). *J Dig Dis*. 2012;13(8):430-438.
  36. Marcellin P, Kutala BK. Liver diseases: A major, neglected global public health problem requiring urgent actions and large-scale screening. *Liver International*. 2018;38(1):2–6.
  37. Candas S, Valdés BM, Cabrera NA. Characterization of patients with liver cirrhosis due to alcoholism. *RCE*. 2020;59(277):1-5.
  38. Sánchez P, Siguencia 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. [Tesis]; Quito. editorial PUCE. 2018.
39. Mokdad A, Lopez A, Shahraz S, Lozano R, Mokdad A, Stanaway J et. al. Liver cirrhosis mortality in 187 countries between 1980 and 2010: a systematic analysis. *BMC Medicine*. 2014;18; 12:9–24.
  40. Valenzuela GV, Salazar M, Cheng L, Malp. Comparison of the mortality prognostic value of the Child-Pugh Score and chronic liver disease prognostic models in patients with liver cirrhosis decompensated patient at Hospital Nacional Cayetano Heredia, Lima-Peru. *Rev Gastroenterol Peru*. 2015;35((4)):307–12.
  41. Montaña A, Meza J. Patogénesis de la hipertensión portal. *Revista de Investigación Clínica*. 2005; 57:596–607
  42. Hilzenrat N, Sherker A. Esophageal varices: pathophysiology, approach and clinical dilemmas, *International Rev of Hepatology* 2012; 1-2
  43. Sharma B, John S. Hepatic Cirrhosis. [Updated] In *StatPearls Treasure Island: StatPearls Publishing*. 2021;1–6
  44. Sharma M, Singh S, Desai V, Shah V, Kamath P, Murad MH, et al. Comparison of Therapies for Primary Prevention of Esophageal Variceal Bleeding: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *Hepatology*. 2019;69(4):1657–75.
  45. Pavlov C, Casazza G, Nikolova D, Tsochatzis E, Burroughs K, Ivashkin T, et al. Transient elastography for diagnosis of stages of hepatic fibrosis and cirrhosis in people with alcoholic liver disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015;1(1).
  46. Suk KT, Kim DJ. Staging of liver fibrosis or cirrhosis: The role of hepatic venous pressure gradient measurement. *World Journal of Hepatology*. 2015;7(3):607–15.
  47. Benvegnú L, Gios M, Boccato S, Alberti A. Natural history of compensated viral cirrhosis: a prospective study on the incidence and hierarchy of the main complications. *Intestine*. 2004;53(5):744-9.

48. Kleiner D, Bedossa P. Liver histology and clinical trials for nonalcoholic steatohepatitis-perspectives from 2 pathologists. *Gastroenterology*. 149(6):1305-8.
49. Garcia-Tsao G, Friedman S, Iredale J, Pinzani M. Now there are many (stages) where before there was one: In search of a pathophysiological classification of cirrhosis. *Hepatology*. 2010;51(4):1445–9.
50. D’Amico G, Pasta L, Morabito A, D’Amico M, Caltagirone M, Malizia G, et al. Competing risks and prognostic stages of cirrhosis: a 25-year inception cohort study of 494 patients. *Aliment Pharmacol Ther*. 2014; 39:1180-1193.
51. Casafont MF, de las Heras CG, Ramos L M, López AM, Ledesma F, Pons RF. Small bowel bacterial overgrowth in patients with alcoholic cirrhosis. *Dig Dis Sci*. 1996;41(3):552–6.
52. Green GR. Mechanism of hypogonadism in cirrhotic males. *Gut*. 1977;843–53.
53. Pirovino M, Linder R, Boss C, K6chli HP, Mahler F. Cutaneous spider nevi in liver cirrhosis: capillary microscopical and hormonal investigations. *Klin Wochenschr*. 1988;66(7):298–302.
54. Cadranel J, Rufat P, Degos F. Practices of liver biopsy in France: results of a prospective nationwide survey. For the Group of Epidemiology of the French Association for the Study of the Liver (AFEFL). *Hepatology*. 2000;32(3):477-481.
55. Ballard H. The hematological complications of alcoholism. *Health Res World*. 1997;21(1):42–52.
56. Ellis G, Goldberg DM, Spooner RJ, Ward M. Serum Enzyme Tests in Liver and Biliary Tree Diseases. *American Journal of Clinical Pathology*. 1978;70(2):248–58.
57. Promrat K, Kleiner DE, Niemeier HM, Jackvony E, Kearns M, Wands J, et al. Randomized Controlled Trial Testing the Effects of Weight Loss on Nonalcoholic Steatohepatitis. *Hepatology* 2010;51(1):121–9.
58. Garcia-Tsao G, Sanyal A, Grace ND, Carey W. Practice Guidelines Committee of the American Association for the Study of Liver Diseases;

- Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. *Hepatology*. 2007;46(3):922–38.
59. Tsoris A, Marlar CA. Use of The Child-Pugh Score in Liver Disease. *StatPearls Treasure Island (FL): StatPearls Publishing*. 2021;1–6.
  60. Hayward KL, Weersink RA. Improving Medication-Related Outcomes in Chronic Liver Disease. *Hepatology Communications*. 2020;4(11):1562–77.
  61. Berzigotti A, Seijo S, Reverter E, Bosch J. Assessing portal hypertension in liver diseases. *Expert Review of Gastroenterology & Hepatology* (2013); 7(2): 141–155
  62. Ibarrola-Calleja LJ, Núñez F, Rodríguez M, Ordóñez-Céspedes J. Hipertensión portal. *Acta Médica Grupo Los Ángeles* 2011;9(2):83–91.
  63. De Franchis, R., Dell'Era, A. and Iannuzzi, F. Diagnosis and treatment of portal hypertension. *Digestive and liver disease*. (2004);36(12): 787–798.
  64. Chakinala R, Kumar A, Barsa J, Mehta D, Haq K, Solanki S, et al. Esophageal varices: a therapeutic dilemma. *Ann Transl Med*. 2018;6(23):463.
  65. Reverter E, Tandon P, Augustin S, Turon F, Casu S, Bastiampillai R et al. A MELD-based model to determine mortality risk among patients with acute variceal bleeding. *Gastroenterology*. 2014;146(2):412–9.
  66. Park M, Lee Y. Diagnosis and Management of Esophageal and Gastric Variceal Bleeding: Focused on 2019 KASL Clinical Practice Guidelines for Liver Cirrhosis. *Korean J Gastroenterol*. 2021;78(3):152-160.
  67. Zuckerman MJ, Elhanafi S, Mendoza Ladd A. Endoscopic Treatment of Esophageal Varices. *Clin Liver Dis*. 2022;26(1):21-37.
  68. Zumaeta Villena E. Várices esofagogástricas. *Acta méd Peruana*. 2007;24(1):47–52.
  69. Boregowda U, Umapathy C, Halim N, Desai M, Nanjappa A, Arekapudi S, et al. Update on the management of gastrointestinal varices. *World J Gastrointest Pharmacol Ther*. 2019;10 (1):1–21.

70. Lesmana C, Raharjo M, Gani R. Managing liver cirrhotic complications: Overview of esophageal and gastric varices. *Clin Mol Hepatol.* 2020;26(4):444–60.
71. Ramírez R, Yáñez M, Enríquez G, García R, et al. Correlation of platelet index / with the degree of esophageal varices. *Med Int Méx.* 2017;33(3):344-350.
72. Lee EW, Shahrouki P, Alanis L, Ding P, Kee ST. Management Options for Gastric Variceal Hemorrhage. *JAMA Surgery.* 2019;154(6):540–8.
73. Abby Philips C, Sahney A. Esophageal and gastric varices: historical aspects, classification and classification all in one place. *Rep Gastroenterol (Oxf).* 2016;4(3):186-195.
74. World Gastroenterology Organisation (WGO). Varicose veins esofagicas. Milwaukee (WI). 2015. Available at [HTTP://www.worldgastroenterology.org/treatmet-of-esophageal-varices.html](http://www.worldgastroenterology.org/treatmet-of-esophageal-varices.html).
75. Meseeha M, Attia M. Esophageal Varices. [Updated 2021 Aug 11]. In: *StatPearls.* Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
76. Laine L. Interventions for Primary Prevention of Esophageal Variceal Bleeding. *Hepatology.* 2019;69(4):1382–4.
77. Kuo S, Lizaola B, Hayssen H, Lai J. Beta-blockers and physical frailty in patients with end-stage liver disease. *World J Gastroenterol.* 2018;24(33):3770-3775.
78. Saito H, Tada S, Nakamoto N, Kitamura K, Horikawa H, Kurita S, et al. Efficacy of non-invasive elastometry on the staging of hepatic fibrosis. *Hepatol Res.* 2004;29(2):97–103.
79. Sandrin L, Fourquet B, Hasquenoph J, Yon S, Fournier C, Mal F, et al. Transient elastography: a new noninvasive method for assessment of hepatic fibrosis. . *Ultrasound Med Biol.* 2003;29(12):1705–13.
80. Ziol M, Handra A, Kettaneh A, Christidis C, Mal F, Kazemi F, et al. Noninvasive assessment of liver fibrosis by measurement of stiffness in patients with chronic hepatitis C. *Hepatology.* 2005;41(1):48–54.
81. Castéra L, Vergniol J, Foucher J, le Bail B, Chanteloup E, Haaser M, et al. Prospective comparison of transient elastography, Fibrotest, APRI, and liver

- biopsy for the assessment of fibrosis in chronic hepatitis C. *Gastroenterology*. 2005;128(2):343–50.
82. Alvarez D, Anders M, Mella J, Amante M, Orosco F, Masti R. Utilidad de la elastografía de transición en la evaluación de la fibrosis hepática en pacientes con hepatopatía crónica. *Medicina (B Aires)*. 2012; 72:10–4.
  83. Tryambak S, Kalidas B, Saubhik G, Manoj Kumar G, Rajarshi B, Radheshya P, et al. Validation of revised Baveno VI criteria for screening of varices needing treatment in children with cirrhosis. *Clinical and Experimental Gastroenterology*. 2020; 13:503–9.
  84. Stiff PJ. Platelets. In: Walker HK, Hall WD, Hurst JW, editors. *Clinical Methods: The History, Physical, and Laboratory Examinations*. 3rd edition. Boston: Butterworths; 1990. Chapter 154
  85. Augustin S, Pons M, Maurice JB, Bureau C, Stefanescu H, Ney M, Blasco H, Procopet B, Tsochatzis E, Westbrook RH, Bosch J, Berzigotti A, Abraldes JG, Genescà J. Expanding the Baveno VI criteria for the screening of varices in patients with compensated advanced chronic liver disease. *Hepatology*. 2017;66(6):1980-1988.
  86. Petta S, Maida M, Macaluso F, di Marco V, Camma C, Cabibi D et al. The severity of steatosis influences liver stiffness measurement in nonalcoholic fatty liver disease patients. *Hepatology*. 2015;62(4):1101-1110.
  87. Foucher J, Chanteloup E, Vergniol J, Castéra L, Bail L, Adhoute X, et al. Diagnosis of cirrhosis by transient elastography (FibroScan): a prospective study. *Intestine, Gut*. 2006;55(3):403–8.
  88. Qi X, Li H, Chen J, Xia C, Peng Y, Hou Y, et al. Serum liver fibrosis markers for predicting the presence of gastroesophageal varices in liver cirrhosis: a retrospective cross-sectional study". Hindawi Publishing Corporation *Gastroenterology Research and Practice*. 2015; 2015:1–7.
  89. Raichol G, Gimenez S, Froullet C, Dumoulin S, Brouver H, Sañudo JL et. al. Alteraciones morfológicas de la cirrosis hepática. *Revista Argentina*. 2016;5 (14):1–7.

90. Pérez M, Fernández J, Brice V, Dinza S, Colas G. Ligadura de varices por video endoscopía en pacientes con hemorragia digestiva alta. *MediSan*. 2020;24 (06):1102-1113.
91. Ministerio de salud (MINSA): Documento técnico: Manual de implementación del Modelo de Cuidado Integral de Salud por Cursos de Vida para la persona, familia y comunidad (MCI).2021. Disponible en <https://www.gob.pe/minsa>.
92. Diccionario de la Lengua Española. 22 ed. 2021. Disponible en <https://www.rae.es/drae2001/sexo>.
93. Astocondor V. Características Clínicas y endoscópicas de la Hemorragia digestiva alta en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el 2017 [Tesis]; Lima. editorial Universitaria. 2018.
94. Abdelbary M, Marzaban R, Gamal Eldeen H, Khairy M, Menesy M, Fahmy M, et al. Clinical utility of transient elastography as an imaging tool to assess the short-term impact of laparoscopic sleeve gastrectomy, together with clinical and biochemical parameters and clinical-biochemical indices, on obese patients with nonalcoholic fatty liver disease: An Egyptian pilot study. *Rev Gastroenterol Mex*. 2021;86(2):125–32.
95. Mulet B, Ramírez P, Abreu S, Pérez M, Pérez G. Coeficiente internacional normalizado, útil herramienta en la terapia anticoagulante oral. *Medisur*. 2012;10 (3): 184-187.
96. Cabrerizo S, Cuadras D, Gomez F, Artaza I, Marín F, Malafarina V. Serum albumin and health in older people: Review, *Maturitas*. Elsevier Ireland Ltd; 2015;8(1): 17–27.
97. Stillman A E. *Clinical Methods: The History, Physical, and Laboratory Examinations*. 3rd ed. Walker H editor. 1990: 87.
98. Wan SZ, Nie Y, Zhang Y, Liu C, Zhu X. Assessing the Prognostic Performance of the Child-Pugh, Model for End-Stage Liver Disease, and Albumin-Bilirubin Scores in Patients with Decompensated Cirrhosis: A Large Asian Cohort from Gastroenterology Department. *Disease Markers*. 2020;1-9.

99. Kamath PS, Wiesner RH, Malinchoc M, Kremers W, Therneau TM, Kosberg CL, et al. A model to predict survival in patients with end-stage liver disease. *Hepatology*. 2001;33(2):464–70.
100. Lupsor-Platon M, Serban T, Silion AI, Tirpe A, Florea M. Hepatocellular Carcinoma and Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: A Step Forward for Better Evaluation Using Ultrasound Elastography. *Cancers (Basel)*. 2020;12(10):2778
101. Ma W, Lai C, Yeh S, Cai X, Chang C. Androgen receptor roles in hepatocellular carcinoma, fatty liver, cirrhosis, and hepatitis. *Endocrine-Related Cancer*, 2014; 21(3), 165–182.
102. Bintintan A, Chira R, Bintintan V, Nagy G, Manzat S, Lupsor P, et al. Value of hepatic elastography and Doppler indexes for predictions of esophageal varices in liver cirrhosis. *Med Ultrason*. 2015;17(1):5-11.
103. Myers RP, Pollett A, Kirsch R, Pomier-Layrargues G, Beaton M, Levstik M, et al. Controlled Attenuation Parameter (CAP): A noninvasive method for the detection of hepatic steatosis based on transient elastography. *Liver International*. 2012;32(6):902–10.
104. Vizzutti F, Arena U, Romanelli RG, Rega L, Foschi M, Colagrande S, Petrarca A, Moscarella S, Belli G, Zignego AL, Marra F, Laffi G, Pinzani M. Liver stiffness measurement predicts severe portal hypertension in patients with HCV-related cirrhosis. *Hepatology*. 2007;45(5):1290-7.
- .105. Wang H, Lo G, Chen W, Hsu P, Yu H, Lin C et al. Efficacy of transient elastography in screening for large esophageal varices in patients with suspicious or proven liver cirrhosis. *Journal of Digestive Diseases*, 2012;13(8): 430–438.
106. Kazemi F, Kettaneh A, N'kontchou G, Pinto E, Ganne-Carrie N, Trinchet JC, Beaugrand M. Liver stiffness measurement selects patients with cirrhosis at risk of bearing large oesophageal varices. *J Hepatol*. 2006;45(2):230-5

107. Wong V, Vergniol J, Wong G, Foucher J, Chan A, Chermak F, et al. Liver stiffness measurement using XL probe in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *American Journal of Gastroenterology*. 2012;107(12):1862–71.
108. Petta S, di Marco V, Cammà C, Butera G, Cabibi D, Craxì A. Reliability of liver stiffness measurement in non-alcoholic fatty liver disease: The effects of body mass index. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*. 2011;33(12):1350–60.
109. Gaia S, Carezzi S, Barilli AL, Bugianesi E, Smedile A, Brunello F, et al. Reliability of transient elastography for the detection of fibrosis in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease and chronic viral hepatitis. *Journal of Hepatology*. 2011;54(1):64–71
110. Ding N, Nguyen T, Iser D, Hong T, Flanagan E, Wong A, et al. Liver stiffness plus platelet count can be used to exclude high-risk oesophageal varices. *Liver Int*. 2016;36(2):240–5.
111. Augustin S, Millán L, González A, Martell M, Gelabert A, Segarra A, et al. Detection of early portal hypertension with routine data and liver stiffness in patients with asymptomatic liver disease: A prospective study. *Journal of Hepatology*. 2014;60(3):561–9.
112. Montes R, Pascual P, Sánchez M, Bernardino J, Zamora V, Miralles P, et al. Transient elastography to rule out esophageal varices and portal hypertensive gastropathy in HIV-infected individuals with liver cirrhosis. *Aids*. 2012;26(14):1807-12.
113. Ali FS, Bader N, Zuberi BF, Rasheed T. Are we missing varices by implementing the Baveno-VI recommendation of not screening patients with compensated advanced chronic liver disease? *Pak J Med Sci*. 2022;(38)1: 1-8.
114. Abdelbary M, Marzaban R, Gamal Eldeen H, Khairy M, Menesy M, Fahmy M, et al. Clinical utility of transient elastography as an imaging tool to assess the

short-term impact of laparoscopic sleeve gastrectomy, together with clinical and biochemical parameters and clinical-biochemical indices, on obese patients with nonalcoholic fatty liver disease: An Egyptian pilot study. *Rev Gastroenterol Mex.* 2021;86(2):125–32.

115. Eslam M, Sanyal AJ, George J, Sanyal A, Neuschwander-Tetri B, Tiribelli C, et al. MAFLD: A Consensus-Driven Proposed Nomenclature for Metabolic Associated Fatty Liver Disease. *Gastroenterología.* 2020;158(7):1999-2014.
- 116.. Tapper EB, Loomba R. Evaluación de biomarcadores de imágenes no invasivas de la fibrosis hepática mediante elastografía en NAFLD. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2018;15(5):274–82.
117. Petta S, Wong V, Cammá C, Hiriart J, Wong G, Marra F, et al. Improved noninvasive prediction of liver fibrosis by liver stiffness measurement in patients with nonalcoholic fatty liver disease accounting for controlled attenuation parameter values. *Hepatology.* 2017;65(4):1145-1155
118. Morveli Huaman, Jeniffer Indira. recuento plaquetario/diámetro esplénico para diagnóstico de varices esofágicas en cirrosis hepática, Hospital Antonio Lorena. [Tesis]. Cusco: sistema de bibliotecas de la UNSAC; 2019
119. Silva MJ, Bernardes C, Pinto J, Loureiro R, Duarte P, Mendes M, et al. Baveno VI Recommendation on Avoidance of Screening Endoscopy in Cirrhotic Patients: Are We There Yet? *GE Port J Gastroenterol.* 2017;24(2):79–83.

## **ANEXOS**

## ANEXO 1- CUADRO DE OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES

**Alumna:** Bach. CAMPOVERDE CUEVA, Celide

**Asesor:** Mg. VIZCARRA ZEVALLOS, Karla

**Local:** Chorrillos

<b>VARIABLE PRINCIPAL</b>	<b>indicadores</b>	<b>Items</b>	<b>Nivel de medición</b>	<b>Instrum ento</b>
<b>Varices esofágicas</b>	Presencia de VE. BAVENO VII. Exclusión de VE BAVENO VII	>15 KPa / <150 x 10 <sup>9</sup> cel/L.  <15 Kpa >150 x 10 <sup>9</sup> cel/L.	cualitativa ordinal.	Ficha de recolección de datos.
<b>VARIABLE SECUNDARIAS</b>	<b>Indicadores</b>	<b>Items</b>	<b>Nivel de medición</b>	<b>Instrum ento</b>
<b>Características sociodemográficas.</b>	Edad.	Valor numérico.	Cuantitativo continuo.	Ficha de recolección de datos.
	Sexo.	Masculino/Femenino	Cualitativo dicotómica.	
<b>Características laboratorial.</b>	Recuento de plaquetas.	< 150 x 10 <sup>9</sup> cel/L > 150 x 10 <sup>9</sup> cel/L	Cuantitativo continuo.	
	INR.	> 1 prolongado < 1 normal	Cuantitativo continuo.	
	Creatinina.	< 0.7 (disminuido). 0.7-1.3 (normal). > 1.3 (aumentado).	Cuantitativo continuo.	
	Albúmina.	VN: 3.5 a 5.5 g/dl, valores < es hipoalbuminemia.	Cuantitativo continuo.	
	Bilirrubina Total.	>1.2mg/dl: alterados.	Cuantitativo continuo.	
	Puntuación Child-Pugh.	A: ≤ 6 puntos, compensado. B: ≥ 7 puntos, compromiso funcional significativo	Cuantitativo continuo.	
	Puntuación MELD.	< 14: buen pronóstico > 14: mal pronóstico	Cuantitativo continuo.	
<b>Factor Imagenologicos</b>	Elastografía de Transición.	Valor numérico en kPa.	Cuantitativa discreta	



## ANEXO 2 - INSTRUMENTO

UNIVERSIDAD PRIVADA SAN JUAN BAUTISTA.  
 FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD.  
 ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA.

### FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

**UTILIDAD DE LA ELASTOGRAFÍA DE TRANSICIÓN PARA EVALUACIÓN DE VARICES ESOFÁGICAS EN LOS PACIENTES ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE GASTROENTEROLOGIA DEL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA EN EL PERIODO DE ENERO DEL 2017 A DICIEMBRE DEL 2019**

Fecha: \_\_\_\_\_ Nro HCL: \_\_\_\_\_

Características sociodemográficas:		
Edad	.....años.	
Sexo	Masculino ( )	Femenino ( )
Diagnóstico 70iopsia:	Si ( )	No ( )
Características laboratoriales:		
Recuento plaquetario:	<150 x 10 <sup>9</sup> cel/L ( )	≥150 x 10 <sup>9</sup> cel/L ( )
INR	> 1 ( )	<1 ( )
Bilirrubina total.	>1.2 ( )	<1.2 ( )
Puntuación Child-Pugh.	A ( )	B ( )
Puntuación MELD.	≤6 ( )	≥7 ( )
Tiempo de protombina. Seg.	<25 ( )	25-35 ( ) 35 ( )
Creatinina. Mg/Dl	<0.7 ( )	0.7-1.3 ( ) >1.3 ( )
Albúmina. g/d	<3.5 ( )	3.5 – 5.5 ( ) >5.5 ( )
Factor imagenológico:		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Elastografía de transición:</b> Valor numérico en kilopascales...kPa</li> </ul>		
VE (Criterios del consenso de Baveno VII).		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Presencia de VE: &gt;15 Kpa / &lt;150 x 10<sup>9</sup> cel/L:.....</li> <li>• Exclusión de VE: &lt;15 Kpa / &gt;150 x 10<sup>9</sup> cel/L:....</li> </ul>		

**ANEXO 3**  
**CONSTANCIA DEL COMITÉ DE ÉTICA INSTITUCIONAL EN**  
**INVESTIGACIÓN DE LA UNIVERSIDAD PRIVADA SAN JUAN BAUTISTA.**



**UNIVERSIDAD PRIVADA SAN JUAN BAUTISTA**  
**VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN Y**  
**RESPONSABILIDAD SOCIAL**

**CONSTANCIA N° 1460-2022 - CIEI-UPSJB**

El Presidente del Comité Institucional de Ética en Investigación (CIEI) de la Universidad Privada San Juan Bautista SAC, deja constancia que el Proyecto de Investigación detallado a continuación fue **APROBADO** por el CIEI:

Código de Registro: **N° 1460-2022-CIEI-UPSJB**

Título del Proyecto: **"UTILIDAD DE LA ELASTOGRAFÍA DE TRANSICIÓN PARA EVALUACIÓN DE VARICES ESOFÁGICAS EN LOS PACIENTES ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE GASTROENTEROLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA"**

Investigador (a) Principal: **CAMPOVERDE CUEVA CELIDE**

El Comité Institucional de Ética en Investigación, considera que el proyecto de investigación cumple los lineamientos y estándares académicos, científicos y éticos de la UPSJB. De acuerdo a ello, el (la) investigador (a) se compromete a respetar las normas y principios de acuerdo al Código de Ética En Investigación del Vicerrectorado de Investigación y Responsabilidad Social.

La aprobación tiene vigencia por un periodo efectivo de **un año** hasta el **23/09/2023**. De requerirse una renovación, el (la) investigador (a) principal realizará un nuevo proceso de revisión al CIEI al menos un mes previo a la fecha de expiración.

Como investigador (a) principal, es su deber contactar oportunamente al CIEI ante cualquier cambio al protocolo aprobado que podría ser considerado en una enmienda al presente proyecto.

Finalmente, el (la) investigador (a) debe responder a las solicitudes de seguimiento al proyecto que el CIEI pueda solicitar y deberá informar al CIEI sobre la culminación del estudio de acuerdo a los reglamentos establecidos.

Lima, 23 de septiembre de 2022.



**Mg. Juan Antonio Flores Tumba**  
Presidente del Comité Institucional  
de Ética en Investigación

[www.upsjb.edu.pe](http://www.upsjb.edu.pe)

**CHORRILLOS**  
Av. José Antonio Lavalle N°  
302-304 (Ex Hacienda Villa)

**SAN BORJA**  
Av. San Luis 1923 – 1925 – 1931

**ICA**  
Carretera Panamericana Sur  
Ex km 300 La Angostura,  
Subtanjalla

**CHINCHA**  
Calle Albilla 108 Urbanización  
Las Viñas (Ex Toche)

CENTRAL TELEFÓNICA: (01) 748 2885

**ANEXO 4**  
**CONSTANCIA DEL COMITÉ INSTITUCIONAL DE ETICA EN**  
**INVESTIGACIÓN DE DEL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA**



Lima, 14 de Enero del 2021

**CARTA N° 007 DG – HNAL/2021**

Magister  
**KARLA A. VIZCARRA ZEVALLOS**  
Investigadora Principal  
Presente. -

Asunto: Aprobación de Proyecto de Investigación

**Ref.: "CORRELACION ENTRE VALORES DE ELASTOGRAFÍA TRANSITORIA Y PRESENCIA DE VARICES ESOFÁGICAS EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE GASTROENTEROLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA EN LOS AÑOS 2017-2019"**

Expediente N° 17030-2020

De mi mayor consideración:

Me dirijo a Usted para saludarla cordialmente y acusar recibo de vuestra solicitud de autorización para ejecución del Proyecto de Investigación, titulado: "CORRELACION ENTRE VALORES DE ELASTOGRAFÍA TRANSITORIA Y PRESENCIA DE VARICES ESOFÁGICAS EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE GASTROENTEROLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA EN LOS AÑOS 2017-2019"

Al respecto informamos que teniendo la opinión favorable de la Presidenta del Comité Institucional de Ética en Investigación –UPSJB (CONSTANCIA N° 007-2019-CIEI-UPSJB, de fecha 11 de diciembre de 2019), del Presidente Adjunto del Comité Institucional de Ética en Investigación-HNAL (CONSTANCIA 002 -2021, de fecha 11 de enero del 2021), V°B° del Jefe del Servicio de Gastroenterología-HNAL, del Comité de Investigación Institucional-HNAL (INFORME DE EVALUACIÓN No 049-CII-HNAL/2020, de fecha 30 de diciembre del 2020), y de la Oficina de Apoyo a la Docencia e Investigación-HNAL (NOTA INFORMATIVA N° 002-CII- OADel-HNAL/2021, de fecha 13 de enero del 2021), esta Dirección autoriza la realización del Proyecto de Investigación antes mencionado.

Es preciso señalar, que el mencionado Proyecto de Investigación estará bajo la asesoría y supervisión del DR. JORGE L. GARAVITO RENTERIA, Jefe de servicio de Gastroenterología de nuestra Institución, quien se compromete como tutor a vigilar el cumplimiento de las normas institucionales y éticas del hospital, hacer el seguimiento en cuanto a la ejecución del proyecto y garantizar la entrega de un ejemplar del informe final.

Se le informa que la vigencia de esta aprobación es por el periodo de un año a partir de la fecha, luego de lo cual, de ser necesario, tendría que solicitar una renovación de Extensión de Tiempo y que los trámites deben realizarse dos meses antes de su vencimiento.

Sin otro particular, hago propicia la oportunidad para expresarles mi especial consideración.

Muy Atentamente,



g.l.a.c.  
c.c Archivo

MINISTERIO DE SALUD  
HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA  
Dr. JOSÉ HUAMÁN MURANTE  
DIRECTOR GENERAL  
C.M.P. N° 26738 R.N.E. N° 16541

## ANEXO 5

### CARTA DE PERMISO DEL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA



"Año de la lucha contra la corrupción e impunidad"

DE : DR. JORGE GARAVITO RENTERIA  
JEFE DE UNIDAD DE HÍGADO DEL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO  
LOAYZA  
ASUNTO : AUTORIZACIÓN DE EJECUCIÓN DE PROYECTO DE  
INVESTIGACIÓN  
FECHA : LIMA, 25 DE ENERO DEL 2019

---

Mediante el presente lo saludo cordialmente y a la vez comunico que la alumna **CAMPOVERDE CUEVA, Celide**, identificada con DNI N° 42419232, quien habiendo culminado su internado de Medicina Humana, perteneciente a la Universidad Privada San Juan Bautista, realizará la ejecución de su proyecto de investigación, titulado **"UTILIDAD DE LA ELASTOGRAFIA DE TRANSICIÓN PARA LA EVALUACIÓN DE VARICES ESOFAGICAS EN LOS PACIENTES ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE GASTROENTEROLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA"**, en el servicio de Gastroenterología en la Unidad de Hígado.]

Agradeciendo la atención a la presente y sin otro particular me despido de Ud.

Atentamente.

DR. JORGE GARAVITO RENTERIA

### ANEXO 6: MATRIZ DE CONSISTENCIA

**TÍTULO:** UTILIDAD DE LA ELASTOGRAFÍA DE TRANSICIÓN PARA EVALUACIÓN DE VARICES ESOFÁGICAS EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE GASTROENTEROLOGIA DEL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA.

Problemas	Objetivos	Hipótesis	Variables e Indicadores
<p>General:</p> <p>PG: ¿Cuál es la utilidad de la elastografía de transición para evaluación de varices esofágicas en los pacientes con cirrosis hepática atendidos en el servicio de gastroenterología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza en el periodo de enero del 2017 a diciembre del 2019?</p> <p>Específicos:</p> <p>PE1: ¿Cuáles son las características sociodemográficas de los pacientes con cirrosis hepática atendidos en el servicio de gastroenterología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el periodo 2017-2019</p>	<p>General:</p> <p>OG: Determinar la utilidad de la elastografía de transición para evaluación de varices esofágicas en los pacientes con cirrosis hepática atendidos en el servicio de gastroenterología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza en el periodo de enero del 2017 a diciembre del 2019</p> <p>Específicos:</p> <p>OE1: Describir las características sociodemográficas de los pacientes con cirrosis hepática atendidos en el servicio de gastroenterología del Hospital Nacional Arzobispo</p>	<p>General:</p> <p>No aplica.</p>	<p>Variable principal</p> <p>Varices esofágicas.</p> <p>Indicadores:</p> <p>Presencia de varices esofágicas Baveno VII. &gt;15 Kpa / &lt;150 x 10<sup>9</sup> cel/L</p> <p>Exclusión de varices esofágicas Baveno VII. &lt;15 Kpa / &gt;150 x 10<sup>9</sup> cel/L.</p> <p>Variables secundarias</p> <p>Características sociodemográficas:</p> <p>Indicadores: Edad. Sexo.</p>

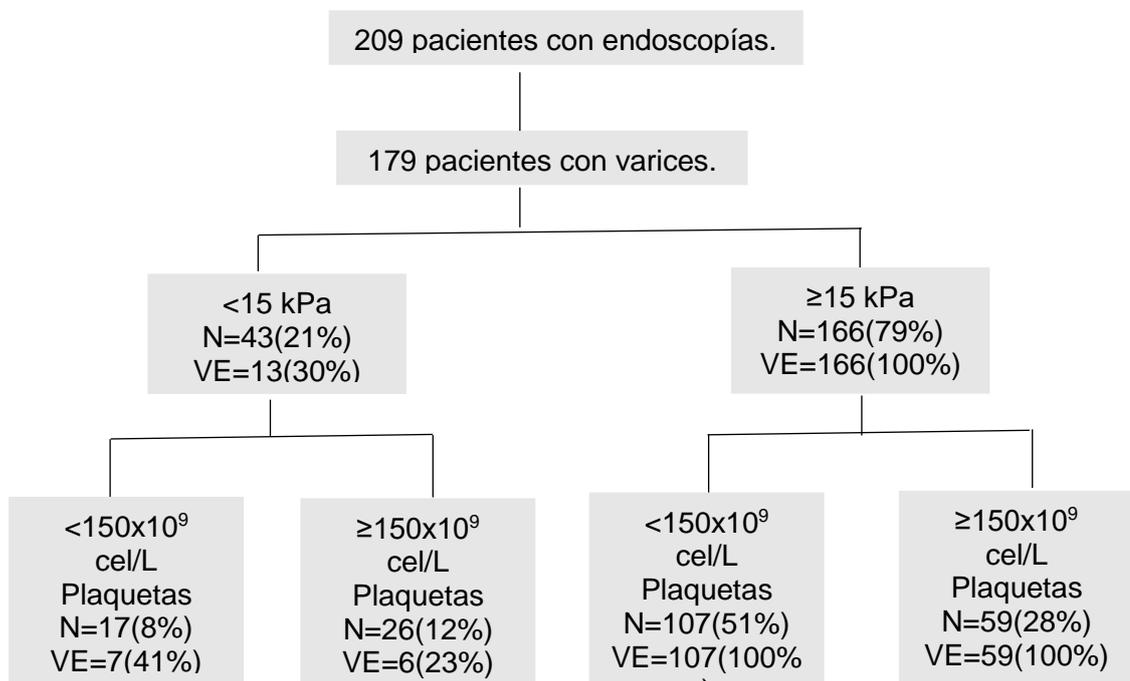
<p>PE2: ¿Cuáles son las características laboratoriales de los pacientes con cirrosis hepática atendidos en el servicio de gastroenterología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el periodo 2017-2019?</p> <p>PE3: ¿Cuál es el factor imagenológico de los pacientes con cirrosis hepática atendidos en el servicio de gastroenterología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el periodo 2017-2019?</p> <p>PE4: ¿Cuál es la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de la elastografía de transición con respecto a la presencia de VE en los pacientes con cirrosis hepática atendidos en el servicio de gastroenterología del Hospital Nacional Arzobispo</p>	<p>Loayza durante el periodo 2017-2019.</p> <p>OE2: Identificar las características laboratoriales de los pacientes con cirrosis hepática atendidos en el servicio de gastroenterología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el periodo 2017-2019.</p> <p>OE3: Describir el Factor imagenológico en los pacientes con cirrosis hepática atendidos en el servicio de gastroenterología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el periodo 2017-2019.</p> <p>OE4: Identificar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de la elastografía de transición con respecto a la presencia de várices esofágicas en los pacientes con cirrosis hepática atendidos en el</p>		<p>Características laboratoriales:</p> <p>Indicador: Recuento de plaquetas.</p> <p>Factor imagenológico. Indicador: Elastografía de transición.</p>
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

<p>Loayza durante el periodo 2017-2019?</p> <p>PE5: ¿Cuál es la sensibilidad y valor predictivo negativo de la elastografía de transición con respecto al descarte de várices esofágicas en los pacientes con cirrosis hepática atendidos en el servicio de gastroenterología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el periodo 2017-2019?</p> <p>PE6: ¿Cuál es la prevalencia de los grados de várices esofágicas presentes en los pacientes con cirrosis hepática atendidos en el servicio de gastroenterología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el periodo 2017-2019?</p>	<p>servicio de gastroenterología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el periodo 2017-2019.</p> <p>OE5: Identificar la sensibilidad y valor predictivo negativo de la elastografía de transición con respecto al descarte de várices esofágicas en los pacientes con cirrosis hepática atendidos en el servicio de gastroenterología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el periodo 2017-2019.</p> <p>OE6: Describir la prevalencia de los grados de várices esofágicas presentes en los pacientes con cirrosis hepática atendidos en el servicio de gastroenterología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el periodo 2017-2019.</p>		
<b>Diseño metodológico</b>	<b>Población y Muestra</b>	<b>Técnicas e instrumentos</b>	<b>Diseño metodológico</b>

<p>Nivel de investigación: Descriptivo</p> <p>Tipo de investigación: observacional, Descriptivo, transversal y retrospectivo.</p>	<p>Población (N=5634) Historias clínicas de pacientes con cirrosis hepática.</p> <p>Muestreo no probabilístico por conveniencia, se consideró 209 historias clínicas de pacientes con cirrosis hepática de los cuales 179 presentaron varices y 30 mostraron ausencia de varices.</p>	<p>Técnica: Recolección de datos de las Historia Clínicas y análisis documental.</p> <p>Instrumento: Ficha de recolección de datos</p>	<p>Nivel de investigación: Descriptivo</p> <p>Tipo de investigación: Observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo.</p>
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

## ANEXO 7

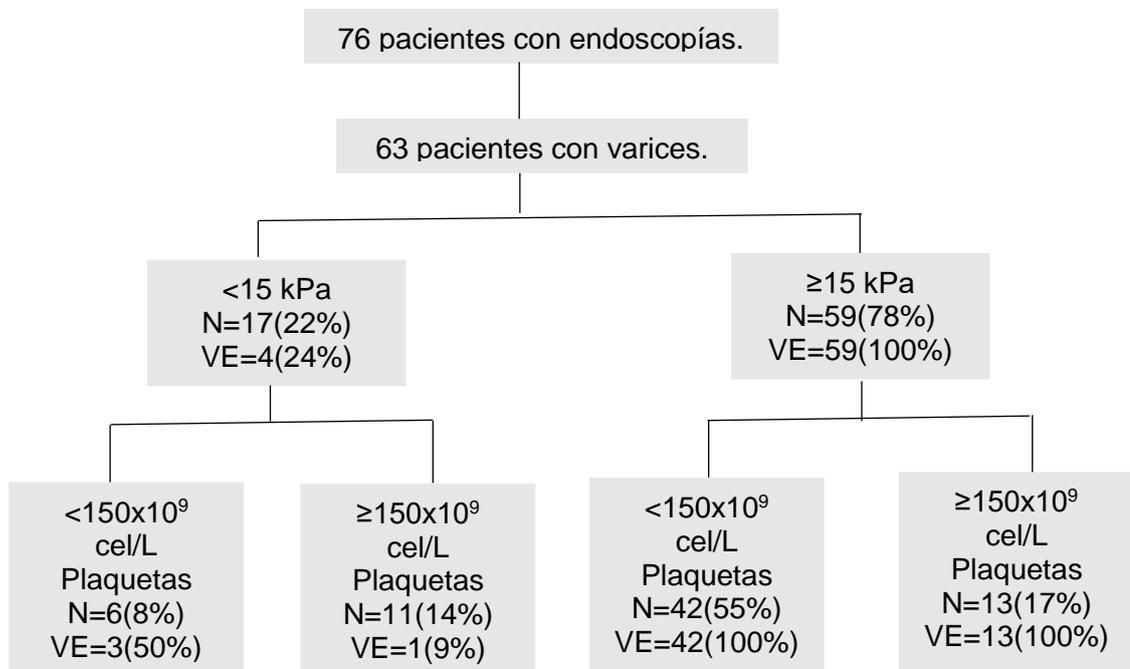
En la Figura 2 podemos observar que 179 pacientes presentaron VE y fueron sometidos a endoscopia digestiva alta. Asimismo, para exclusión de HPSCS se encontró que se podría evitar un 12% de endoscopías asumiendo un 23% de VE perdidas.



**FIGURA 2 - PACIENTES CON CIRROSIS HEPATICA EN TODAS LAS ETIOLOGIAS, EVITAN ENDOSCOPIAS: CRITERIOS DE EXCLUSIÓN DE VE, CONSENSO DE BAVENO VII (<15 kPa ≥150x10<sup>9</sup> cel/L).**

## ANEXO 8

En la Figura 3 se puede verificar que 179 pacientes presentaron VE y fueron sometidos a endoscopia, para exclusión de HPCS, se encontró que al retirarse las etiologías MAFLD aumentarían a un 14% las endoscopías innecesarias con un riesgo del 9% de perder VE. La elastografía se relaciona con mayor precisión en pacientes no MAFLD.



**FIGURA 3 - PACIENTES CON CIRROSIS HEPATICA, EXCEPTUANDO ETIOLOGIA MAFLD EVITAN ENDOSCOPIÁS: CRITERIOS DE EXCLUSIÓN DE VE, CONSENSO DE BAVENO VII (<15 kPa ≥150x10<sup>9</sup> cel/L).**

## ANEXO 9

**TABLA 8- FACTORES DE RIESGO PREDICTORES DE VE**

Variable	Grupo de riesgo	Odds ratio (IC del 95%)	p-valor
Edad	años	0.96 (0.92 – 0.99)	0.022
Género	masculino	3.46 (1.35 – 8.87)	0.010
Etiología	MAFLD	1.05 (0.33 – 3.38)	0.935
	autoinmune	0.27 (0.07 – 1.04)	0.056
Plaquetas	10 <sup>9</sup> cel/L	0.99 (0.985 – 0.995)	<0.0001
	inferior a 150x10 <sup>9</sup> /L	3.51 (1.55 – 7.95)	0.003
Albúmina	g/L	0.24 (0.11 – 0.53)	<0.0001
Tiempo de Protrombina	segundos	2.42 (1.65 – 3.54)	<0.0001
LSM	kPa	14.3 (1.38 – 147.8)	0.026

**Fuente:** Elaboradora por la autora. LMS: rigidez hepática, kPa: kilopascales, IC: intervalo de confianza.

En la Tabla 8 podemos verificar que las personas con rangos de plaquetas inferiores a 150 x 10<sup>9</sup> cel/L tienen 3.5 veces más riesgo de desarrollar VE que aquellos que presentan valores superiores a 150 x 10<sup>9</sup> cel/L, las personas con valores de albumina en rangos 3.5-5.5 g/L tienen 0.24 veces de disminución del riesgo de aparición de VE que aquellos que presentan valores superiores, Las personas con cifras de tiempo de protrombina superiores a rangos de 25 y 35 segundos tienen 2.42 veces más riesgo de desarrollar VE que aquellos que presentan valores inferiores.

## ANEXO 10

**TABLA 9 - PUNTOS DE CORTE DE LA ELASTOGRAFIA DE TRANSICIÓN:  
EN PACIENTES CON CIRROSIS HEPATICA CON VALORES  $\geq 15$  Kpa**

Autor Año	País	Pacientes	Etiología	Edad, sexo	Corte Kpa	Curva Roc detectar VE	Sensibilidad Especificidad
Bintintan (102) 2015	Romania	60	VHB, VHC Alcohol	57.03 $\pm$ 9.9 Masculino 65%	>15	0.90	S:88 E:82
Vizzutti (104) 2007	Italia	61	VHC	55.6 $\pm$ 11.7 Masculino 64%	$\geq 14,3.$	0.76	S:95 E:93
Wang (105) 2012	Taiwan	46	VHB, VHC, Alcohol.	54.5 $\pm$ 10.1 Masculino 67.7%	$\geq 14.6$	0.83	S:90 E:63
Kazemi (106) 2006	Francia	165	VHC VHB Alcohol	59.9 $\pm$ 11.6 Masculino 60%	>13.9	0.84	S:91 E:60

**Fuente:** elaborado por la autora. VHC: virus hepatitis C, VHB: virus hepatitis B, LSM: rigidez hepática, kPa: kilopascales.

## ANEXO 11

**TABLA 10 - PUNTOS DE CORTE DE LA ELASTOGRAFIA DE TRANSICIÓN: EN PACIENTES CON CIRROSIS HEPATICA. CON VALORES <15 KPa**

Autor/Año	Pacientes	Etiología	Corte KPa	Curva Roc para Sensibilidad	
				detectar VE	/Especificidad
				AUROC	
Wong (107)	193	NAFLD	7	0.83	79% / 64%
et al.			10.3	0.89	81% / 83%
2012					
Myers (103)	75	NAFLD	7	0.86	84% / 79%
et al.					
2012					
Petta (108)	169	NAFLD	7.25	0.79	69% / 70%
et al.					
2011					
Gaia (109) et	72	NAFLD	7	0.80	79% / 67%
al.			10.5	0.94	
2011					

**Fuente:** Elaborado por la autora. VHC: virus hepatitis C, VHB: virus hepatitis B, MAFLD: enfermedad del hígado graso asociado a disfunción metabólica, LSM: rigidez hepática.

## ANEXO 12

**TABLA 11 - RENDIMIENTO DE LA ELASTOGRAFIA DE TRANSICIÓN:  
EXCLUSION DE VE, BAVENO AMPLIADO (<25 kPa, >100 – 150 x 10<sup>9</sup> cel/L)**

Autor	Paciente VE	No VE	Clasificación kPa	VE VPN	No VE VPN	Varices omitidas	EGD Evitadas
Pons (11) (Anticipate) 2021	379	42% 15%	LSM<25 kPa	79%	95%	9.5%	45%
			+Plaq ≥100				
Ding (110) et al. 2016	271	33% 10%	LSM<25 kPa	-	100%	-	39%
			+ Plaq ≥100				
Augustin (111) et al. 2014	49	20% 0	LSM<25 kPa	93%	100%	4%	61%
			+ Plaq ≥150.	100%	100%	0	20%
Montes (112) et al. 2012	85	45% 20%	LSM<20 kPa	90 %		2.3%	2.5%
			LSM<20 kPa + Plaq ≥120.	100%	100%	0	15%

**Fuente:** elaborado por la autora. VHC: virus hepatitis C, VHB: virus hepatitis B, LSM: rigidez hepática, kPa: kilopascales, Plaq: plaquetas.