

Asociación recuento plaquetario/diámetro esplénico como predictor de varices esofágicas en pacientes con cirrosis hepática

Autor Aixa Kenya Díaz Parra

Afiliación Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes. Mérida, Venezuela.

Revista GEN (Gastroenterología Nacional) 2020; 74(Supl 1): 37-41.

© Sociedad Venezolana de Gastroenterología. Caracas, Venezuela- ISSN 2477-975X.

Fecha de recepción: 15/09/2020

Fecha de revisión: 08/10/2020

Fecha de Aprobación: 22/10/2020

Resumen

Introducción: Las hepatopatías crónicas representan un grupo de enfermedades de etiologías variables: virales, autoinmunes, metabólicas, biliares y alcoholismo, cuyo estadio final es la cirrosis hepática, generando complicaciones frecuentes como la hipertensión portal y las várices esofágicas. El método diagnóstico de elección es la endoscopia digestiva superior, procedimiento directo y de alto costo, por lo que se requiere de pruebas no invasivas para limitar la realización de dicho procedimiento. El recuento plaquetario/diámetro esplénico juega un papel importante como predictor. **Pacientes y métodos:** el objeto de ésta investigación fue asociar el índice recuento plaquetario/diámetro esplénico y la presencia de várices esofágicas en pacientes con cirrosis hepática en el Hospital Universitario de Los Andes, enero 2016-diciembre 2018. Investigación tipo observacional analítico transversal, mediante revisión de historias clínicas de pacientes con diagnóstico de cirrosis. **Resultados:** se encontró el mejor punto de corte, a través del área bajo la curva ROC, un valor de índice recuento plaquetario/diámetro del bazo, de 857,5 n/mm³/mm; con una sensibilidad del 83,9% y especificidad del 100%; siendo estadísticamente significativa de la prueba (97,7%; p<0,05). **Conclusiones:** el índice recuento plaquetario/diámetro del bazo es útil para predecir la presencia de várices esofágicas en pacientes con cirrosis hepática.

Palabras clave: Cirrosis hepática; várices esofágicas; recuento plaquetario; diámetro del bazo; índice recuento plaquetario/diámetro del bazo.

PLATELET COUNT / SPLENIC DIAMETER ASSOCIATION AS A PREDICTOR OF ESOPHAGEAL VARICES IN PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS

Summary

Introduction: Chronic liver diseases represent a group of diseases of variable etiologies: viral, autoimmune, metabolic, biliary and alcoholism, whose final stage is liver cirrhosis, generating frequent complications such as portal hypertension and esophageal varices. The diagnostic method of choice is upper digestive endoscopy, a direct and high-cost procedure, which requires non-invasive tests to limit the performance of this procedure. Platelet count / splenic diameter plays an important role as a predictor. **Patients and methods:** the purpose of this research was to associate the platelet count / splenic diameter index and the presence of esophageal varices in patients with liver cirrhosis at the Hospital Universitario de Los Andes, January 2016-December 2018. Cross-sectional analytical observational research, using review of medical records of patients diagnosed with cirrhosis. **Results:** the best cut-off point was found, through the area under the ROC curve, a value of the platelet count / spleen diameter index of 857.5 n / mm³ / mm; with a sensitivity of 83.9% and specificity of 100%; the test being statistically significant (97.7%; p<0.05). **Conclusions:** the platelet count / spleen diameter index is useful to predict the presence of esophageal varices in patients with liver cirrhosis.

Key words: Hepatic cirrhosis; esophageal varices; platelet count; spleen diameter; platelet count index/spleen diameter.

Introducción

Las hepatopatías crónicas (HC) representan un conjunto de enfermedades de etiología variable dentro de las que destacan causas virales, autoinmunes, metabólicas, biliares y alcoholismo, que figura como la más frecuente en nuestro medio; dichas patologías tienen en común, la progresión hacia un estadio final de cirrosis hepática (CH) caracterizada por fibrosis, distorsión estructural y formación de nódulos de

regeneración con disminución de la masa hepatocelular total¹, generando un gran número de complicaciones y altas tasas de mortalidad.

La realización del trasplante hepático es un procedimiento complejo que representa altos costos, por lo que resulta frecuente afrontar complicaciones como ascitis, encefalopatía hepática y várices esofágicas (VE), las cuales se presentan cuando la elevación del gradiente de presión venosa hepática >5 mmHg^{2,3,4}. Numerosos estudios han demostrado que las várices no se desarrollan hasta que la presión venosa portal es mayor a 12 mmHg. Constituyendo la complicación de mayor relevancia clínica ya que más del 80% de pacientes con Cirrosis hepática tienen VE en algún momento de su enfermedad^{5,6,7}. En Venezuela no se cuentan con reportes de incidencia de VE, pero se estima que el 18% de las HDS son de causa variceal según investigación realizada en el Hospital Vargas de Caracas en 2007⁸.

En los algoritmos de actuación clínica para el estudio, diagnóstico y tratamiento de las várices esofágicas, la principal estrategia es la Endoscopia Digestiva Superior (EDS) que permite el diagnóstico del tamaño, localización, extensión y tratamiento⁹. El VI consenso BAVENO publicado en 2015, en la conferencia de hipertensión portal sugiere la realización de EDS como despistaje al igual que el American College of Gastroenterology (ACG), posteriormente con intervalos de 2-3 años en pacientes sin várices esofágicas y 1-2 años en pacientes con várices pequeñas¹⁰. Ante los excesivos costos que conlleva la realización de éste procedimiento, se han dedicado grandes esfuerzos en la investigación de métodos eficaces, indirectos o no endoscópicos, que permitan disminuir el número de intervenciones y recursos económicos destinados, obteniéndose de igual manera resultados favorables^{11,12}. A pesar de ello, éstos no desplazan a la EDS y su utilidad depende de un valor predictivo negativo o alta probabilidad de no tener la enfermedad¹³.

La esplenomegalia detectada al examen físico es un factor de riesgo para la presencia de VE, asociado a las alteraciones hematológicas cuya fisiopatología habitual es multifactorial, resaltando: hiperesplenismo, disminución de la trombopoyetina, citocina hepática responsable de la maduración de los megacariocitos, virus y toxinas que inducen supresión del sistema inmunológico, deficiencia de ácido fólico, presencia de coagulación intravascular diseminada (CID), disfibrinogenemia, deficiencia de vitamina K, entre otros^{14,15,16}. Giannini et al. 2003¹⁷, reporta el recuento plaquetario/diámetro esplénico como la única variable independiente asociada a la presencia de VE, siendo objetivo de investigación en múltiples estudios^{18,19,20}, que validan su aplicabilidad. En un análisis multivariable, que identifica el valor de corte en 909 n/mm³/mm, con valor predictivo positivo de 96% y valor predictivo negativo de 100%, por lo que permitiría "ahorrar" el 40% de las endoscopias realizadas, dicho índice ha sido validado en diversos estudios multicéntricos de Europa y Estados Unidos, por lo que actualmente está siendo considerado como el mejor marcador indirecto de várices esofágicas^{21,22,23}.

En nuestro medio las alternativas diagnósticas a tomar en cuenta deben ser el examen físico donde se evidencien estigmas de hepatopatía e hipertensión portal dentro de los que destacan esplenomegalia, circulación colateral a nivel de pared abdominal, ascitis, edema en extremidades inferiores y presencia de arañas vasculares, pudiendo coexistir hipotensión y taquicardia que revela el estado de circulación hiperdinámica, aunado a estudios paraclínicos y EDS²⁴, la cual en la actualidad podría ser usada en menor proporción con el advenimiento de técnicas indirectas como Recuento plaquetario/diámetro esplénico (RP/DE). Por lo que nos hacemos la pregunta: ¿Es aplicable éste índice en nuestra institución?, tomando en cuenta los diversos antecedentes, se decide llevar a cabo el presente estudio observacional analítico transversal, cuya finalidad es determinar la asociación entre el índice recuento plaquetario/diámetro esplénico como predictor de várices esofágicas en pacientes adultos con CH que acudieron al Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes (I.A.H.U.L.A), servicio de gastroenterología, en el período enero 2016 - diciembre 2018, determinando su sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) y aplicabilidad para el manejo multidisciplinario de dichos pacientes.

Pacientes y Métodos

Este fue un estudio observacional, descriptivo, longitudinal, en el que se evaluaron pacientes que acudieron a consulta del servicio de Gastroenterología del Hospital Universitario de Los Andes desde enero 2016 a diciembre 2018. Los criterios de inclusión fueron ser mayor de 18 años, historia clínica completa, diagnóstico de cirrosis hepática por estudio anatomopatológico, signos clínicos y/o paraclínicos, estudios hematológicos, ultrasonido abdominal y endoscopia digestiva superior. Se excluyeron los pacientes presentaban historias incompletas, trastornos hematológicos que condicionen trombocitopenia de otras etiologías, presencia de esplenomegalia por otras patologías, procedimientos terapéuticos para la erradicación de VE previos, patología oncológica diagnosticada (neoplasias de órganos sólidos, sanguíneas e infiltración metastásica).

Los estudios hematológicos fueron realizados en múltiples laboratorios extrainstitucionales, por lo que se realizó un promedio de 3 resultados, los ultrasonidos abdominales con las que se determinó las medidas del bazo fueron hechas con Ecógrafo Aloka SSD 500 y las endoscopias con equipo endoscópico Pentax EPK 1000, determinando la ausencia o presencia de VE según Paquet.

La relación PC/SD se calculó dividiendo el número de plaquetas/μL entre el diámetro bipolar máximo del bazo en milímetros, estimado con ultrasonido abdominal. Tomando como valores: Diámetro bipolar máximo hasta 130 mm. Y trombocitopenia considerada menor 150.000/mm³. Los operadores de endoscopia y ecografía estaban cegados a los parámetros bioquímicos.

Se catalogó la muestra en dos grupos, el primer grupo en quienes se obtuvo un índice recuento plaquetario/diámetro esplénico menor al punto de corte obtenido mediante el análisis estadístico, reflejando alta sensibilidad y especificidad para la muestra del estudio y el segundo grupo quienes presentaron índice de recuento plaquetario/diámetro esplénico por encima de dicho punto de corte.

El análisis de datos se procesó con el programa estadístico IBM SPSS v. 20 tomando en cuenta distribución de frecuencias, medidas de tendencia central (media, mediana y moda), medidas de variabilidad (rango, desviación estándar, varianza), las cuales son expresadas en tablas y gráficos. Otra forma de análisis fue la medida de la fuerza de asociación a través de la razón de probabilidades Odds Ratio (OR) con un índice de confianza de 95%; de igual forma, se estimó el mejor punto de corte del índice de recuento plaquetario/diámetro esplénico para identificar presencia de várices esofágicas en pacientes con cirrosis hepática, mediante la prueba ABC (Área Bajo la Curva; ROC; por sus siglas en inglés).

Tabla 1. Características clínicas y hallazgos paraclínicos de la muestra estudiada.

Variables (n = 119)	n	(%)
Pacientes	41	100
Edad (años)	59,3 ± 14,7*	
Etiología de la cirrosis	Alcoholismo	13 31,7
	Hepatitis B	8 19,5
	Hepatitis C	5 12,2
	Esteatosis no alcohólica	5 12,2
	Otras	13 31,7
Grados de Varices	I	9 22
	II	6 14,6
	III	6 14,6
	IV	10 24,4
	Ninguno	10 24,4
Clasificación de Child Pugh	A	4 9,8
	B	15 36,6
	C	22 53,6

* Media ± desviación estándar.

Resultados y discusión.

Fueron incluidos un total de 41 pacientes con el diagnóstico de cirrosis hepática, de los cuales el 43,9% fueron masculinos y el 56,1% femeninos, cuya edad promedio fue de 59,3 ± 14,7 Años, la etiología más frecuente identificada fue Alcoholismo y criptogénicas en 13 pacientes (31,7%), seguido de hepatitis b en 8 pacientes (19,5%), Esteatohepatitis no alcohólica en 5 pacientes (12,2%) y por último virus de hepatitis C en 2 pacientes (4,9%). Para la clasificación de Child-Pugh se encontró 4 (9,8%) eran A, 15 (36,6%) eran B y 22 (53,6%) clase C.

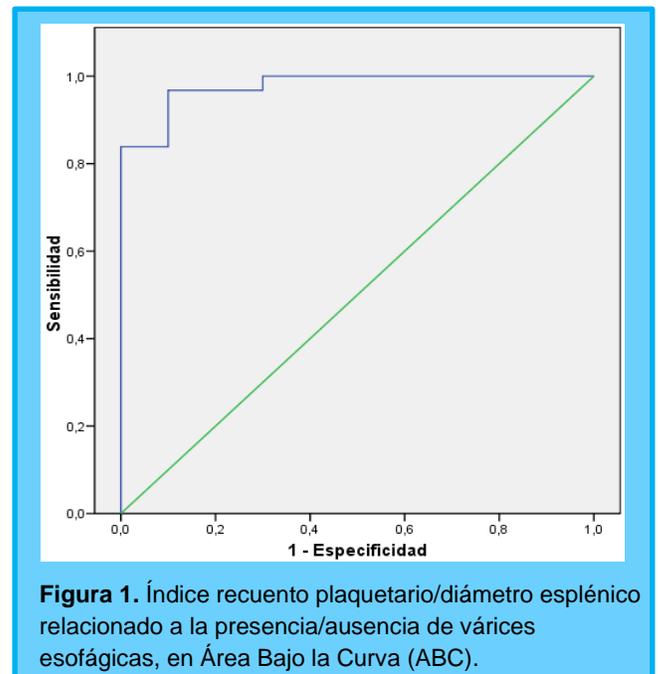
Tabla 2. Presencia y clasificación del recuento plaquetario.

Categorías	n	(%)
Recuento plaquetario	Normal	8 19,5
	Trombocitopenia	33 80,5
Grado de trombocitopenia	Leve	11 26,8
	Moderada	20 48,8
	Severa	2 4,9
	No presenta	8 19,5
Total	41	100

Tabla 3. Clasificación diámetro del bazo.

Categorías	n	(%)
Diámetro del brazo	Normal	7 17,0
	Leve	12 29,3
	Moderada	10 24,4
	Severa	12 29,3

Durante la Endoscopia digestiva superior se identificaron várices esofágicas en 31 pacientes (75,6%). Se seleccionó el valor del índice recuento plaquetario/diámetro del bazo de 857,5 n/mm³/mm; como punto de corte para detectar la presencia de VE en sujetos con CH, porque es el que arroja la mejor relación de sensibilidad y especificidad (83,9% y 100%; respectivamente).



Evidenciándose que de los 31 pacientes con várices esofágicas presentes en la endoscopia digestiva superior, 26 tuvieron un índice RP/DE ≤857,5 n/mm³/mm (p<0,00001).

Tabla 4. Índice recuento plaquetario/diámetro esplénico como predictor de la presencia de várices esofágicas.

Índice RP/DE	Várices Esofágicas				Total	
	Presente		Ausente		n	(%)
≤857,5 n/mm ³ /mm	26	83,9	0	0	26	63
≥857,5 n/mm ³ /mm	5	16,1	10	100	15	36
Total	31	100	10	100	41	100

p < 0,00001

Tabla 5. Resultados del índice recuento plaquetario/diámetro esplénico como predictor de la presencia de várices esofágicas.

	95% IC		
	LI	LS	
Prevalencia de la enfermedad	75,6%	59,4%	87,1%
Pacientes correctamente diagnosticados	87,0%	73,0%	95,4%
Sensibilidad	83,9%	65,5%	93,9%
Especificidad	100,0%	65,6%	99,1%
Valor predictivo positivo (VPP)	100,0%	84,0%	99,7%
Valor predictivo negativo (VPN)	66,7%	38,7%	87,0%
Cociente de probabilidades positivo	-	-	-
Cociente de probabilidades negativo	0,16	0,07	0,36

p < 0,00001

Conclusión

El grupo de edad más afectado en la presente investigación fue el de mayores a la quinta década de la vida, con mayor afectación de las mujeres. La etiología más frecuente de cirrosis hepática fue el alcoholismo y causas criptogénicas. Según la estadificación Child-Pugh se mostró que la mayoría de los pacientes se encontraban en estadios intermedios y avanzados.

El índice recuento plaquetario/diámetro esplénico en pacientes con cirrosis hepática, con un punto de corte de 857,5 n/mm³/mm; presenta alta sensibilidad y especificidad para várices esofágicas, con un valor predictivo positivo y negativo del índice recuento plaquetario/diámetro esplénico, del 100,0% y 66,7%; respectivamente, para dicho punto de corte.

Díaz Parra A. Asociación recuento plaquetario/diámetro esplénico como predictor de varices esofágicas en pacientes con cirrosis hepática. Revista GEN. 2020; 74(Supl 1): 37-41.

Se recomienda Realizar mediciones de rutina del recuento plaquetario y diámetro esplénico, por ultrasonido, en pacientes con cirrosis hepática, correlacionando los puntajes del índice recuento plaquetario/diámetro del bazo con las clases de Child-Pugh y el grado de las várices esofágicas; en función de disminuir la realización de estudios de endoscopia digestiva superior, siempre estableciendo concordancia inter e intra-observador de las mediciones de recuento plaquetario, diámetro del bazo y del estudio de endoscopia digestiva superior..

Referencias

1. Lee Goldman, Andrew I. Schafer. Goldman-Cecil Tratado de Medicina Interna. Barcelona: Elsevier; 2017.
2. Vorobioff J. Carbonetti G. Piñero G. Hipertensión portal, fisiopatología y aspectos clínicos. Enciclopedia de Cirugía Digestiva, 2017; Tomo IV-431: 1-17.
3. Velasquez S, Salomón G. Etiología, estudio y complicaciones de la cirrosis hepática en un Hospital de referencias Paraguay. Revista virtual de la Sociedad de Paraguay de Medicina Interna 2018;5(2): 53-61.
4. Bosch J, Grozsmann R, Shah V. Evolution in the understanding of the pathophysiological basis of portal hypertension: How changes in paradigm are leading to successful new treatments. Journal of Hepatology 2015;62:12-130.
5. Rojas B, Landaeta G, Rodríguez M. Hemorragia digestiva superior en el Hospital Vargas de Caracas 2007;61(1):0016-3503.
6. Sarwar S, Alam A, Khan A, Butt A, Shafqat F, Hassam W, et al. Platelet Count I Spleen Diameter Ratio: Can it predict the presence of varices in patients with cirrhosis of liver? Proceeding S.Z.P.G.M.I. 2004;18(1):21-26.
7. Barrera F, Riquelme A, Sosa A, Contreras A, Barrios G, Padilla O, et al. Platelet count/spleen diameter ratio for non-invasive prediction of high risk esophageal varices in cirrhotic patients. Annals of Hepatology 2009;8(4):325-330.
8. LaBrecque D, Khan A, Sarin K, Lemair A. Guía de Várices esofágicas. Organización Mundial de Gastroenterología 2015.
9. Mattos A, Schacher F, Neto G. Screening for esophageal varices in cirrhotic patients non-invasive methods. Annals of Hepatology Brazil. 2019;18:673- 678.
10. Report of the Baveno VI consensus workshop: Expanding consensus in portal hypertension. Journal of Hepatology 2015; (63): 743-752.
11. Castéra L, Le Bail B, Roudot-Thoraval F, Bernard P-H, Foucher J, Merrouche W, et al. Early detection in routine clinical practice of cirrhosis and esophageal varices in chronic hepatitis C: comparison of transient elastography (FibroScan) with standard laboratory tests and non-invasive scores. Journal of Hepatology 2009;50:59-68.

12. Stefanescu H, Grigorescu M, Lupsor M, Maniu A, Crisan D, Procopet B, et al. A new and simple algorithm for the non-invasive assessment of esophageal varices in cirrhotic patients using serum fibrosis markers and transient elastography. *Journal of Gastrointestinal and Liver Diseases* 2011;20:57-64.
13. Lanas A. Avances en la Hemorragia Gastrointestinal. *Elsevier Gastroenterología y Hepatología* 2016;39(1):53-61.
14. Mayorga R. Hiperesplenismo y cirrosis hepática. *Enfermedades del aparato digestivo* 2004;(7):15-17.
15. Chandail VS, Kotwal SK, Koul S. Non-invasive markers for prediction of varices in patients with portal hypertension. *International Journal of Research in Medical Sciences* 2017;5(3):1007-1010.
16. Campuzano M. Evaluación del paciente con trombocitopenia. *Medicina y Laboratorios: Programa de Educación Médica Continua Certificada Universidad de Antioquia, Edimeco* 2007;13(9): 411-435.
17. 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 esophageal varices in patients with liver cirrhosis. *Pub med* 2003; 52(8):12001205.
18. González A, Cervantes G, Chávez M, Dávalos C, Ornelas S, Dassaejv M, et al. Platelet count/spleen diameter ratio to predict esophageal varices in Mexican patients with hepatic cirrhosis. *World Journal of Gastroenterology* 2014.28; 20(8):2079-2084.
19. Chen R, Deng H, Ding X, Xie C, Wang W, Shen Q. Platelet Count to Spleen Diameter Ratio for the diagnosis of gastroesophageal varices in liver cirrhosis: A systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology Research and Practice* 2017; 17(16):740-756.
20. Mahafuzzaman M, Hoque MN, Ahmed S, Bhuiyan TM. Correlation between Platelet Count vs Spleen Bipolar Diameter Ratio and esophageal varices in liver cirrhosis. *Pakistán, BIRDEM Med J.* 2018; 8(2):159-166.
21. Higuera F, Servin S, Navarro A. Cirrosis Hepática y sus complicaciones. *Revista de Gastroenterología de México* 2018;83(2): 9-13.
22. Sleisenger, Feldman, Friedman. *Enfermedades Gastrointestinales y Hepáticas, fisiopatología, diagnóstico y tratamiento, 7ma edición, Tomo 2, Médica Panamericana* 2004; (2): 1265 – 1272.
23. Kovacs T, Jensen D. Varices Esophageal, Gastric, and Rectal, *Clin Liver Dis, Elsevier* 2019;(19):1 -18.
24. Sanhueza E, Contreras J, Zapata R, Sanhueza M, Elgueta F, López C, et al. Evaluación comparativa entre MELD y Child-Pugh como escalas pronósticas de sobrevida en pacientes con cirrosis hepática en Chile, *Rev Med Chile* 2017;145:17-24.
25. Federación Médica Venezolana. Código de Deontología Médica. LXXVI Reunión extraordinaria de la Asamblea de la Federación Médica Venezolana [Internet]. 1985 [citado 16 abril 2016]. Disponible en: <http://www.gobiernoonlinea.ve/home/legislación.dot>
26. Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil. WMA [Internet]. 2013 [citado 16 abril 2016]. Disponible en: <http://www.wma.net/es/30publications/10policies/b3/>