



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO

**ÍNDICE NÚMERO DE PLAQUETAS/DIÁMETRO MAYOR DEL
BAZO COMO PREDICTOR DE PRESENCIA DE VÁRICES
ESOFÁGICAS EN PACIENTES CON CIRROSIS HEPÁTICA**

**PRESENTADA POR
RAFAEL MARIO VELÁSQUEZ BERNALES**

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
GASTROENTEROLOGÍA**

LIMA – PERÚ

2015



Reconocimiento - No comercial - Sin obra derivada
CC BY-NC-ND

El autor sólo permite que se pueda descargar esta obra y compartirla con otras personas, siempre que se reconozca su autoría, pero no se puede cambiar de ninguna manera ni se puede utilizar comercialmente.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>



USMP
UNIVERSIDAD DE
SAN MARTÍN DE PORRES

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

SECCIÓN DE POSGRADO

**ÍNDICE NÚMERO DE PLAQUETAS/DIÁMETRO MAYOR DEL BAZO
COMO PREDICTOR DE PRESENCIA DE VÁRICES ESOFÁGICAS
EN PACIENTES CON CIRROSIS HEPÁTICA**

TESIS

PARA OPTAR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN GASTROENTEROLOGÍA

PRESENTADA POR

RAFAEL MARIO VELÁSQUEZ BERNALES

LIMA – PERÚ

2015

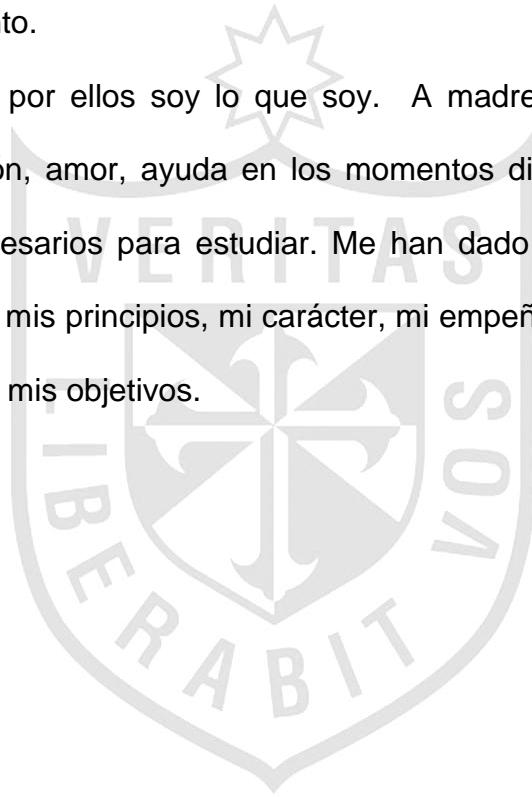
ÍNDICE

Dedicatoria	
Agradecimientos	
Abstract	
Introducción	1
CAPÍTULO I - MARCO TEÓRICO	
1.1 Antecedentes de la investigación	3
1.2. Bases teóricas	7
1.3. Definiciones conceptuales	11
1.4. Formulación de Hipótesis	19
CAPÍTULO II - METODOLOGÍA	20
2.1. Tipo de estudio y diseño utilizado	20
2.2. Sujetos, universo y muestra	
2.3. Procedimientos de recolección de datos y análisis de los datos.	20
2.4. Instrumentos de recolección utilizados	21
2.5. Aspectos éticos	21
CAPÍTULO III - RESULTADOS	22
CAPÍTULO IV - DISCUSIÓN, CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	27
BIBLIOGRAFÍA	29
ANEXOS	

DEDICATORIA

Esta tesis se la dedico a mi Dios quién supo guiarme por el buen camino, darme fuerzas para seguir adelante y no desmayar en los problemas que se presentaban, enseñándome a encarar las adversidades sin perder nunca la dignidad ni desfallecer en el intento.

A mi familia quienes por ellos soy lo que soy. A madre y tíos por su apoyo, consejos, comprensión, amor, ayuda en los momentos difíciles, y por ayudarme con los recursos necesarios para estudiar. Me han dado todo lo que soy como persona, mis valores, mis principios, mi carácter, mi empeño, mi perseverancia, mi coraje para conseguir mis objetivos.



AGRADECIMIENTOS

Al finalizar un trabajo tan arduo y lleno de dificultades como el desarrollo de una tesis para posgrado es inevitable que te asalte un muy humano egocentrismo que te lleva a concentrar la mayor parte del mérito en el aporte que has hecho. Sin embargo, el análisis objetivo te muestra inmediatamente que la magnitud de ese aporte hubiese sido imposible sin la participación de personas e instituciones que han facilitado las cosas para que este trabajo llegue a un feliz término. Por ello, es para mí un verdadero placer utilizar este espacio para ser justo y consecuente con ellas, expresándoles mis agradecimientos.

Debo agradecer de manera especial y sincera al doctor Nilton Zegarra Neira por aceptarme para realizar esta tesis para obtener el título de especialista bajo su dirección. Su apoyo y confianza en mi trabajo y su capacidad para guiar mis ideas ha sido un aporte invaluable, no solamente en el desarrollo de esta tesis, sino también en mi formación como médico en formación. Las ideas propias, siempre enmarcadas en su orientación y rigurosidad, han sido la clave del buen trabajo que hemos realizado juntos, el cual no se puede concebir sin su siempre oportuna participación. Le agradezco también el haberme facilitado siempre los medios suficientes para llevar a cabo todas las actividades propuestas durante el desarrollo de esta tesis. Muchas gracias doctor.

RESUMEN

OBJETIVO: Evaluar el índice número de plaquetas/diámetro mayor del bazo (P/DMB) como un método diagnóstico no invasivo de la presencia de várices esofágicas (VE) en pacientes con cirrosis hepática.

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio de Test Diagnósticos, análisis prospectivo. Se recolectaron los datos de pacientes, con el diagnóstico de cirrosis hepática, en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Nacional Daniel Alberto Sabogal Sologuren, entre enero 2014 y junio 2014; posteriormente, se calculó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo, razón de probabilidades positiva y negativa; se utilizó a la endoscopia digestiva alta como patrón de oro.

RESULTADOS: Se evaluaron los datos de 126 pacientes. La edad promedio fue de 62,30 años; la etiología fue consumo de alcohol con 56.6%, y virales, 16,8% de pacientes. El 25.6% de pacientes no presentaron varices esofágicas y 74,4%, sí. El índice P/ DMB se comparó con la endoscopia, donde se encontró una sensibilidad de 72.4%, especificidad de 43.8%, Valores predictivos positivo y negativo de 79.3% y 36.8%, respectivamente; y razón de probabilidades positiva y negativa de 1,3 y 0,6 respectivamente.

CONCLUSIONES: El índice P/DMB no es una prueba diagnóstica efectiva para el diagnóstico de la presencia de varices esofágicas en la muestra estudiada

ABSTRACT

AIM: To evaluate the platelet count/spleen diameter (PC/SD) ratio as a non invasive diagnostic test to predict esophageal varices (VE) in patients with cirrhosis.

METHODS: Diagnostic test study, prospective analysis. Data was collected from patients with diagnosis of liver cirrhosis at gastrointestinal unit of Hospital National Alberto Sabogal Sologuren between January 2014 and June 2014. Using a PC/SD ratio with a cut off value of 909, sensitivity, specificity, Positive and negative predictive values, positive and negative likelihood ratios were calculated.

RESULTS: There were 126 patients; mean age of 62, 30; etiology: alcoholic (56.6%); virales (16.8%). Twenty-five percent patients had varices and 74, 4% had no varices. The PC/SD ratio had a sensitivity of 72.4%, specificity of 43.8%, PPV of 79.3%, NPV 36.8%, LR (+) of 1, 3 and LR (-) of 0, 6.

CONCLUSIONS: The PC/SD ratio was not an effective diagnostic test for esophagea

INTRODUCCIÓN

Planteamiento del problema

En la actualidad, se postula que el número de pacientes con problemas crónicos está en constante aumento. Tal es el caso de la enfermedad hepática crónica. La cirrosis hepática, cuyas causas más comunes son: la injuria secundaria a consumo de alcohol o las infecciones tipo Hepatitis B o C, que predisponen a la formación de varices esofágicas y gástricas, cuya ruptura continúa siendo la causa de muerte más importante en las series más recientes. La prevalencia de várices esofágicas, en pacientes cirróticos, varía entre 60% y 80%, depende de la severidad y la etiología de la enfermedad hepática; aumenta la morbilidad y mortalidad para el paciente.

La hemorragia por várices esófago-gástricas es una de las principales complicaciones de la hipertensión portal por cirrosis que aparece en el 25-35% de los pacientes cirróticos y es la responsable del 70-90% de los episodios hemorrágicos que estos presentan. Alrededor del 15 al 20% de los episodios hemorrágicos iniciales pueden ser mortales, en un rango del 0% en los pacientes con Child A al 30% en los pacientes Child C. Aproximadamente, el 60% de los supervivientes presentarán una recidiva hemorrágica posterior, si no se aplican tratamientos preventivos eficaces. El 40% de las recidivas hemorrágicas ocurren tras las primeras 6 semanas del episodio hemorrágico inicial. Además, tras un primer episodio hemorrágico, la probabilidad de supervivencia al año se reduce aproximadamente al 50%.

Las várices esofágicas son una complicación común de la cirrosis hepática. Se estima que, en el momento del diagnóstico, las varices esofágicas se encuentran presentes en aproximadamente 40 % de los pacientes con enfermedad compensada y en 60 % de los pacientes con enfermedad descompensada y con presencia de ascitis. Más del 80% de los pacientes cirróticos desarrollan varices esofágicas en algún momento de su vida, y el 30% de estos pacientes presentaran sangrado por ruptura de las mismas. El patrón de oro para el diagnóstico de várices esofágicas es la endoscopia digestiva alta, la cual debe realizarse una vez que el diagnóstico de cirrosis ha sido establecido. Sin embargo, es una técnica invasiva, costosa y frecuentemente percibida como no placentera por los pacientes; por esta razón, ha conllevado al interés de desarrollar predictores no invasivos para la presencia de varices esofágicas. En ese sentido, se han propuesto varios sistemas de predicción como son: el diámetro del bazo, la clasificación de Child-Pugh, el número de plaquetas, la ascitis, la relación entre el lóbulo derecho y la albumina entre otros valores. Entre estos predictores, encontramos al índice Plaquetas / Diámetro Mayor del Bazo propuesto por Gianini et ál 2003; y debido a que la información sobre predictores no invasivos de la presencia de várices esofágicas en Perú es muy escasa, se ha considerado importante realizar dicho estudio.

Justificación de la Investigación

Debido a la escasa disponibilidad de recursos para la medición de GPVH en nuestro medio, se hace imperativa la necesidad de contar con nuevas herramientas clínicas de tipo no invasivo para lograr con buena certeza predecir el desarrollo o no de várices esofágicas en el contexto de pacientes con hepatopatía crónica.

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

Objetivos de la Investigación

Objetivo General

Identificar la relación entre el número de plaquetas y el tamaño del bazo como predictor para la presencia de várices esofágicas en pacientes con cirrosis hepática.

Objetivos Específicos

Establecer la sensibilidad del índice plaquetas / diámetro mayor del bazo como predictor de várices esofágicas en pacientes con cirrosis hepática.

Señalar la especificidad del índice plaquetas / diámetro mayor del bazo como predictor de várices esofágicas en pacientes con cirrosis hepática.

Establecer el valor predictivo positivo del índice plaquetas / diámetro mayor del bazo como predictor de várices esofágicas en pacientes con cirrosis hepática.

Conocer valor predictivo negativo del índice plaquetas / diámetro mayor del bazo como predictor de várices esofágicas en pacientes con cirrosis hepática.

CAPÍTULO I

MARCO TEÓRICO

1.1 Antecedentes de la investigación.

Groszmann RJ, Garcia-Tsao G, Bosch J, Grace ND, Burroughs AK, Planas R. Tanto la prevalencia como la incidencia de varices varían considerablemente en función de la gravedad de la hepatopatía. Así, se estima que el 60 % de los pacientes con cirrosis descompensada vs 40 % de los pacientes con cirrosis compensada, van a presentar várices en el momento del diagnóstico ⁵². En un estudio reciente en el que se evaluaron 780 pacientes consecutivos con cirrosis compensada, la prevalencia de varices en el momento inicial del estudio se cifró en un 37% ¹³.

Schepis F, Camma C, Niceforo D, Magnano A, Pallio S, Cinquegrani M, et al. Indicaron como parámetro de laboratorio muy frecuentemente asociado a la presencia de varices es la *plaquetopenia* ²⁰. En pacientes con cirrosis compensada una cifra de plaquetas inferior a 150.000/mm³ se asocia de manera independiente a la presencia de varices en la endoscopia.

Arguedas MR, McGuire BM, Fallon MB, Abrams GA. Existen tratamientos eficaces para prevenir el sangrado por varices, y que los médicos y los pacientes son reticentes al uso de exploraciones invasivas en los últimos años se ha intensificado el esfuerzo por hallar métodos alternativos para predecir la existencia de hipertensión portal significativa y de varices esófago-gástricas. Para ser realmente útiles, tales métodos deben tener un valor predictivo negativo muy elevado, de forma que permitan evitar endoscopias innecesarias al tiempo que dejen sin diagnosticar un número mínimo de pacientes con varices (con riesgo de hemorragia y susceptibles de tratamiento preventivo) ⁵⁰.

De Franchis R. Las guías actuales para la profilaxis primaria de várices esofágicas recomiendan el screening universal endoscópico para pacientes con cirrosis hepática Child-Pugh A o B, seguido por terapia de beta bloqueadores para los que se encontró tener várices medianas o grandes. Basado sobre cálculos, el uso de reglas de predicción clínica para la evaluación endoscópica directa puede aún no acertar várices en 17% de pacientes con bajo riesgo y puede encontrar várices en solo 49% de pacientes con alto riesgo. Por esto, la evaluación selectiva endoscópica es solo probable ser costo efectivo cuando la proporción de pacientes de alto riesgo es minimizada y la probabilidad de várices en la proporción de alto riesgo es maximizada. Hasta las reglas de predicción con valor predictivo positivo y negativo son desarrolladas y validadas prospectivamente, la evaluación endoscópica selectiva puede probablemente ser menos costo-efectivo que la *terapia empírica* ⁵².

D'Amico G, García-Tsao G, Calès P, Escorsell A, Nevens F, Cestari R, et al. Las manifestaciones clínicas de la hipertensión portal pueden aparecer cuando el gradiente de

presión portal, evaluado clínicamente por su equivalente el gradiente de GPVH, aumenta por encima del umbral de 10 mmHg, valor que define la CSHP⁵².

Ripoll C, Groszmann RJ, Garcia-Tsao G, Bosch J, Grace N, Burroughs A, et al 8. La prevalencia de CSPH en pacientes con cirrosis es muy elevada, siendo del 100% en pacientes con enfermedad descompensada, superior al 70% en los pacientes con enfermedad compensada (con o sin varices esofágicas), y del 50% en los pacientes con enfermedad compensada y sin varices. En estos últimos la presencia de CSPH es un importante factor pronóstico, ya que predice de forma independiente el desarrollo de varices¹³, el desarrollo de primera descompensación de la cirrosis y la aparición de hepatocarcinoma ⁵⁴.

D'Amico G, García-Tsao G, Calès P, Escorsell A, Nevens F, Cestari R, et al. Por lo tanto, identificar los pacientes con CSPH en la fase compensada de la cirrosis permite una mejor estratificación pronóstica. La única alternativa a la medición del GPVH para el diagnóstico certero de CSPH es la presencia de sus complicaciones, como las varices esófago-gástricas o la ascitis ⁵². Si bien la medición del GPVH es un método mínimamente invasivo, no lo es más que la endoscopia con sedación, que es el patrón oro para el diagnóstico de varices esófago-gástricas.

Schepke M, Sauerbruch T.) La existencia de tratamientos eficaces para prevenir la hemorragia por varices, como los bloqueantes no cardioselectivos (BBNS) y la ligadura endoscópica con bandas elásticas (LEB) obliga a confirmar o excluir la presencia de varices esófago-gástricas en todos los pacientes con cirrosis ^{55,56}.

Franchis R. La medición del GPVH mediante cateterismo de venas supra hepáticas ⁵⁷ es el mejor método objetivo para cuantificar la presión portal y comporta implicaciones pronósticas contrastadas. La conferencia de consenso internacional sobre hipertensión portal Baveno V sostiene que sería recomendable medir el GPVH a todos los pacientes en el momento del diagnóstico de cirrosis ⁵⁸.

D'Amico G. Estudios de prevalencia han estimado en un 55% (límites: 0-80%) el porcentaje de pacientes que presentan varices en el momento del diagnóstico de cirrosis; con una incidencia anual, en aquellos que no las tenían en el estudio inicial, del 5 al 9% ⁵⁹.

Franchis R, Eisen GM, Laine L, Fernandez-Urien I, Herrerias JM, Brown RD, et al. Recientemente se ha propuesto el uso de la cápsula endoscópica como alternativa menos invasiva y molesta que la endoscopia convencional para el diagnóstico de varices. Cuatro estudios han evaluado esta técnica en el cribado de vórices, utilizando la endoscopia como patrón oro ⁶¹.

D'Amico G, Morabito A. Existen tratamientos eficaces para prevenir el sangrado por varices, y que los médicos y los pacientes son reticentes al uso de exploraciones invasivas ⁵. En los últimos años se ha intensificado el esfuerzo por hallar métodos alternativos para predecir la existencia de hipertensión portal significativa y de vórices esófago-gástricas. Para ser realmente útiles, tales métodos deben tener un valor predictivo negativo muy elevado, de forma que permitan evitar endoscopias innecesarias al tiempo que dejen sin diagnosticar un número mínimo de pacientes con vórices (con riesgo de hemorragia y susceptibles de tratamiento preventivo) ⁶⁶

Berzigotti A, Gilabert R, Abrales JG, Nicolau C, Bru C, Bosch J, et al. Sugieren que los datos de laboratorio también pueden sugerir la existencia de hipertensión portal y varices; en un estudio prospectivo recientemente publicado la albúmina sérica, el INR y la alanina aminotransferasa (ALT) fueron predictores independientes de la presencia de hipertensión portal clínicamente significativa en pacientes con cirrosis compensada ⁶⁷. Asimismo, la albúmina y la existencia de arañas vasculares se asociaron independientemente a la presencia de varices de cualquier grado o de varices grandes.

Giannini Propuso que el índice recuento de plaquetas/diámetro bipolar del bazo en mm, medido por ecografía (Platelet/spleen ratio ó PSR) es un buen indicador de la presencia de varices esofágicas. Además mostraron que un valor de este índice por encima de 909 tenía un valor predictivo negativo del 100% para la presencia de varices esofágicas, lo que la definiría como una prueba de screening perfecta, que permitiría ahorrar un 40% de las endoscopias altas ⁶⁹.

El corte óptimo del índice número de plaquetas/tamaño bazo fue de 909 de acuerdo a por *Giannini et al*, quienes encontraron un predictor clínico simple basado en el mayor valor de este índice sobre conteo de plaquetas y tamaño de bazo. Conteo de plaquetas $\leq 90 \times 10^9/L$ y/o tamaño de bazo ≥ 14 cm alcanzó una sensibilidad de 92% y una especificidad de 69% en esta cohorte ⁶⁹.

Bureau C, Metivier S, Peron JM, Selves J, Robic MA, Gourraud PA, et al. La elastografía también ha sido evaluada para la predicción de la presencia de varices esofágicas ⁷²⁻⁸². Estos estudios han propuesto puntos de corte óptimos para el diagnóstico de varices entre 13,9 y 21,1 KP. Esta variabilidad viene determinada principalmente por la metodología en la selección del punto de corte, más bajo si favorece la sensibilidad y más alto si favorece la especificidad. Si se utiliza como cribado de pacientes con varices debería seleccionarse un punto de corte con alta sensibilidad, y entonces su utilidad viene limitada por el hecho de que este punto de corte se superpone con el utilizado para diagnosticar cirrosis. Por ello, en pacientes con cirrosis establecida el FibroScan® no aportaría información útil para descartar la presencia de varices.

Thomopoulos KC, Labropoulou-Karatzza C, Mimidis KP, Katsakoulis EC, Iconomou G, Nikolopoulou VN. La esplenomegalia es el signo ecográfico más frecuentemente asociado a hipertensión portal, contrariamente a otros signos tiene una alta sensibilidad, pero una especificidad moderada (50-80% en las series publicadas) ⁶⁹⁻⁷⁰. El tamaño del bazo, solo o como se ha mencionado anteriormente en combinación con el recuento de las plaquetas es un predictor independiente de la presencia de varices esofágicas en pacientes con cirrosis compensada. Asimismo, un diámetro de la vena porta mayor de 13 mm se asocia frecuentemente a la presencia de varices esofágicas.

Sarwar S, Khan AA, Alam A, Butt AK, Shafqat F, Malik K. Nuestros resultados en relación al conteo de plaquetas difieren de lo reportado por otros autores que plantean que la plaquetopenia es un factor predictivo independiente de la presencia de várices y sí coincidimos con los reportes de que la ascitis y la esplenomegalia son factores predictores de presencia de várices esofágicas. Para una adecuada prevención y tratamiento del sangrado digestivo por várices esofágicas no debe dejarse de realizar la pesquisa endoscópica a pacientes con esplenomegalia o ascitis, ya que en este estudio estas dos

variables se comportaron como factores predictores independientes de la presencia de várices esofágicas ⁷⁶.

Kim SH, Kim YJ, Lee JM, Choi KD, Chung YJ, Han JK, et al. La sensibilidad y especificidad no han sido satisfactorias para detectar varices de cualquier tamaño, pero restringiendo el diagnóstico a varices grandes la sensibilidad fue del 90-95% y la especificidad 82-97%. Por lo tanto, en pacientes que requieran un escáner para estudio una enfermedad hepática, la técnica puede ser útil para valorar la existencia de varices grandes ⁸².

Zein CO, Lindor KD, Angulo P. En otras hepatopatías crónicas (hepatitis crónica, NAFLD, cirrosis biliar primaria y colangitis esclerosante primaria) se aconseja realizar endoscopia solo si existe sospecha clínica de hipertensión portal o cirrosis. La endoscopia debe recoger la presencia o ausencia de varices, el tamaño de las mismas, su localización y extensión (incluyendo un examen cuidadoso del fórnix gástrico), la presencia de signos rojos en la pared de las várices, y la presencia de gastropatía de la hipertensión portal (GHP).

Foucher J, Chanteloup E, Vergniol J, Castera L, Le BB, Adhoute X, et al. ⁸ La medición de la rigidez hepática con elastografía de transición (FibroScan®) es un método no invasivo basado en la adquisición de ondas ultrasonográficas pulsadas. Se ha demostrado que es un método fiable para evaluar el grado de fibrosis hepática y para confirmar la sospecha clínica de cirrosis ⁷⁸, especialmente en pacientes con hepatopatías virales.

Vizzutti F, Arena U, Romanelli RG, Rega L, Foschi M, Colagrande S, et al. Asimismo, los valores de FibroScan® se relacionan con el GPVH; 2 estudios recientes, ⁸⁴ mostraron una óptima correlación con entre ambos en pacientes compensados con valores de GPVH inferiores a 12 mmHg. Sin embargo, por encima de este valor y en pacientes descompensados la correlación era pobre, probablemente porque una vez desarrollada CSPH no solo la fibrosis hepática sino el aumento del flujo porto-colateral determinan el grado de hipertensión portal. El mejor cut-off de FibroScan® que identificó CSPH fue de 13,6 kPa en el estudio de Vizzutti et al. De 21 kPa en el estudio de *Bureau et al.*, que incluía pacientes con cirrosis de varias etiologías y no solo las debidas a virus C de la hepatitis.

Kazemi F, Kettaneh A, N'kontchou G, Pinto E, Ganne-Carrie N, Trinchet JC, et al. La elastografía también ha sido evaluada para la predicción de la presencia de várices ⁸⁵⁻⁸⁸. Estos estudios han propuesto puntos de corte óptimos para el diagnóstico de varices entre 13,9 y 21,1 KPa. Esta variabilidad viene determinada principalmente por la metodología en la selección del punto de corte, más bajo si favorece la sensibilidad y más alto si favorece la especificidad. Si se utiliza como cribado de pacientes con varices debería seleccionarse un punto de corte con alta sensibilidad y, entonces su utilidad viene limitada por el hecho de que este punto de corte se superpone con el utilizado para diagnosticar cirrosis ⁸⁹.

Van Leeuwen MS. La presencia de vasos de circulación colateral porto-sistémica, la inversión de flujo en el sistema portal y la presencia de ascitis en un paciente con cirrosis son signos 100% específicos de hipertensión portal ⁸⁹

Kim SH, Kim YJ, Lee JM, Choi KD, Chung YJ, Han JK, et al. El TC multidetector (MCT) con inyección de contraste es una técnica de imagen frecuentemente utilizada para diagnosticar o confirmar la existencia de carcinoma hepatocelular en pacientes con cirrosis. El método permite también un detallado estudio vascular de toda la cavidad abdominal y 3 estudios han evaluado su rendimiento para diagnosticar la presencia y tamaño de varices ⁹⁰⁻⁹².

Kim M, Mitchell DG, Ito K. La resonancia magnética (RM) ha desplazado en los últimos años a la angiología convencional en el estudio del eje espleno-portal. La angiología convencional suele reservarse para procedimientos terapéuticos. La RM permite valorar la estructura hepática y la existencia de cirrosis al tiempo que identifica arteria hepática, vena porta, venas supra hepáticas y colaterales porto sistémicas ⁹³.

Escorsell A, Bordas JM, Feu F, Garcia-Pagan JC, Gines A, Bosch J, et al. El potencial de la ultrasonografía endoscópica en la valoración de la progresión de la hipertensión portal y del riesgo de hemorragia por varices ha sido insuficientemente explorado. Mediante esta técnica se puede cuantificar de manera objetiva tanto el tamaño de las varices y estimar el grosor de su pared, parámetros que participan en el cálculo de la tensión de la pared de las vrices, que es el parámetro que finalmente determina su ruptura ⁹⁴

1.2 Bases Teóricas

Hemorragia digestiva alta (HDA) causada por ruptura de estómago y, sobre todo, vrices esofágicas (VE) es la complicación más dramática de la cirrosis. La prevalencia de VE en pacientes cirróticos varía entre 60% y 80% ⁶. El sangrado causado por la ruptura implica una tasa de mortalidad de 17% a 57% para este tipo de pacientes, siendo uno de los criterios utilizados para indicar el trasplante de hígado. Sangrado recurrente puede llegar al nivel de 70% en 1 año. Debido al impacto de hemorragia digestiva alta causada por la ruptura de vrices esofágicas en el pronóstico de los pacientes con cirrosis, la Asociación Americana para el Estudio de las Enfermedades Hepáticas (AASLD) y el Consenso Baveno, han determinado que cada paciente con diagnóstico de cirrosis se debe investigar para vrices esofágicas. La endoscopia se realiza repetidamente durante vida de estos pacientes.

La hemorragia por vrices esófago-gástricas es una de las principales complicaciones de la hipertensión portal por cirrosis que aparece en el 25-35% de los pacientes cirróticos y es la responsable del 70-90% de los episodios hemorrágicos que estos presentan ⁴⁻⁵. Alrededor del 15-20% de los episodios hemorrágicos iniciales pueden ser mortales, desde el 0% en los pacientes del grupo A de Child al 30% en los pacientes Child C ⁶. Aproximadamente el 60% de los supervivientes presentarán una recidiva hemorrágica posterior si no se aplican tratamientos preventivos eficaces ⁷⁻¹⁰. El 30-40% de las recidivas hemorrágicas ocurren tras las primeras 6 semanas del episodio hemorrágico inicial. Además, tras un primer episodio hemorrágico, la probabilidad de supervivencia al año se reduce aproximadamente al 50% ⁷⁻¹¹.

El principal factor que condiciona el desarrollo y ruptura de las vrices es el grado de hipertensión portal. Diferentes estudios han demostrado que las vrices no se desarrollan hasta que el GPVH no alcanza los 10 mmHg (hipertensión portal clínicamente significativa

[CSPH]) y que el gradiente de presión venosa hepática (GPVH) ha de ser de al menos 12 mmHg para que se produzca la rotura de las varices ¹²⁻¹³. De hecho, varios estudios longitudinales han demostrado que si el GPVH se reduce por debajo de 12 mmHg el riesgo de hemorragia y de recidiva hemorrágica por varices desaparece por completo y las varices disminuyen de tamaño ⁴, ¹³⁻¹⁶. Por otra parte, se ha comprobado que la reducción del GPVH $\geq 20\%$ respecto el valor basal disminuye significativamente el riesgo de recidiva hemorrágica ¹³⁻¹⁴⁻¹⁸. Por todo ello, la reducción del GPVH en más del 20% respecto el valor basal o por debajo de 12 mmHg se considera el objetivo terapéutico en el tratamiento de la hipertensión portal. Por encima de 12 mmHg la correlación entre la presión portal y el riesgo de hemorragia es discreta, por lo que otros factores como el tamaño de las várices y el grado de insuficiencia hepática intervienen en dicho riesgo.

La prevalencia de várices en los pacientes cirróticos es muy alta y su presencia y tamaño se correlacionan con la etiología, duración y gravedad de la cirrosis¹⁹. Así, cuando se efectúa el diagnóstico de cirrosis existen varices en el 40% de los pacientes con cirrosis compensada y en el 60% de los pacientes con cirrosis descompensada ⁸. En los pacientes cirróticos sin varices el riesgo de desarrollarlas es de un 5% anual si el GPVH es < 10 mmHg. y del 10% anual si es ≥ 10 mmHg. Cuando ya existen varices, el riesgo de crecer de pequeño a gran tamaño es aproximadamente del 10% al año. El grado de insuficiencia hepática, la etiología alcohólica de la cirrosis y la presencia de signos rojos en las varices son los factores que se correlacionan de forma independiente con la progresión del tamaño de las varices ⁸⁻²⁰⁻²¹. Por el contrario, la mejora de la función hepática y la abstinencia alcohólica pueden producir la disminución del tamaño o, incluso, la desaparición de las varices esofágicas ²⁵.

Para el correcto manejo de los pacientes cirróticos con varices es importante poder identificar aquellos pacientes que presentan un mayor riesgo de presentar una hemorragia por varices. Los pacientes con cirrosis y varices presentan una incidencia media anual de hemorragia por varices que oscila entre el 5 y 15% ⁸⁻¹⁰⁻²⁰⁻²⁷. Los principales factores relacionados con el riesgo de presentar la primera hemorragia por varices son el tamaño de las varices, la presencia de signos rojos en su superficie y el grado de insuficiencia hepática evaluado según la clasificación de Child-Pugh ²⁸. Estos indicadores de riesgo han sido combinados en el índice del North Italian Endoscopic Club ²⁹, que permite clasificar a los pacientes en diferentes grupos con una predicción de riesgo de hemorragia al año de seguimiento que oscila entre el 6 y el 76%. Sin embargo, este índice no es completamente satisfactorio y, de hecho, se considera que el mejor predictor del riesgo de presentar la primera hemorragia por várices esofágicas es el tamaño de dichas varices, de manera que se estima que el riesgo de hemorragia a los 2 años es del 10% en los pacientes con várices de pequeño tamaño y superior al 30% en los pacientes con várices de gran tamaño ²⁶.

Un 40-50% de las hemorragias por varices cesan espontáneamente sin aplicar tratamiento específico ²¹. Si se aplica el tratamiento inicial de elección farmacológico y endoscópico el control de la hemorragia aumenta hasta un 80-90% ^{9, 21,27}. Los factores pronósticos independientes del fracaso hemostático en la hemorragia aguda por varices son la hemorragia activa al efectuar la endoscopia diagnóstica y/o terapéutica, la presencia de infección bacteriana, el pertenecer al grupo C de la clasificación de Child-

Pugh, la trombosis venosa portal y un GPVH >20 mmHg . Determinado precozmente tras el ingreso hospitalario ^{5,8, 30-33}.

Junto con la profilaxis secundaria contra la hemorragia digestiva alta por la ruptura de várices esofágicas, la profilaxis primaria se defiende cada vez con más fuerza, sobre todo por medio y varices grandes (o para los que tienen marcas rojas), sino también para las várices pequeñas en algunos casos, ya que es propuesto por la AASLD. La indicación de primaria profilaxis refuerza la importancia de cribado pacientes cirróticos con varices esofágicas ^{19, 20,22}.

Diagnóstico de hipertensión portal clínicamente significativa y de varices esófago-gástricas, y factores predictivos de la presencia de varices.

La medición del GPVH mediante cateterismo de venas supra hepáticas ⁵⁷ es el mejor método objetivo para cuantificar la presión portal y comporta implicaciones pronósticas contrastadas. La conferencia de consenso internacional sobre hipertensión portal Baveno V sostiene que sería recomendable medir el GPVH a todos los pacientes en el momento del diagnóstico de cirrosis hepática ⁵⁸.

Estudios de prevalencia han estimado en un 55% (límites: 0-80%) el porcentaje de pacientes que presentan varices en el momento del diagnóstico de cirrosis; con una incidencia anual, en aquellos que no las tenían en el estudio inicial, del 5 al 9 % ⁵⁹. Tanto la prevalencia como la incidencia de varices varían considerablemente en función de la gravedad de la hepatopatía. Así, se estima que el 60% de los pacientes con cirrosis descompensada vs 40% de los pacientes con cirrosis compensada, van a presentar varices en el momento del diagnóstico ⁵². En un estudio reciente en el que se evaluaron 780 pacientes consecutivos con cirrosis compensada, la prevalencia de varices en el momento inicial del estudio se cifró en un 37% ¹³. Por lo que respecta a la incidencia de varices a lo largo del seguimiento, esta es doble en los pacientes descompensados que en los pacientes compensados ⁵⁹. Las conferencias de consenso Baveno III-V recomiendan realizar una endoscopia inicial en todos los pacientes con cirrosis hepática ⁵². En otras hepatopatías crónicas (hepatitis crónica, esteatohepatitis no alcohólica (NAFLD), cirrosis biliar primaria y colangitis esclerosante primaria) se aconseja realizar endoscopia solo si existe sospecha clínica de hipertensión portal o cirrosis hepática ^{1,60}. La endoscopia debe recoger la presencia o ausencia de varices, el tamaño de las mismas, su localización y extensión (incluyendo un examen cuidadoso del fórnix gástrico), la presencia de signos rojos en la pared de las varices, y la presencia de gastropatía de la hipertensión portal (GHP). Dada la gran variabilidad inter e intraobservador, se recomienda clasificar el tamaño de las varices solo como «pequeñas» (varices que se aplanan o desaparecen con el esófago a plena insuflación, generalmente menores de 5 mm) y «grandes» (el resto).

Recientemente se ha propuesto el uso de la cápsula endoscópica como alternativa menos invasiva y molesta que la endoscopia convencional para el diagnóstico de varices. Cuatro estudios han evaluado esta técnica en el cribado de varices, se utilizó la endoscopia como patrón oro ^{60,64}. La sensibilidad diagnóstica de la cápsula para la presencia de varices se sitúa entre el 78 y el 100% y su especificidad del 83-100%, pero tiene una capacidad subóptima para discriminar entre várices pequeñas y grandes, y nula capacidad para diagnosticar varices gástricas. Aunque los pacientes incluidos en los estudios indicaron su

preferencia por esta técnica por ser menos molesta, los datos publicados indican que la endoscopia tradicional es superior a la cápsula endoscópica.

Los métodos no invasivos para evaluar a los pacientes cirróticos se están investigando con el fin de evitarles las molestias y los riesgos de la endoscopia y corte a los costos de los sistemas de salud. Algunos de ellos son recuento de plaquetas, esplenomegalia, diámetro de la vena portal, Clasificación de Child-Pugh, actividad de protrombina, telangiectasias, ascitis, elastografía transitoria y un modelo que incluye arañas vasculares, alanina transferasa (ALT) y la albúmina.

Algunas de estas variables han merecido más atención, sobre todo las relacionadas con la hipertensión portal, como trombocitopenia y esplenomegalia. La medición de las plaquetas y el tamaño del bazo son parte de la rutina de trabajo de los pacientes cirróticos y, por lo tanto, no implicaría aumento de los costos. Giannini propuso en su revisión el uso de un índice entre el número de plaquetas y el bazo diámetro en milímetros. Un valor de corte de 909 se describe para tener un valor predictivo negativo del 100% y un valor predictivo positivo de 96% para la existencia de várices esofágicas.



1.3 Definiciones Conceptuales

Cirrosis Hepática

La cirrosis es el estadio final de todas las enfermedades hepáticas crónicas progresivas. Es un proceso difuso caracterizado por la pérdida de parénquima hepático, formación de septos fibrosos y de nódulos de regeneración que causan la distorsión de la arquitectura y anatomía vascular normal.

Para motivos de nuestro trabajo, consideramos para el diagnóstico de cirrosis hepática cualquiera de las siguientes premisas:

1. Biopsia hepática positiva, con presencia de nódulos de regeneración rodeadas por bandas fibróticas.

2. Diagnóstico clínico de cirrosis, en base a la asociación de signos clínicos, signos ecográficos y evidencia bioquímica de enfermedad hepática crónica.

2.1. Signos clínicos: al menos uno de los siguientes: ictericia, telangiectasias, nodularidad hepática, esplenomegalia, ascitis, caput medusae, síndrome de Cruveilhier Baumgarten, eritema palmar, leuconiquia, osteoartropatía hipertrófica, hipocratismo digital, contractura de Dupuytren, ginecomastia, hipogonadismo, asterixis, feto hepático.

2.2. Signos ecográficos, al menos uno de los siguientes: nodularidad del hígado, hiperecogeneidad del hígado, atrofia del lóbulo derecho del hígado, hipertrofia del lóbulo izquierdo del hígado y especialmente en el lóbulo caudado, diámetro de vena porta mayor de 12 mm.

2.3. Evidencia bioquímica: al menos uno de los siguientes: aumento de bilirrubinas, aumento de transaminasas glutámica oxalacética (TGO) y transaminasa glutámica pirúvica (TGP), disminución de albumina, inversión de la relación albúmina/globulina, trastornos de coagulación como tiempo de protrombina prolongado e INR aumentado.

Esplenomegalia

La esplenomegalia o hipertrofia del bazo o también conocida como lienomegalia es un agrandamiento patológico del bazo o estructura esplénica más allá de sus dimensiones normales (11cm). También podría considerarse en función del peso (peso normal en un adulto, sexo masculino: 80-200 gramos, sexo femenino: 70-180 gramos, con un promedio de 150 gramos). Se consideró esplenomegalia cuando la medición por ecografía abdominal fue de un diámetro longitudinal mayor de 120 mm.

Trombocitopenia

La trombocitopenia es cualquier situación de disminución de la cantidad de plaquetas circulantes en el torrente sanguíneo por debajo de los niveles normales, es decir, con un

recuento plaquetario inferior a 100.000/mm³. En términos generales, los valores normales se ubican entre 150.000/mm³ y 450.000/mm³ plaquetas por milímetro cúbico.

Hipertensión Portal

La hipertensión portal (HP) se define como el aumento sostenido de la presión hidrostática en el sistema venoso portal, con lo cual el gradiente de presión que se genera entre vena porta y vena cava inferior, sobrepasa los 5 mmHg, considerado el valor límite de lo normal. A consecuencia de ello, se desarrolla una extensa circulación colateral, la que deriva una parte importante del flujo portal a la circulación sistémica.

Clasificación de Child-Pugh

La escala o clasificación de Child-Pugh es un sistema de estadificación usado para evaluar el pronóstico de una enfermedad hepática crónica, principalmente la cirrosis. Aunque originalmente se usó para predecir la probable mortalidad asociada a la cirugía, se usa ahora para determinar el pronóstico, así como la fuerza requerida por el paciente en su

Clasificación Chil-Pugh - Turcotte			
Valoración Funcional Hepática			
Parámetros	1 punto	2 puntos	3 puntos
Bilirrubinas	< 2	2 o 3	> 3
Albúminas	> 3,5	2,8 - 3,5	< 2,8
T.Protrombina	1 - 3	4 - 6	> 6
Ascitis	no	leve a moderada	a tensión
Encefalopatía	no	I - II	III - IV
			Supervivencia 2 años
Grado A	5 - 6 ptos.	Enfermedad leve	85%
Grado B	7 - 9 ptos.	Enfermedad moderada	65%
Grado C	10 -15 ptos.	Enfermedad Avanzada	35%

tratamiento y la necesidad de un trasplante hepático. Clasifica cinco parámetros dos clínicos y tres laboratoriales.

Varices Esofágicas

Las varices esofágicas son dilataciones venosas patológicas en la submucosa del esófago que se producen normalmente en pacientes con hipertensión portal. El problema de las varices esofágicas se presenta cuando provocan sangrado digestivo. El sangrado digestivo por varices suele ser masivo y, cuando ocurre, es potencialmente mortal.

Índice número de plaquetas/ diámetro mayor del bazo

Cociente entre el número de plaquetas dadas en mm cúbicos con el diámetro axial del bazo en mm medida con ultrasonografía. Índice Plaquetas/ Diámetro Mayor del Bazo (P/DMB) con punto de corte ≤ 909 para predecir la presencia de varices esofágicas en pacientes con cirrosis hepática.

Ascitis

La ascitis es el acúmulo anormal de líquido en la cavidad abdominal, que en el caso del paciente cirrótico obedece a una conjugación de factores determinantes. Diversas teorías se han elaborado al respecto a lo largo de las décadas anteriores, sin embargo, el concepto actual es que el principal mecanismo patofisiológico de formación de ascitis es un estado de vasodilatación periférica permanente en el cirrótico, asociado a una relativa hipo perfusión renal que a su vez determina la activación de una serie de mecanismos retenedores de sodio y agua.

Encefalopatía hepática

La encefalopatía hepática es un síndrome neuropsiquiátrico que se observa con gran frecuencia en el paciente con cirrosis avanzada. La teoría más conocida y antigua sobre la génesis de este síndrome es la hipótesis del amonio generado en el intestino grueso, según la cual este compuesto no sería aclarado por el sistema retículo-endotelial hepático, debido a la presencia de colaterales (shunts) y pasaría directamente al cerebro cruzando con facilidad la barrera hematoencefálica. Recientemente se ha descubierto que el amonio tiene relación cercana con la modulación de la actividad del ácido gamma-amino butírico (GABA), un neurotransmisor inhibitorio potente y al mismo tiempo con la actividad de los astrocitos. El diagnóstico es fundamentalmente clínico, siendo los exámenes auxiliares como la tomografía axial computarizada, electroencefalograma y otras sólo de carácter complementario.

MELD

La escala MELD (del acrónimo inglés MELD, Model for end-stage *Liver Disease* es un sistema de puntuación para medir la severidad de la enfermedad hepática crónica. Fue inicialmente desarrollado para predecir la muerte dentro de 3 meses de cirugía en pacientes que habían sido sometido a TIPS (transjugular intrahepatic portosystemic shunt) , fue subsecuentemente hallado útil para determinar el pronóstico y para priorizar los pacientes en espera de trasplante.

TGO

La aspartato aminotransferasa antes conocida como transaminasa glutámico-oxalacética (TGO) y también llamada aspartato transaminasa (AST) es una enzima aminotransferasa que se encuentra en varios tejidos del organismo de los mamíferos, especialmente en el corazón, el hígado y el tejido muscular.

Se encuentran cantidades elevadas de esta enzima en el suero en casos de infarto agudo de miocardio, hepatopatía aguda, miopatías, por el empleo de determinados fármacos y en cualquier enfermedad o trastorno en el cual resulten seriamente dañadas las células.

TGP

La alanina aminotransferasa (ALT), anteriormente conocida como transaminasa glutámico-pirúvica (TGP), también llamada alanina transaminasa (ALT), es una enzima aminotransferasa con gran concentración en el hígado y en menor medida en los riñones, corazón y músculos. Cuando hay una lesión de estos órganos la ALT es liberada a la sangre y aparece elevada en los análisis.

Como es una aminotransferasa más específicamente hepática que la Aspartato aminotransferasa (AST), aparece más elevada en las enfermedades hepáticas que en otras, por eso el cociente ALT/AST (o GPT/GOT) será mayor de 1 en ciertas enfermedades hepáticas como la hepatitis vírica. Al contrario aparece menor de 1 en enfermedades crónicas como la cirrosis hepática, enfermedad hepática alcohólica, congestión hepática o tumor hepático.

Los valores normales de ALT son 7 a 33 U/L en mujeres y entre 8 y 50 U/L en hombres, aunque también depende del criterio del laboratorio.

Tiempo de Protrombina

El tiempo de protrombina (PT), junto con los valores que de él derivan, como la INR por sus siglas en inglés international normalized ratio son pruebas de laboratorio que evalúan específicamente la vía extrínseca de la coagulación sanguínea. Se usan para determinar la tendencia de la sangre a coagularse ante la presencia de posibles trastornos de la coagulación como en la insuficiencia hepática, la deficiencia de vitamina K o cuando el individuo recibe fármacos anticoagulantes orales dicumarínicos como la warfarina o el acenocumarol.

El rango normal del PT varía entre 12 y 15 segundos y el del INR entre 0,8 y 1,2. Una elevación en esos valores puede deberse a una deficiencia en los factores de coagulación II, V, VII, X o del fibrinógeno. Por lo general el PT y el INR se evalúan en combinación con el Tiempo de Tromboplastina Parcial Activado (TTPa), el cual evalúa la vía intrínseca de la cascada de la coagulación.

Tiempo de tromboplastina Parcial Activa

El Tiempo de Tromboplastina Parcial Activada (o TTPa, del inglés *activated partial thromboplastime time*), también conocido como TPT, es un examen que mide la capacidad de la sangre para coagular, específicamente la *vía intrínseca* (que implica al factor IX y cofactores) y la vía común (factores X y II, y cofactores) de la coagulación. Está enfocado en un paso específico del proceso de coagulación.

Además de detectar anomalías de la coagulación el aPPT, se usa también para controlar el efecto del tratamiento con heparina, uno de los anticoagulantes más utilizados. Se usa conjuntamente con el tiempo de protrombina (PT), que mide la vía extrínseca (que implica al factor VII y el factor tisular).

Bilirrubina

La bilirrubina es un pigmento biliar de color amarillo anaranjado que resulta de la degradación de la hemoglobina de los glóbulos rojos muertos. Esta se produce en el bazo para luego (la bilirrubina) conjugarse en el hígado. Estos pigmentos se almacenan en la vesícula biliar y forman parte de la bilis (es excretada hacia el duodeno, lo que da el color a las heces).

Albumina

La albúmina es una proteína que se encuentra en gran proporción en el plasma sanguíneo, siendo la principal proteína de la sangre, y una de las más abundantes en el ser humano. Es sintetizada en el hígado.

La concentración normal en la sangre humana oscila entre 3,5 y 5,0 gramos por decilitro,¹ y supone un 54,31% de la proteína plasmática. El resto de proteínas presentes en el plasma se llaman en conjunto globulinas. La albúmina es fundamental para el mantenimiento de la presión osmótica, necesaria para la distribución correcta de los líquidos corporales entre el compartimento intravascular y el extravascular, localizado entre los tejidos. La albúmina tiene carga eléctrica negativa. La membrana basal del glomérulo renal, también está cargada negativamente, lo que impide la filtración glomerular de la albúmina a la orina. En el síndrome nefrótico. Esta propiedad es menor, y se pierde gran cantidad de albúmina por la orina.

Debido a que pequeños animales como por ejemplo las ratas, viven con una baja presión sanguínea, necesitan una baja presión osmótica. También necesitan una baja cantidad de albúmina para mantener la distribución de fluidos.

Várices Gástricas

De acuerdo con la clasificación de Sarin, las várices gástricas pueden dividirse en várices gastroesofágicas o várices gástricas aisladas. Las gastroesofágicas pueden clasificarse en tipo I o tipo II según su extensión hacia la curvatura menor o hacia el fundus, respectivamente. Las várices gástricas aisladas también pueden subdividirse de acuerdo con su localización en tipo I (localizadas en el fundus gástrico) o tipo II (ubicadas en el antro, en el píloro o en el cuerpo del estómago), aunque hasta el momento no se estableció un tratamiento óptimo para el sangrado de éstas. Las terapias actuales incluyen la inyección de sustancias esclerosantes como cianoacrilato, adhesivos tisulares, ligaduras, obliteración transretrógrada con balón, TIPS y cirugía.

Gastropatía Portal

La gastropatía portal hipertensiva es una patología que se encuentra habitualmente en pacientes con hipertensión portal y que se caracteriza por la presencia de una apariencia reticulada de la mucosa (como un patrón en mosaico) y de la submucosa (que define una gastropatía hipertensiva grave). Se encuentra de forma más típica en el fundus y en el

cuerpo del estómago. La gastropatía leve (patrón endoscópico en mosaico) ocurre en el 49% de los pacientes con hipertensión portal. Su tratamiento se centra en la reducción de la presión portal. Tanto el propranolol como el octeotride mostraron la reducción del sangrado agudo y disminuyeron el grado de resangrado en este tipo de patología. Dado el perfil de efectos adversos mínimos del octeotride, es opinión de los autores emplearlo como tratamiento de primera línea, mientras que los betabloqueantes pueden utilizarse para la prevención del resangrado. En aquellos con fallas en el tratamiento médico y que continúan sangrando, una derivación porto-cava o un procedimiento TIPS pueden provocar una mejoría muy importante.

Esteatosis Hepática

La esteatosis hepática, también conocida como hígado graso (o *FLD* en inglés), es la forma más frecuente de esteatosis. No siempre se acompaña de lesión hepática, debido a la gran capacidad funcional del hígado.

Se produce hepatomegalia y el hígado adopta un aspecto moteado y blando. Al microscopio óptico se observa como los hepatocitos muestran gotas lipídicas que pueden ser de gran tamaño y existir pocas (célula en anillo de sello, más característico de situaciones crónicas) o ser pequeñas y abundantes (célula espumosa, más típico de situaciones agudas). La acumulación de triglicéridos en unas u otras zonas del lobulillo hepático dependerá de la causa: en la congestión hepática (que genera isquemia) los triglicéridos se acumulan preferentemente en el centro del lobulillo (esteatosis centrolobulillar) tal y como ocurre en la insuficiencia cardíaca, alcoholismo, etc. La esteatosis perilobulillar es producida tras períodos prolongados de ayuno. Si estos procesos se acompañan de hepatitis (esteatohepatitis), se acaba produciendo necrosis que desembocará en fibrosis hepática. El hígado graso suele aparecer a causa de la toma de grandes medidas de alcohol, azúcares o grasas.

Elastografía Hepática

Elastografía mide el estado de rigidez o elasticidad de un tejido mediante una onda de ultrasonidos (5 MHz) y un pulso mecánico de vibración de baja frecuencia (50 Hz). Primero se envía el pulso mecánico, que inicia una onda de ultrasonidos que se transmite por el órgano hepático. Esta onda mide a su vez la velocidad de propagación de la onda elástica a nivel intrahepático. La onda elástica indica la rigidez o dureza del tejido hepático. Cuanto más duro sea, más rápidamente se difunde la onda, y evidentemente el daño será mayor. Esta medición se expresa en unidades de kilo pascal (kPa).

Otro dato que resulta de la prueba es la elasticidad de un cilindro de parénquima hepático del tamaño de 1 cm de diámetro y de 2 a 4 cm de longitud. El volumen estudiado es como mínimo 100 veces mayor que el resultado obtenido con la biopsia, esto indica que los valores obtenidos son más representativos del total del hígado que con la biopsia.

Vena porta

La vena porta es una vena gruesa, cuyo tronco está entre los músculos de la superficie interior del hígado. El sistema de la vena porta está interpuesto entre dos redes capilares opuestas. La primera, periférica, es visceral, y las venas que la drenan constituyen la vena

porta. La segunda, hepática, se encuentra en la extremidad de las ramas terminales de la vena porta.

Las modificaciones sufridas por la sangre en el hígado hacen de éste una verdadera "glándula de secreción interna" con múltiples funciones. Entre estas dos redes capilares circulan sangre venosa que no sufre ninguna modificación. Se sitúa en la parte media de la cara posterior del páncreas a nivel del istmo. Está formada por la convergencia de la vena mesentérica superior, vertical y del tronco esplenomesentérico transversal. Este dispositivo está sometido a numerosas variaciones que recaen principalmente en la terminación de la vena mesentérica inferior, que puede terminar en la vena mesentérica superior, en la vena esplénica (formando el tronco esplenomesentérico) o directamente en la vena porta.

El origen de la vena porta puede sintetizarse como la reunión de dos elementos constantes: la vena mesentérica superior y la esplénica, y de dos venas variables en su terminación, la vena mesentérica inferior y la vena gástrica izquierda (coronaria estomáquica), terminación aún más variable.

Contractura de Dupuytren

La enfermedad de Dupuytren (también llamada contractura de Dupuytren) es una afección de origen desconocido que provoca el cierre progresivo de la mano por retracción de la aponeurosis palmar superficial. En una mano normal existe un tejido que se encuentra ubicado entre la piel y los tendones flexores denominados aponeurosis palmar superficial. Este tejido tiene la forma de un triángulo, cuyo vértice se encuentra en la muñeca y su base está dirigida hacia los dedos. A su vez, esta aponeurosis tiene prolongaciones que van hacia cada uno de los dedos y el pulgar. La retracción de la aponeurosis palmar y sus prolongaciones digitales van formando nódulos y cuerdas fácilmente palpables que cierran lenta, pero progresivamente la mano. Generalmente, los dedos involucrados son el meñique y el anular, pero todos pueden afectarse aisladamente o en conjunto.

Telangiectasia:

Las telangiectasias, (del griego tele-angéion: vaso lejano = capilar, y ectasia o ectasis: dilatación o expansión], o arañas vasculares son dilataciones de capilares pequeños y de los vasos superficiales, lesiones de color rojo brillante de 1-4 mm de diámetro que palidecen a la presión. Pueden observarse en tórax, cuello, cabeza, la cara, mucosas nasofaríngeas y bucales y en extremidades superiores.

Asterexis:

La asterixis (del griego *a* + *stērig*, "no sujetar") es un término médico usado para describir una alteración neuromuscular que consiste en la aparición involuntaria de interrupciones rítmicas de una contracción muscular voluntaria. Adecuadamente llamado temblor o aleteo *hepático* (del inglés, liver flap), fue descrito por primera vez en 1949 en pacientes con insuficiencia hepática grave y encefalopatía.

Osteopatía Hipertrófica

La Osteoartropatía Hipertrófica se define como el ensanchamiento distal de los dedos (acropaquias) asociado a aposición perióstica en huesos tubulares. Pueden usarse los términos acropaquias y Síndrome de Bam-Berger-Pierre Marie, que aparecen en otros textos, aunque la denominación de osteoartropatía hipertrófica es la recomendada en la nomenclatura de enfermedades reumáticas de la Sociedad Española de Reumatología.

Fetor hepático

Es un olor particular, descrito a veces como agrídulce (olor a ratón) que se observa en el daño hepático crónico importante, especialmente cuando hay gran circulación colateral. Su origen es presumiblemente gastrointestinal, ya que disminuye con la evacuación intestinal o con el cambio de flora.

Hematemesis

Expulsión de vómito con sangre procedente del tubo digestivo alto (desde la boca hasta el ángulo duodeno-yeyunal).

Melena

Expulsión de deposiciones (heces) negras, viscosas y malolientes, debido a la presencia de sangre degradada proveniente del tubo digestivo superior (boca-ángulo duodeno-yeyunal).

Endoscopia alta

Se realiza por medio de un endoscopio, que es un aparato que consiste en un tubo flexible de alrededor de un centímetro de diámetro y algo más de 100 cm de largo. El endoscopio se introduce por la boca y se hace avanzar por todo el intestino superior. Permite ver el interior del intestino, pues dispone de una cámara de video en su extremo, cuya imagen se ve a través de un monitor.

Ecografía abdominal

Una ecografía abdominal es un examen imagenológico. Se utiliza para examinar órganos internos en el abdomen, como el hígado, la vesícula biliar, el bazo, el páncreas y los riñones. Los vasos sanguíneos que van a algunos de estos órganos también se pueden examinar con ultrasonido. El ecógrafo produce imágenes de órganos y estructuras dentro del cuerpo. La máquina emite ondas sonoras de alta frecuencia que reflejan las estructuras corporales. Una computadora recibe estas ondas y las utiliza para crear una imagen.

1.4 Formulación de Hipótesis:

Central

¿La capacidad predictiva del índice número de plaquetas / diámetro mayor del bazo será buena para la detección de varices esofágicas en pacientes con cirrosis hepática?

Nula

¿La capacidad predictiva del índice de plaquetas / diámetro mayor del bazo no es significativa para detección de varices esofágica en pacientes con cirrosis hepática?



CAPÍTULO II

METODOLOGÍA

2.1 Diseño Metodológico

Estudio prospectivo, descriptivo y transversal.

2.2 Población y Muestra del Estudio

Se realizará un estudio de test diagnóstico, de forma prospectiva, elaborado en el servicio de Gastroenterología del Hospital Alberto Sabogal Soluguren Callao - Perú, entre 1 de enero del 2014 y 30 de junio 2014. Se incluyeron en el estudio pacientes con el diagnóstico de cirrosis hepática debut o como antecedente, mayores de 18 años en atención hospitalaria y ambulatoria.

Tamaño de la muestra: La muestra estará conformada por los pacientes con cirrosis hepáticas atendidos en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Alberto Sabogal Soluguren seleccionados para diagnóstico o seguimiento de varices esófago-gástricas por endoscopia alta sea anual o semestral según clasificación del Child-Pugh. En el periodo de 1 de Enero de 2014 al 30 de junio de 2014 fueron un total de 126 pacientes.

2.3 Técnica de recolección de datos. Descripción de los instrumentos (validez y confiabilidad).

Se realizará un estudio descriptivo y transversal, de forma prospectiva, realizado en el servicio de Gastroenterología del Hospital Alberto Sabogal Soluguren, Callao-Perú, los meses de enero 2014 a junio del 2014. Se incluyeron en el estudio pacientes con el diagnóstico de cirrosis hepática, mayores de 18 años en atención ambulatoria y hospitalaria; a quienes se les haya realizado (en un tiempo máximo de un mes) una endoscopia digestiva alta, una ecografía abdominal (medición del diámetro mayor del bazo en milímetros) y un conteo del número de plaquetas (número de plaquetas/mm³). Se excluyó a los pacientes hemodinámicamente inestables, que presenten sangrado gastrointestinal activo, pacientes que hayan recibido tratamiento para VE (quirúrgico, endoscópico o farmacológico) o aquellos sometidos a trasplante hepático.

Se realizará determinaciones de enzimas hepáticas, transaminasas glutámica oxalacética (TGO), transaminasa glutámica piruvica (TGP) albúmina, hemograma y perfil de coagulación. El grado de disfunción hepatocelular se evaluará mediante escala de Child-Pugh. Además se consignará los datos de filiación, antecedentes, diagnóstico, etiología de cirrosis y tratamientos previos de las historias clínicas respectivas.

La presencia de várices esofágicas fue determinada mediante una endoscopia digestiva alta diagnóstica realizada, supervisada o revisada por los médicos gastroenterólogos del Servicio de Gastroenterología del Hospital Sabogal Sologuren y catalogada usando la escala del North Italian Club que se utiliza habitualmente en el servicio y que gradúa las várices en 0 (ausente); y 1,2 y 3 (presentes y en grado ascendente). Las endoscopias fueron realizadas con un equipo de endoscopia marca FUJINON.

El recuento de plaquetas se obtuvo utilizando un equipo de conteo celular automatizado marca SYSMEX, modelo XT-1800i.

Las ecografías fueron realizadas por radiólogos experimentados del Servicio de Radiología de Hospital Alberto Sabogal (se consideraron cinco de ellos para el estudio) utilizando un equipo de ecografía General Electric, modelo LOGIP P5.

Luego, con los datos obtenidos, se calculó el índice Plaquetas / Diámetro mayor del Bazo (P/DMB) ; se calculó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN), razón de probabilidades positiva (RP+) y razón de probabilidades negativa (RP-) del índice plaquetas / diámetro mayor del bazo (P/DMB).

Tanto el médico endoscopista como el médico ecografista desconocían los resultados de los pacientes sujetos a estudio. En este estudio, se establecerán dos grupos para la comparación: el primero sin varices esofágicas y el segundo con várices esofágicas; utilizando la endoscopia digestiva alta como patrón de oro.

2.4 Técnicas para el procesamiento de información

Concluido el trabajo de campo los datos serán procesados en el programa estadístico SPSS versión 21 para realizar los siguientes análisis:

- Obtención de frecuencias y porcentajes en datos cualitativos
- Obtención de medias y desviación estándar en datos cuantitativos
- Cruce de variables cualitativas para realizar pruebas de tamizaje y la significancia estadística con la prueba Chi-cuadrado a un nivel de confianza del 95%.
- Presentación de resultados en tablas y gráficas.

2.5 Aspectos éticos

El proyecto del presente trabajo será sometido al Comité de Ética del Departamento y del Hospital para su aprobación y realización, así mismo se elaborará un documento de consentimiento informado para los pacientes que van a ingresar al estudio en respeto a la declaración de HELSINKY y las Normas éticas Internacionales para el respeto de las investigaciones biomédicas con sujetos human

CAPÍTULO III

Resultados

Entre los meses de enero del 2014 a junio del 2014, se incluyeron 126 pacientes con el diagnóstico de cirrosis hepática, cuyas características demográficas, etiología de la cirrosis y la distribución de pacientes según el grado de varices se detallan en la Tabla 1. La relación hombre: mujer fue 2:1. La edad promedio es 62,30 años (Rango entre 18 y 88 años); asimismo, se evidencio que las causas más frecuentes de cirrosis fueron: consumo crónico de alcohol (56,5%), viral (16,8%) con 8 paciente con hepatitis B crónica y 13 con hepatitis C crónica; autoinmune (6.4%) y, no determinada 22 (17.6%). De los 156 pacientes incluidos, 124 (74,4%) tuvieron varices esofágicas. La frecuencia de VE de acuerdo a la escala del North italian Club (21), no mostro gran diferencia: grado 0 (25,6%), grado 1 (32,9%), grado 2 (22,4%) y grado 3 (12,8%).

Tabla 1
Características de la muestra de estudio.

Características	n = 126
Relación H/M	2:1
Edad promedio (años)	62,30 ± 1,81 (Máx. = 39, Mín. = 88)
Etiología de la cirrosis	OH = 74 (56,6%) Viral = 21 (16,8%) VHC = 13 VHB = 8 Autoinmune = 8 (6,4%) Etiología no determinada = 22 (17,6%)
Grado de varices	0 = 32 (25,6%) 1 = 49 (39,2%) 2 = 28 (22,4%) 3 = 16 (12,8%)

OH = Alcohol, VHC= Virus Hepatitis C, VHB = Virus Hepatitis B

Se realizó una tabla comparando los promedios de los valores obtenidos de plaquetas, diámetro mayor del bazo y del índice P/DMB en los pacientes con presencia y ausencia de VE mediante una prueba de T Student, no encontrándose diferencias significativas. En el caso de plaquetas y del propio índice P/DMB se encontró diferencias, aunque estas no llegaron a alcanzar la significancia estadística. Dichos resultados se exponen en la **Tabla 2**.

Tabla 2
Número de plaquetas, diámetro mayor del bazo, índice número de plaquetas/diámetro mayor del bazo en relación a la presencia o ausencia de várices.

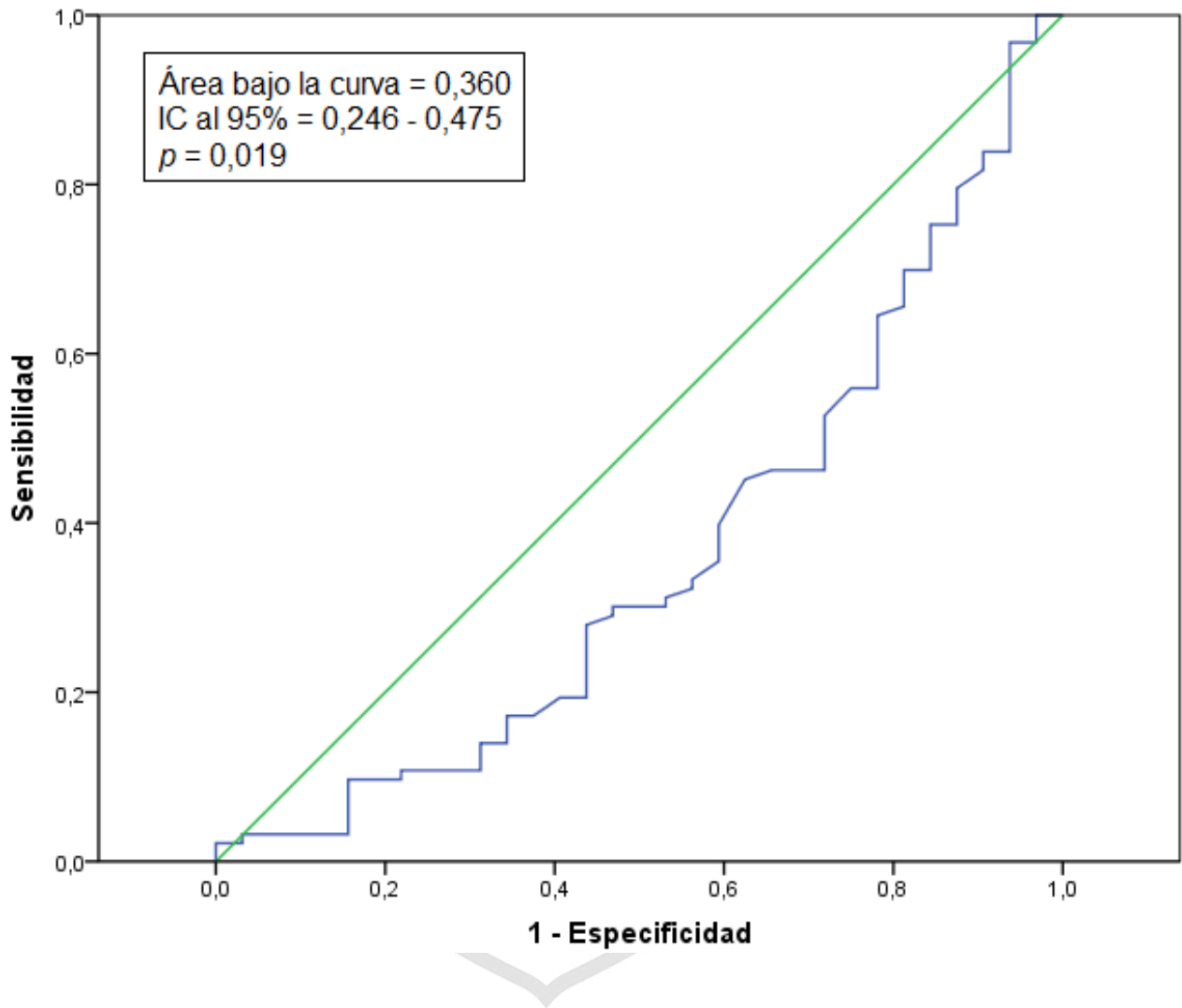
	Várices presentes (n = 93)		No várices (n = 32)		T de Student p - valor
	Media	Desv. estándar	Media	Desv. estándar	
Plaquetas	98 537,6	41 386,2	112 062,5	55 725,1	0,215
Diámetro mayor del bazo	118,4	20,1	106,7	22,4	0,007
Plaqueta/Diámetro mayor del bazo	884,6	544,9	1 094,1	647,2	0,077

Los resultados referentes al estudio del test diagnóstico se muestran en la Tabla 3. La sensibilidad fue de 74.2%, especificidad de 43.8%, el VPP y VPN de 79% y 43% respectivamente; y la RP+ y RP- fue de 1.3 y 0.6 respectivamente. La sensibilidad y especificidad de la prueba son bajas. Asimismo, con los datos obtenidos se elaboro una curva ROC (Receiver operating characteristic o curva operador-receptor) hallándose un área bajo la curva de 0.360 con un p de 0.019, que se observa en el **Gráfico 1**.

Tabla 3
Resultados del test diagnóstico: índice número de plaquetas/diámetro mayor del bazo \leq 909 para la presencia de várices esofágicas.

	Várices (+) (n = 93)	Várices (-) (n = 32)
Índice \leq 909	69	18
Índice $>$ 909	24	14
Sensibilidad:		74,2%
Especificidad:		43,8%
Valor Predictivo positivo:		79,3%
Valor predictivo negativo:		36,8%
Razón de probabilidades positivo:		1,3
Razón de probabilidades negativo:		0,6

Gráfico 1
Representación de la curva ROC para el índice número de plaquetas/diámetro mayor del bazo como predictor de la presencia de VE.



Se realizó un análisis similar reagrupando los pacientes de acuerdo a la presencia de varices esofágicas grandes (VEG). Considerándose VEG grandes a los Grados 2 y 3, y pequeñas a los Grados 0 y 1. Los resultados de ese análisis aparecen en la Tabla 4 y en forma similar, presenta una sensibilidad de 86.4%, especificidad de 39.5%, VPP y VPN de 43.7% y 84.2% respectivamente; y la RP+ y RP- de 1.4 y 0.3 respectivamente. Además, se construyó también una curva ROC con estos resultados, obteniéndose un área bajo la curva de 0.301 con un p de 0.000, la cual se observa en el **Gráfico 2**.

Gráfico 2
Representación de la curva ROC para el índice número de plaquetas/diámetro mayor del bazo como predictor de la presencia de VE.

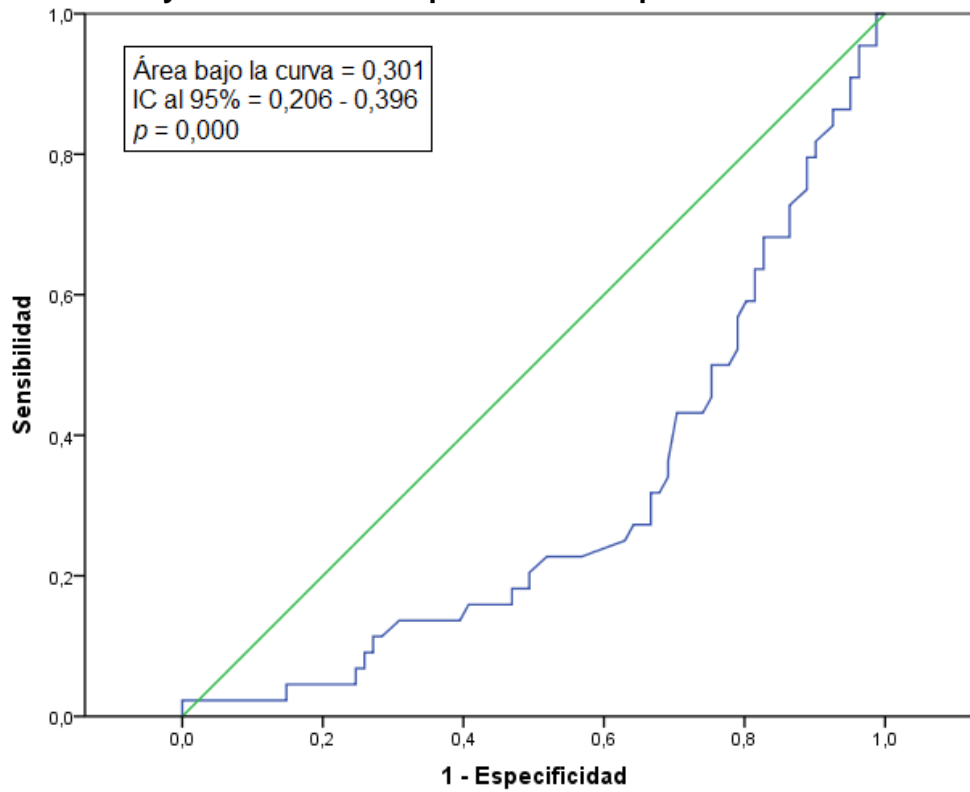


Tabla 4
Resultados del test diagnóstico: índice número de plaquetas/diámetro mayor del bazo \leq 909 para la presencia de várices esofágicas grandes.

	Várices grandes* (n = 44)	Várices pequeñas** (n = 81)
Índice \leq 909	38	49
Índice $>$ 909	6	32

*Grados 2 y 3; **Grados 0 y 1

Sensibilidad:	86,4%
Especificidad:	39,5%
Valor Predictivo positivo:	43,7%
Valor predictivo negativo:	84,2%
Razón de probabilidades positivo:	1,4
Razón de probabilidades negativo:	0,3

CAPÍTULO IV

Discusión, conclusiones y recomendaciones

En el Perú, la mortalidad por cirrosis es del orden de 9,48 por 100,000 habitantes, ocupando el quinto lugar entre las causas de mortalidad general, el segundo lugar entre las enfermedades digestivas y hepatobiliares, y el segundo lugar entre los 20 y 64 años ⁶.

En un estudio descriptivo realizado en el Perú, entre enero del 2001 y, junio del 2004, en la Unidad de Hígado del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (HNERM), se encontró que las causas más frecuentes de cirrosis fueron: consumo crónico de alcohol (28%), hepatitis B crónica (15,2%), y hepatitis C crónica (11.8%) ⁶. En forma similar, el consumo de alcohol, fue la causa más común de cirrosis en nuestra serie con un consumo de alcohol de 56.6%, hepatitis virales con un 16.8%, siendo la hepatitis C con mayor número con respecto a la hepatitis B. Con respecto a etiología autoinmune se encontró un 6.8 % similar a estudios previos

Se realizó un análisis en el cual se comparan los promedios obtenidos del número de plaquetas, diámetro mayor del bazo y del índice P/DMB para la presencia y ausencia de várices esofágicas; Se encontró diferencias entre el promedio del conteo de plaquetas y el índice pero esta no llega a alcanzar la significancia estadística. Resultados similares han sido reportados por diversos autores que donde el número de plaquetas bajo está relacionado con la presencia de varices esofágicas en paciente con cirrosis hepática ^(9, 10, 12, 13, 14, 15, 17, 22, 23, 24, 25). Con respecto a diámetro del bazo según el análisis estadístico no se encontró diferencias significativas. ^{10, 11.}

Teniendo en cuenta los estudios previos ^{9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16,} se evaluó el índice P/DMB como predictor de la presencia de várices esofágicas, considerando la endoscopia digestiva alta como patrón de oro. Se encontraron una sensibilidad de 74.2 %, un VPN de 36.8 % relativamente bajos y una especificidad de 43.8 % baja. De todos los valores obtenidos el mejor fue el valor predictivo positivo con un 79.3%, Con lo cual el hecho de encontrar un índice P/DMB bajo representa una alta probabilidad de hallar varices; no siendo así, en el caso inverso, ya que de obtenerse un índice alto, no se descarta la presencia de varices esofágicas. Sin embargo al análisis estadístico el valor predictivo positivo no alcanzó significancia estadística

La probabilidad de tener resultado positivo es 1.3 veces mayor en pacientes con presencia de varices esofágicas, comparado con aquellos que no las presentan; sin embargo, también se observa que la probabilidad de tener un resultado negativo es 0,6 veces mayor en los pacientes que tienen varices esofágicas comparado con los que no las tienen. Este análisis se evalúa con la razón de probabilidades positivo y negativo respectivamente. Así mismo, la curva ROC realizada muestra que el rendimiento del índice para predecir la presencia de VE es pobre ²⁶; lo cual reafirma los resultados obtenidos.

En el año 2003, Giannini propuso el índice P/DMB como un buen predictor de la presencia de VE; sus cifras originales fueron muy alentadoras ¹⁷. En el 2005, el propio Giannini

publica una nueva serie de sus casos, donde insiste en la buena capacidad predictiva del índice P/DMB ²². Sin embargo, en el 2006 publico en un estudio prospectivo con valores menores a los del estudio original ²³. Ya en el 2006, De Franchis en una editorial, sugiere que el índice propuesto por Gianinni no es suficiente para predecir la presencia de varices esofágicas ²⁴.

Posteriormente, se han realizado diversos estudios por diversos autores teniendo resultados contradictorios. En el estudio mas reciente publicado por Schwarzenegger et al. Se encuentra que en forma similar a la nuestra, el rendimiento del índice P/DMB como predictor de varices esofágicas no es suficientemente certero como para recomendarlo ²⁵.

Las várices esofágicas pueden ser divididas de varias formas: para algunos, pueden graduarse en 0, 1, 2 y 3 ²¹; otros, prefieren hablar más sencillamente de varices pequeñas y grandes; y por último, hay quienes más que al tamaño le dan importancia a la presencia de puntos rojos sobre las várices esofágicas. Estas formas de reagrupar a las varices están en relación al riesgo de sangrado que se les atribuye. En nuestro estudio reagrupamos a las varices esofágicas con el fin de elevar las variables estadísticas estudiadas considerando como varices pequeñas a los grados 0 - 1, y varices esofágicas grandes a grados 2- 3); Se realizó un análisis similar al anterior realizando la curva ROC, se encontró una sensibilidad de 86.4 %y un valor predictivo negativo 84.2% valores relativamente altos. Con respecto a la especificidad y valor predictivo positivo se encontró 39.5% y 43.7 % respectivamente bajos.

Podemos concluir en primer lugar que el índice número de plaquetas sobre el diámetro del bazo no es un buen predictor de várices esofágicas en paciente cirróticos y no podemos recomendarlo, tanto la sensibilidad, especificidad valor predictivo positivo y valor predictivo negativo no alcanzaron significación estadística según análisis por lo tanto la endoscopia alta sigue siendo la herramienta más exacta para la detección y seguimiento de varices esofágicas. Si bien es cierto al reagrupar los grados de varices esofágicos en grados según tabla 2. La sensibilidad y valor predictivo negativo se elevan considerablemente, pero al análisis estadístico no presenta diferencias significativas.

Por último al hacer el análisis comparando los promedios de numero de plaquetas, diámetro del bazo y relación numero de plaquetas sobre diámetro del bazo para la presencia o ausencia de varices esofágicas, se encontró que el único valor mejor relacionado con diferencias significativa fue el numero de plaquetas, esto se reafirma con lo encontrado en la literatura con respecto a parámetros no invasivos para la presencia de varices esofágicas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Grace ND, Groszmann RJ, Garcia-Tsao G, Bosch J, Burroughs AK, Pagliaro L, et al. Portal hypertension and variceal bleeding: an AASLD single topic symposium. *Hepatology*. 1998;28:868---80.
2. Garcia-Tsao G, Bosch J, Groszmann RJ. Portal hypertension and variceal bleeding—unresolved issues. Summary of an American Association for the study of liver diseases and European Association for the study of the liver single-topic conference. *Hepatology*. 2008;47:1764---72.
3. Bosch J, Albillos A, Abraldes JG, Bañares R, Calleja JL, Escorsell A, et al. Documento de Consenso: Hipertensión Portal. *Gastroenterología y hepatología*. 2005;28 Suppl. 5:1--26.
4. Groszmann RJ, Bosch J, Grace ND, Conn HO, Garcia-Tsao G, Navasa M, et al. Hemodynamic events in a prospective randomized trial of propranolol versus placebo in the prevention of a first variceal hemorrhage [see comments]. *Gastroenterology*. 1990;99:1401---7.
5. D'Amico G, de Franchis R. Upper digestive bleeding in cirrhosis. Post-therapeutic outcome and prognostic indicators. *Hepatology*. 2003;38:599---612.
6. Abraldes JG, Villanueva C, Banares R, Aracil C, Catalina MV, Garcia A-P, et al. Hepatic venous pressure gradient and prognosis in patients with acute variceal bleeding treated with pharmacologic and endoscopic therapy. *J Hepatol*. 2008;48:229---36.
7. Bosch J, Garcia-Pagan J. Prevention of variceal rebleeding. *Lancet*. 2003;361:952---4.
8. Bosch J, Berzigotti A, Garcia-Pagan JC, Abraldes JG. The management of portal hypertension: rational basis, available treatments and future options. *J Hepatol*. 2008;48 Suppl. 1:S68---92.
9. Garcia-Tsao G, Bosch J. Management of varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. *N Engl J Med*. 2010;362:823---32.
10. Garcia-Tsao G, Sanyal AJ, Grace ND, Carey W. Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. *Hepatology*. 2007;46:922---38.
11. Planas R, Balleste B, Alvarez MA, Rivera M, Montoliu S, Galeras JA, et al. Natural history of decompensated hepatitis C virus-related cirrhosis. A study of 200 patients. *J Hepatol*. 2004;40:823---30.
12. Casado M, Bosch J, Garcia-Pagan JC, Bru C, Banares R, Bandi JC, et al. Clinical events after transjugular intrahepatic portosystemic shunt: correlation with hemodynamic findings. *Gastroenterology*. 1998;114:1296---303.
13. Groszmann RJ, Garcia-Tsao G, Bosch J, Grace ND, Burroughs AK, Planas R, et al. Beta-blockers to prevent gastroesophageal varices in patients with cirrhosis. *N Engl J Med*. 2005;353:2254---61.

14. D'Amico G, Garcia-Pagan JC, Luca A, Bosch J. Hepatic vein pressure gradient reduction and prevention of variceal bleeding in cirrhosis: a systematic review. *Gastroenterology*. 2006;131:1611---24.
15. Villanueva C, Balanzo J, Novella MT, Soriano G, Sainz S, Torras X, et al. Nadolol plus isosorbide mononitrate compared with sclerotherapy for the prevention of variceal rebleeding. *N Engl J Med*. 1996;334:1624---9.
16. Merkel C, Bolognesi M, Sacerdoti D, Bombonato G, Bellini B, Bighin R, et al. The hemodynamic response to medical treatment of portal hypertension as a predictor of clinical effectiveness in the primary prophylaxis of variceal bleeding in cirrhosis. *Hepatology*. 2000;32:930---4.
17. Patch D, Sabin CA, Goulis J, Gerunda G, Greenslade L, Merkel C, et al. A randomized, controlled trial of medical therapy versus endoscopic ligation for the prevention of variceal rebleeding in patients with cirrhosis. *Gastroenterology*. 2002;123:1013---9.
18. Feu F, Garcia-Pagan JC, Bosch J, Luca A, Teres J, Escorsell A, et al. Relation between portal pressure response to pharmacotherapy and risk of recurrent variceal haemorrhage in patients with cirrhosis. *Lancet*. 1995;346:1056---9.
19. Cales P, Pascal JP. Gastroesophageal endoscopic features in cirrhosis: comparison of intracenter and intercenter observer variability. *Gastroenterology*. 1990;99:1189.
20. Schepis F, Camma C, Niceforo D, Magnano A, Pallio S, Cinquegrani M, et al. Which patients with cirrhosis should undergo endoscopic screening for esophageal varices detection? *Hepatology*. 2001;33:333--8.
21. D'Amico G, Pagliaro L, Bosch J. The treatment of portal hypertension: a meta-analytic review. *Hepatology*. 1995;22:332--54.
22. Zoli M, Merkel C, Magalotti D, Gueli C, Grimaldi M, Gatta A, et al. Natural history of cirrhotic patients with small esophageal varices: a prospective study. *Am J Gastroenterol*. 2000;95:503---8.
23. Merli M, Nicolini G, Angeloni S, Rinaldi V, De SA, Merkel C, et al. Incidence and natural history of small esophageal varices in cirrhotic patients. *J Hepatol*. 2003;38:266---72.
24. Merkel C, Marin R, Angeli P, Zanella P, Felder M, Bernardinello E, et al. A placebo-controlled clinical trial of nadolol in the prophylaxis of growth of small esophageal varices in cirrhosis. *Gastroenterology*. 2004;127:476---84.
25. Vorobioff J, Groszmann RJ, Picabea E, Gamen M, Villavicencio R, Bordato J, et al. Prognostic value of hepatic venous pressure gradient measurements in alcoholic cirrhosis: a 10-year prospective study. *Gastroenterology*. 1996;111:701-9.
26. Grace ND. Prevention of initial variceal hemorrhage. *Gastroenterol Clin North Am*. 1992;21:149---61.
27. De Franchis R, Primignani M. Natural history of portal hypertension in patients with cirrhosis. *Clin Liver Dis*. 2001;5:645---63.

28. Polio J, Groszmann RJ. Hemodynamic factors involved in the development and rupture of esophageal varices: a pathophysiologic approach to treatment. *Semin Liver Dis.* 1986;6:318---31.
29. Brocchi E, Caletti G, Brambilla G, Mantia LL, Lupinacci G, Pisano G, et al. Prediction of the first variceal hemorrhage in patients with cirrhosis of the liver and esophageal varices. A prospective multicenter study. *N Engl J Med.* 1988;319:983---89.
30. Ben Ari Z, Cardin F, McCormick AP, Wannamethee G, Burroughs AK. A predictive model for failure to control bleeding during acute variceal haemorrhage. *J Hepatol.* 1999;31:443--50.
31. Goulis J, Armonis A, Patch D, Sabin C, Greenslade L, Burroughs AK. Bacterial infection is independently associated with failure to control bleeding in cirrhotic patients with gas-trointestinal hemorrhage. *Hepatology.* 1998;27:1207---12. 32. De Franchis R, Primignani M. Why do varices bleed? *Gastroen-terol Clin North Am.* 1992;21:85---101.
33. Moitinho E, Escorsell A, Bandi JC, Salmeron JM, Garcia- Pagan JC, Rodes J, et al. Prognostic value of early mea-surements of portal pressure in acute variceal bleeding. *Gastroenterology.* 1999;117:626---31.
34. Bosch J, Abraldes JG, Berzigotti A, Garcia-Pagan JC. Portal hypertension and gastrointestinal bleeding. *Semin Liver Dis.* 2008;28:3---25.
35. Bambha K, Kim WR, Pedersen R, Bida JP, Kremers WK, Kamath PS. Predictors of early re-bleeding and mortality after acute variceal haemorrhage in patients with cirrhosis. *Gut.* 2008;57:814---20.
36. Augustin S, Muntaner L, Altamirano JT, Gonzalez A, Saperas E, Dot J, et al. Predicting early mortality after acute variceal hemorrhage based on classification and regression tree analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2009;7:1347---54.
37. D'Amico G, Luca A. Natural history. Clinical-haemodynamic correlations. Prediction of the risk of bleeding. *Baillieres Clin Gastroenterol.* 1997;11:243--56.
38. Muntaner L, Altamirano JT, Augustin S, Gonzalez A, Esteban R, Guardia J, et al. High doses of beta-blockers and alcohol abstinence improve long-term rebleeding and mortality in cirr-hotic patients after an acute variceal bleeding. *Liver Int.* 2010;30:1123--30.
39. Sarin SK, Lahoti D, Saxena SP, Murthy NS, Makwana UK. Pre- valence, classification and natural history of gastric varices: a long-term follow-up study in 568 portal hypertension patients. *Hepatology.* 1992;16:1343--9.
40. Watanabe K, Kimura K, Matsutani S, Ohto M, Okuda K. Portal hemodynamics in patients with gastric varices. A study in 230 patients with esophageal and/or gastric varices using portal vein catheterization. *Gastroenterology.* 1988;95: 434 .
41. Arakawa M, Masuzaki T, Okuda K. Pathomorphology of esopha-geal and gastric varices. *Semin Liver Dis.* 2002;22:73--82.
42. Thakeb F, Salem SA, Abdallah M, El-Batanouny M. Endoscopic diagnosis of gastric varices. *Endoscopy.* 1994;26:287--91.

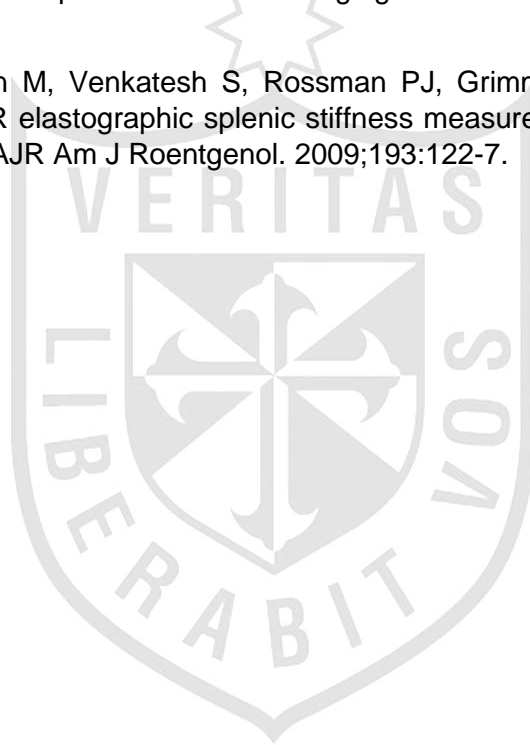
43. Sarin SK. Long-term follow-up of gastric variceal sclerotherapy: an eleven-year experience. *Gastrointest Endosc.* 1997;46:8--14.
44. Ryan BM, Stockbrugger RW, Ryan JM. A pathophysiologic, gastroenterologic, and radiologic approach to the management of gastric varices. *Gastroenterology.* 2004;126:1175--89.
45. Primignani M, Carpinelli L, Preatoni P, Battaglia G, Carta A, Prada A, et al. Natural history of portal hypertensive gastropathy in patients with liver cirrhosis. The New Italian Endoscopic Club for the study and treatment of esophageal varices (NIEC). *Gastroenterology.* 2000;119:181--7.
46. De Franchis R, Pascal JP, Ancona E, Burroughs AK, Henderson M, Fleig W, et al. Definitions, methodology and therapeutic strategies in portal hypertension. A Consensus Development Workshop, Baveno, Lake Maggiore, Italy, April 5 and 6, 1990. *J Hepatol.* 1992;15:256--61.
47. Burroughs AK, Patch D. Therapeutic benefit of vaso-active drugs for acute variceal bleeding: a real pharmacological effect, or a side-effect of definitions in trials? *Hepatology.* 1996;24:737--9.
48. De Franchis R. Updating consensus in portal hypertension: report of the Baveno III Consensus Workshop on definitions, methodology and therapeutic strategies in portal hypertension. *J Hepatol.* 2000;33:846--52.
49. Duvnjak M, Barsic N, Tomasic V, Jukic LV, Lerotic I, Pavic T. Adjusted blood requirement index as indicator of failure to control acute variceal bleeding. *Croat Med J.* 2006;47:398 --403.
50. Akhtar N, Zuberi BF, Hasan SR, Kumar R, Afsar S. Determination of correlation of Adjusted Blood Requirement Index with outcome in patients presenting with acute variceal bleeding. *World J Gastroenterol.* 2009;15:2372--5.
51. Thabut D, D'Amico G, Tan P, De Franchis R, Fabricius S, Lebrech D, et al. Diagnostic performance of Baveno IV criteria in cirrhotic patients with upper gastrointestinal bleeding: analysis of the F7 liver-1288 study population. *J Hepatol.* 2010;53: 1029--34.
52. D'Amico G, García-Tsao G, Calès P, Escorsell A, Nevens F, Cestari R, et al. Diagnosis of Portal Hypertension. How and when? Portal Hypertension III. En: de Franchis R, editor. *Proceedings of the Third Baveno International Consensus Workshop on Definitions, Methodology and therapeutic Strategies.* Oxford: Blackwell Science, Limited; 2001. p. 36-63.
53. Ripoll C, Groszmann R, Garcia-Tsao G, Grace N, Burroughs A, Planas R, et al. Hepatic venous pressure gradient predicts clinical decompensation in patients with compensated cirrhosis. *Gastroenterology.* 2007;133 481--8.
54. Ripoll C, Groszmann RJ, Garcia-Tsao G, Bosch J, Grace N, Burroughs A, et al. Hepatic venous pressure gradient predicts development of hepatocellular carcinoma independently of severity of cirrhosis. *J Hepatol.* 2009;50:923--8.

55. Lebrech D. Prevention of first variceal bleeding: drugs. En: Groszmann RJ, Bosch J, editores. Portal Hypertension in the 21st Century. Dordrecht: Kluwer academic Publishers; 2004. p. 221--6.
56. Schepke M, Sauerbruch T. Prevention of first variceal bleeding: endoscopy. En: Groszmann RJ, Bosch J, editores. Portal Hypertension in the 21st Century. Dordrecht: Kluwer academic Publishers; 2004. p. 226--32.
57. Bosch J, Garcia-Pagan JC, Berzigotti A, Abraldes JG. Measurement of portal pressure and its role in the management of chronic liver disease. *Semin Liver Dis.* 2006;26:348--62.
58. de Franchis R. Revising consensus in portal hypertension: report of the Baveno V consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. *J Hepatol.* 2010;53:762--8.
59. D'Amico G. Esophageal varices: from appearance to rupture; natural history and prognostic indicators. En: Groszmann RJ, Bosch J, editores. Portal Hypertension in the 21st Century. Dordrecht: Kluwer academic Publishers; 2004. p. 147--54.
60. Zein CO, Lindor KD, Angulo P. Prevalence and predictors of esophageal varices in patients with primary sclerosing cholangitis. *Hepatology.* 2004;39:204 .
61. Eisen GM, Eliakim R, Zaman A, Schwartz J, Faigel D, Rondonotti E, et al. The accuracy of PillCam ESO capsule endoscopy versus conventional upper endoscopy for the diagnosis of esophageal varices: a prospective three-center pilot study. *Endoscopy.* 2006;38:31--5.
62. Lapalus MG, Dumortier J, Fumex F, Roman S, Lot M, Prost B, et al. Esophageal capsule endoscopy versus esophago-gastroduodenoscopy for evaluating portal hypertension: a prospective comparative study of performance and tolerance. *Endoscopy.* 2006;38:36--41.
63. Schreiber I, Meitz K, Kunselman AR, Downey M, Le T, Riley T. Defining the threshold: new data on the ability of capsule endoscopy to discriminate the size of esophageal varices. *Dig Dis Sci.* 2011;56:220--6.
64. De Franchis R, Eisen GM, Laine L, Fernandez-Urien I, Herrerias JM, Brown RD, et al. Esophageal capsule endoscopy for screening and surveillance of esophageal varices in patients with portal hypertension. *Hepatology.* 2008;47: 1595--603.
65. Arguedas MR, McGuire BM, Fallon MB, Abrams GA. The use of screening and preventive therapies for gastroesophageal varices in patients referred for evaluation of orthotopic liver transplantation. *Am J Gastroenterol.* 2001;96:833--7.
66. D'Amico G, Morabito A. Noninvasive markers of esophageal varices: another round, not the last. *Hepatology.* 2004;39:30--4.
67. Berzigotti A, Gilibert R, Abraldes JG, Nicolau C, Bru C, Bosch J, et al. Noninvasive prediction of clinically significant portal hypertension and esophageal varices in patients with compensated liver cirrhosis. *Am J Gastroenterol.* 2008;103:1159--67.

68. Fook-Hong N, Siu-Yin W, Ching-Hong L, Kwong-Ming L, Chi-Sing C. Prediction of esophageal varices in patients with liver cirrhosis. *J Gastroenterol Hepatol.* 1999;14:785--90.
69. Giannini E, Botta F, Borro P, Risso D, Romagnoli P, Fasoli A, et al. Platelet count/spleen diameter ratio: proposal and validation of a non-invasive parameter to predict the presence of oesophageal varices in patients with liver cirrhosis. *Gut.* 2003;52:1200--5.
70. Thomopoulos KC, Labropoulou-Karatza C, Mimidis KP, Katsakoulis EC, Iconomou G, Nikolopoulou VN. Non-invasive predictors of the presence of large oesophageal varices in patients with cirrhosis. *Dig Liver Dis.* 2003;35: 473--8.
71. Cottone M, D'Amico G, Maringhini A, Amuso M, Sciarrino E, Traina M, et al. Predictive value of ultrasonography in the screening of non-ascitic cirrhotic patients with large varices. *J Ultrasound Med.* 1986;5:189--92.
72. Chalasani N, Imperiale TF, Ismail A, Sood G, Carey M, Wilcox CM, et al. Predictors of large esophageal varices in patients with cirrhosis [see comments]. *Am J Gastroenterol.* 1999;94:3285---91.
73. Pilette C, Oberti F, Aube C, Rousselet MC, Bedossa P, Gallois Y, et al. Non-invasive diagnosis of esophageal varices in chronic liver diseases. *J Hepatol.* 1999;31:867---73.
74. Zaman A, Hapke R, Flora K, Rosen HR, Benner K. Factors predicting the presence of esophageal or gastric varices in patients with advanced liver disease. *Am J Gastroenterol.* 1999;94:3292---6.
75. Madhotra R, Mulcahy HE, Willner I, Reuben A. Prediction of esophageal varices in patients with cirrhosis. *J Clin Gastroenterol.* 2002;34:81---5.
76. Giannini EG, Zaman A, Kreil A, Floreani A, Dulbecco P, Testa E, et al. Platelet count/spleen diameter ratio for the noninvasive diagnosis of esophageal varices: results of a multicenter, prospective, validation study. *Am J Gastroenterol.* 2006;101:2511---9.
77. De Franchis R. Noninvasive diagnosis of esophageal varices: is it feasible? *Am J Gastroenterol.* 2006;101:2520---2.
78. Foucher J, Chanteloup E, Vergniol J, Castera L, Le BB, Adhoute X, et al. Diagnosis of cirrhosis by transient elastography (FibroScan): a prospective study. *Gut.* 2006;55:403--8.
79. Ziol M, Handra-Luca 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;41:48---54.
80. Ganne-Carrie N, Ziol M, De LV, Douvin C, Marcellin P, Castera L, et al. Accuracy of liver stiffness measurement for the diagnosis of cirrhosis in patients with chronic liver diseases. *Hepatology.* 2006;44:1511---7.
81. Wong VW, Vergniol J, Wong GL, Foucher J, Chan HL, Le BB, et al. Diagnosis of fibrosis and cirrhosis using liver stiffness measurement in nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology.* 2010;51:454---62.

82. Marcellin P, Ziol M, Bedossa P, Douvin C, Poupon R, De Lédinghen V, et al. Non-invasive assessment of liver fibrosis by stiffness measurement in patients with chronic hepatitis B. *Liver Int.* 2009;29:242--7.
83. Vizzutti F, Arena U, Romanelli RG, Rega L, Foschi M, Colagrande S, et al. Liver stiffness measurement predicts severe portal hypertension in patients with HCV-related cirrhosis. *Hepatology.* 2007;45:1290--7.
84. Bureau C, Metivier S, Peron JM, Selves J, Robic MA, Gourraud PA, et al. Transient elastography accurately predicts presence of significant portal hypertension in patients with chronic liver disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2008;27 : 1261--8.
85. Kazemi F, Kettaneh A, N'kontchou G, Pinto E, Ganne-Carrie N, Trinchet JC, et al. Liver stiffness measurement selects patients with cirrhosis at risk of bearing large oesophageal varices. *J Hepatol.* 2006;45:230---5.
86. Bureau C, Metivier S, Peron JM, Robic MA, Rouquet O, Dupuis E, et al. Prospective assessment of liver stiffness for the non-invasive prediction of portal hypertension. *J Hepatol.* 2007;46(S1):S34.
87. Castera L, Le Bail B, Roudot-Thoraval F, Bernard PH, Foucher J, Merrouche W, et al. Early detection in routine clinical practice of cirrhosis and oesophageal varices in chronic hepatitis C: comparison of transient elastography (FibroScan) with standard laboratory tests and non-invasive scores. *J Hepatol.* 2009;50:59--68.
88. Pritchett S, Cardenas A, Manning D, Curry M, Afdhal NH. The optimal cut-off for predicting large oesophageal varices using transient elastography is disease specific. *J Viral Hepat.* 2011;18:e75---80.
89. Van Leeuwen MS. Doppler ultrasound in the evaluation of portal hypertension. *Clin Diagn Ultrasound.* 1990;26:53---76, 53-76.
90. Perri RE, Chiorean MV, Fidler JL, Fletcher JG, Talwalkar JA, Stadheim L, et al. A prospective evaluation of computerized tomographic (CT) scanning as a screening modality for esophageal varices. *Hepatology.* 2008;47:1587---94.
91. Kim YJ, Raman SS, Yu NC, To'o KJ, Jutabha R, Lu DS. Esophageal varices in cirrhotic patients: evaluation with liver CT. *AJR Am J Roentgenol.* 2007;188:44.
92. Kim SH, Kim YJ, Lee JM, Choi KD, Chung YJ, Han JK, et al. Esophageal varices in patients with cirrhosis: multidetector CT esophagography--comparison with endoscopy. *Radiology.* 2007;242:759---68.
93. Kim M, Mitchell DG, Ito K. Portosystemic collaterals of the upper abdomen: review of anatomy and demonstration on MR imaging. *Abdom Imaging.* 2000;25:462---70.
94. Johnson CD, Ehman RL, Rakela J, Ilstrup DM. MR angiography in portal hypertension: detection of varices and imaging techniques. *J Comput Assist Tomogr.* 1991;15:578---84.
95. Matsuo M, Kanematsu M, Kim T, Hori M, Takamura M, Murakami T, et al. Esophageal varices: diagnosis with gadolinium-enhanced MR imaging of the liver for patients with chronic liver damage. *AJR Am J Roentgenol.* 2003;180:461---6.

96. Imazu H, Matsui T, Noguchi R, Asada K, Miyamoto Y, Kawata M, et al. Magnetic resonance angiography for monitoring prophylactic endoscopic treatment of high risk esophageal varices. *Endoscopy*. 2000;32:766---72.
97. Debatin J, Zahner B, Meyenberger C, Romanowski B, Schopke W, Marincek B, et al. Azygos blood flow: phase contrast quantitation in volunteers and patients with portal hypertension pre- and postintrahepatic shunt placement., 24 ed. *Hepatology*. 1996;24:1109-15.
98. Wu MT, Pan HB, Chen C, Chang JM, Lo GH, Wu SS, et al. Azygos blood flow in cirrhosis: measurement with MR imaging and correlation with variceal hemorrhage. *Radiology*. 1996;198:457--62.
99. Talwalkar JA, Yin M, Fidler JL, Sanderson SO, Kamath PS, Ehman RL. Magnetic resonance imaging of hepatic fibrosis: emerging clinical applications. *Hepatology*. 2008;47:332--42.
100. Talwalkar JA, Yin M, Venkatesh S, Rossman PJ, Grimm RC, Manduca A, et al. Feasibility of in vivo MR elastographic splenic stiffness measurements in the assessment of portal hypertension. *AJR Am J Roentgenol*. 2009;193:122-7.



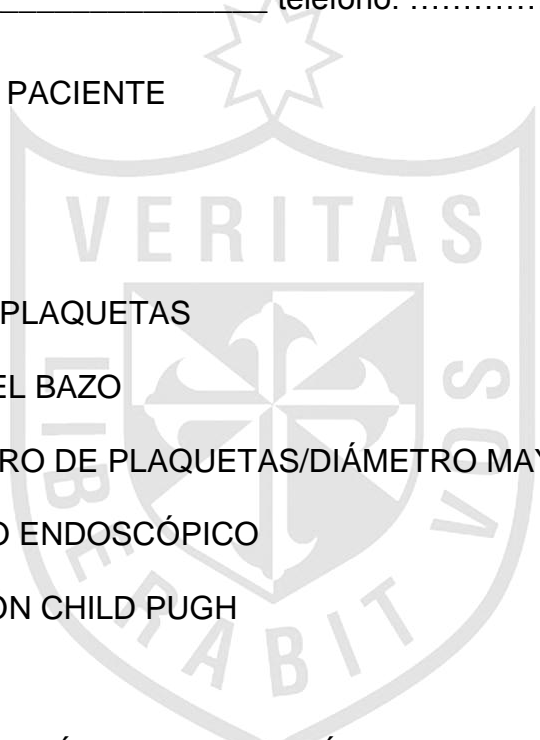
ANEXOS

ANEXO 1

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

DATOS DE FILIACIÓN Consultorio Externo () hospitalización ()

Fecha _____ teléfono:

1. NOMBRE DEL PACIENTE
 2. EDAD
 3. SEXO
 4. NÚMERO DE PLAQUETAS
 5. DIÁMETRO DEL BAZO
 6. ÍNDICE NÚMERO DE PLAQUETAS/DIÁMETRO MAYOR DEL BAZO
 7. DIAGNÓSTICO ENDOSCÓPICO
 8. CLASIFICACIÓN CHILD PUGH
 9. MELD
 10. DIAGNÓSTICO CLÍNICO y ETIOLOGÍA
- 

ANEXO 2

MODELO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo,, identificado con DNI, por el presente documento de constancia que he sido informada acerca de la realización de un protocolo de investigación, de los riesgos y beneficios del mismo; en el cual se desarrollará un estudio en relación con el estudio de **ÍNDICE NÚMERO DE PLAQUETAS/DIÁMETRO MAYOR DEL BAZO COMO PREDICTOR DE PRESENCIA DE VÁRICES ESOFÁGICAS EN PACIENTES CIRROSIS HEPÁTICA.**

Así mismo por el presente en el amplio uso de mis facultades mentales autorizo a los investigadores a la aplicación de los métodos y procedimientos correspondientes, del presente protocolo.

Lima, de del 2014

CE=1

1=HOMBRE

0=AUSENTE

1=CRIPTOGENICA

1=INDICE
MENOR DE 909

HOSP=2

2=MUJER

1=PEQ

2=OH

2=INDICE

2=MEDIANA

ALCOHOLICA

MAYOR DE 909

3=GRANDE

3=AUTOIMUNE

4=VH C

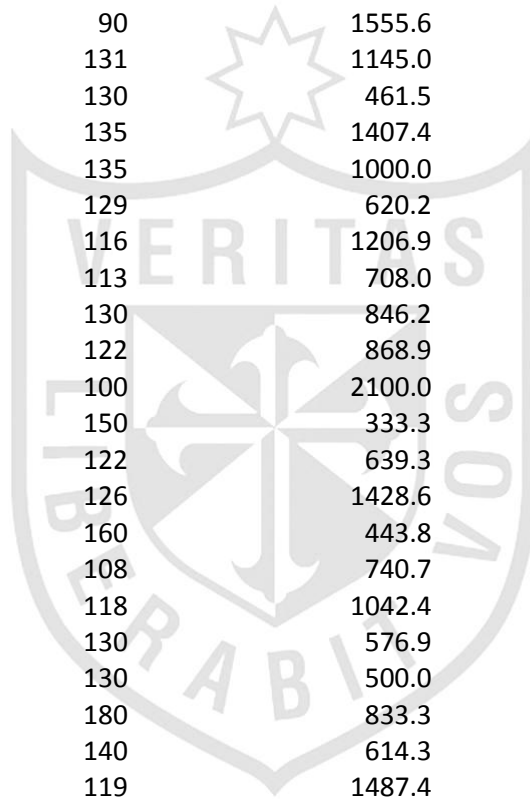
5=VHB

6=HCC

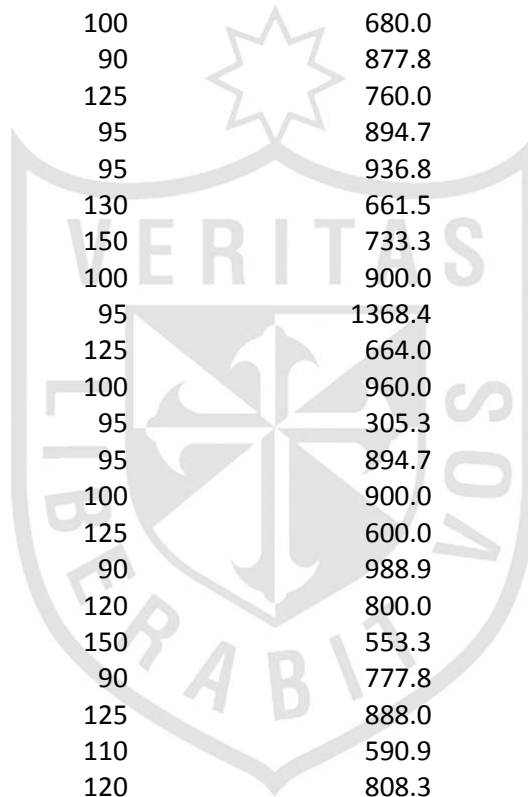
7=NASH

Numero	INGRESO	EDAD	SEXO	No PLAQUETAS	DIAMETRO MAYOR DEL BAZO (MILIMETROS)	PLAQUETAS/DIAMETRO BAZO	DIAGNOSTICO ENDOSCOPICO (PRESENCIA DE VARICES)	CLASIFICACION CHILD PUGH	ETIOLOGIA (CAUSA DE CIRROSIS)	INDICE	
1	1	76	2	100000	142	704.2	1 A		1	1	
2	1	73	1	100000	120	833.3	3 A		2	1	
3	1	81	1	150000	40	3750.0	2 A		2	2	
4	2	67	2	120000	120	1000.0	3 B		2	2	
5	1	78	2	100000	125	800.0	1 A		7	1	
6	1	63	1	90000	143	629.4	2 A		2	1	
7	2	70	1	50000	135	370.4	2 B		2	1	
8	1	50	1	75000	135	555.6	1 B		2	1	
9	1	62	2	100000	125	800.0	0 B		2	1	
10	2	54	1	333000	90	3700.0	1 A		2	2	
11	1	63	2	70000	130	538.5	1 B		7	1	
12	1	72	1	267000	90	2966.7	1 A		7	2	
13	1	52	2	88000	130	676.9	3 B		3	1	
14	1	86	1	130000	120	1083.3	1 B		2	2	
15	1	88	1	114000	120	950.0	1 B		2	2	
16	1	87	2	110000	99	1111.1	2 A		2	2	
17	1	42	2	291000	80	3637.5	0 A		3	2	
18	2	56	1	70000	126	555.6	1 B		2	1	

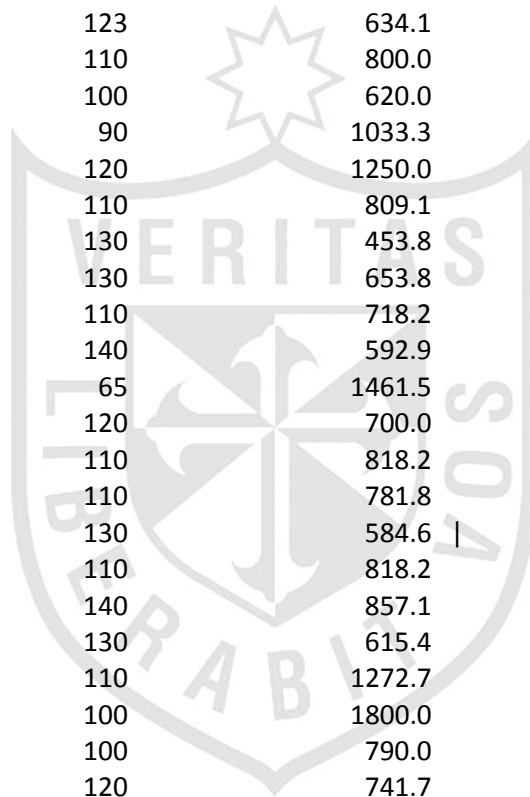
19	1	73	1	150000	93	1612.9	1 A	4	2
20	1	39	2	121000	90	1344.4	0 B	4	2
21	1	56	1	70000	126	555.6	2 B	5	1
22	1	66	2	90000	95	947.4	1 B	3	2
23	1	66	2	140000	90	1555.6	1 B	5	2
24	1	71	2	150000	131	1145.0	2 A	1	2
25	1	51	1	60000	130	461.5	3 B	2	1
26	1	65	1	190000	135	1407.4	2 B	7	2
27	2	52	2	135000	135	1000.0	1 B	5	2
28	1	67	2	80000	129	620.2	2 B	2	1
29	1	61	1	140000	116	1206.9	1 A	5	2
30	1	56	1	80000	113	708.0	2 B	4	1
31	1	60	1	110000	130	846.2	3 A	4	1
32	1	88	1	106000	122	868.9	2 B	2	1
33	1	62	1	210000	100	2100.0	0 B	2	2
34	1	58	1	50000	150	333.3	3 B	2	1
35	1	84	1	78000	122	639.3	3 B	7	1
36	1	68	2	180000	126	1428.6	1 A	7	2
37	1	64	2	71000	160	443.8	1 B	3	1
38	1	60	2	80000	108	740.7	1 B	4	1
39	1	62	2	123000	118	1042.4	2 B	1	2
40	1	60	1	75000	130	576.9	3 B	2	1
41	1	71	1	65000	130	500.0	1 A	2	1
42	2	76	1	150000	180	833.3	0 B	2	1
43	1	58	1	86000	140	614.3	2 B	5	1
44	1	58	1	177000	119	1487.4	1 A	4	2
45	1	59	2	142000	146	972.6	1 B	7	2
46	1	46	2	120000	150	800.0	2 B	2	1
47	1	53	1	150000	122	1229.5	0 A	2	2
48	1	60	1	80000	110	727.3	2 B	2	1
49	1	58	2	100000	80	1250.0	0 A	1	2



50	1	49	1	80000	100	800.0	1 B	4	1
51	1	57	1	125000	130	961.5	1 B	2	2
52	1	45	1	180000	100	1800.0	0 A	2	2
53	1	53	1	89000	80	1112.5	0 A	7	2
54	1	68	2	68000	100	680.0	3 B	2	1
55	1	55	1	79000	90	877.8	0 A	3	1
56	1	51	1	95000	125	760.0	2 B	1	1
57	1	69	1	85000	95	894.7	0 A	2	1
58	1	68	1	89000	95	936.8	1 B	2	2
59	1	54	2	86000	130	661.5	3 B	7	1
60	1	66	1	110000	150	733.3	1 B	2	1
61	1	63	1	90000	100	900.0	1 B	2	2
62	1	43	2	130000	95	1368.4	0 A	3	2
63	1	55	1	83000	125	664.0	3 B	2	1
64	1	69	1	96000	100	960.0	1 A	2	2
65	1	62	1	29000	95	305.3	0 B	2	1
66	1	56	1	85000	95	894.7	1 A	2	1
67	1	70	1	90000	100	900.0	3 B	2	1
68	1	50	1	75000	125	600.0	0 B	2	1
69	1	59	2	89000	90	988.9	0 A	7	1
70	1	60	1	96000	120	800.0	1 B	2	1
71	2	69	1	83000	150	553.3	2 B	2	1
72	1	40	1	70000	90	777.8	0 A	7	1
73	1	55	1	111000	125	888.0	1 B	2	1
74	1	49	1	65000	110	590.9	2 B	4	1
75	1	69	2	97000	120	808.3	1 A	2	1
76	1	48	1	58000	130	446.2	0 B	2	1
77	1	65	1	50000	60	833.3	1 B	7	1
78	1	54	1	68000	100	680.0	0 B	2	1
79	1	64	1	79000	124	637.1	3 B	2	1
80	1	60	1	86000	113	761.1	1 B	6	1



81	1	49	2	60000	68	882.4	0	A	2	1
82	1	68	1	222000	100	2220.0	0	A	2	2
83	1	70	1	79000	68	1161.8	1	A	4	2
84	1	68	1	95000	123	772.4	2	B	2	1
85	1	47	2	78000	123	634.1	1	B	2	1
86	1	68	2	88000	110	800.0	1	B	2	1
87	1	69	1	62000	100	620.0	0	A	3	1
88	1	59	1	93000	90	1033.3	0	A	2	2
89	1	80	1	150000	120	1250.0	0	A	5	2
90	1	67	1	89000	110	809.1	1	B	2	1
91	2	67	1	59000	130	453.8	2	B	2	1
92	1	60	1	85000	130	653.8	0	B	2	1
93	1	63	1	79000	110	718.2	2	B	4	1
94	1	69	2	83000	140	592.9	2	B	2	1
95	1	52	2	95000	65	1461.5	1	A	2	1
96	1	67	1	84000	120	700.0	1	A	5	1
97	1	49	1	90000	110	818.2	1	B	2	1
98	2	70	1	86000	110	781.8	0	B	2	1
99	1	66	1	76000	130	584.6		B	2	1
100	1	72	1	90000	110	818.2	1	B	2	1
101	1	62	1	120000	140	857.1	0	B	7	1
102	1	66	1	80000	130	615.4	1	B	2	1
103	1	52	1	140000	110	1272.7	1	A	2	2
104	1	49	2	180000	100	1800.0	0	A	2	2
105	2	54	2	79000	100	790.0	3	B	1	1
106	1	59	2	89000	120	741.7	0	B	2	1
107	1	69	2	83000	110	754.5	2	B	5	1
108	1	71	1	86000	130	661.5	1	B	4	1
109	1	63	1	120000	120	1000.0	0	B	4	2
110	2	54	1	90000	120	750.0	0	B	2	1
111	1	69	1	79000	100	790.0	0	A	2	1



112	1	43	2	80000
113	1	64	1	75000
114	1	66	1	90000
115	1	70	1	78000
116	1	69	2	65000
117	1	80	1	66000
118	1	70	1	95000
119	1	65	1	68000
120	1	59	1	84000
121	1	75	1	93000
122	1	68	2	85000
123	1	59	2	120000
124	1	47	2	60000
125	1	62	2	69000

110	727.3
100	750.0
120	750.0
130	600.0
134	485.1
133	496.2
125	760.0
110	618.2
140	600.0
124	750.0
110	772.7
140	857.1
129	465.1
113	610.6

1 B	3	1
3 B	2	1
2 B	2	1
2 B	2	1
3 B	7	1
2 B	2	1
1 B	2	1
1 B	2	1
2 B	2	1
2 A	2	1
1 B	4	1
1 A	1	1
2 B	2	1

