

Fibroscan® como diagnóstico de hipertensión portal en pacientes cirróticos del Hospital Pasteur en el período 2015 – 2018

CICLO DE METODOLOGÍA CIENTÍFICA II – 2018 – GRUPO 5

EQUIPO DE TRABAJO

Br. Laura Perez
Br. Valentina Pincelli
Br. Lorena Pittamiglio,
Br. Mateo Rodríguez Pezzino.
Br. Damián Santos,
Br. Micaela Saralegui,

ORIENTADORES

Asistente Dr. Gastón Nieto
Prof. Agregada Dra. Mercedes Perendones

ÍNDICE DE CONTENIDOS

1. Resumen	pág. 3
2. Abstract	pág. 4
3. Marco teórico	pág. 5
Introducción	pág. 5
Etiología	pág. 5
Reseña anatómica	pág. 6
Fisiopatología	pág. 6
Diagnóstico de HTP	pág. 7
Estudios anteriores	pág. 9
4. Objetivos	pág. 11
General	pág. 11
Específicos	pág. 11
5. Metodología	pág. 12
Definiciones	pág. 13
6. Resultados	pág. 15
7. Discusión	pág. 18
8. Conclusiones y perspectivas	pág. 20
9. Bibliografía	pág. 21
10. Agradecimientos	pág. 23
11. Anexo	pág. 24
1 - Tabla de datos	pág. 24
2. Asociaciones buscadas entre variables.	pág. 25

1. RESUMEN

Introducción: La hipertensión portal (HTP) es un síndrome frecuente en las hepatopatías crónicas. Entre sus etiologías destaca la cirrosis hepática, responsable en la gran mayoría de los casos.

Desde la incorporación de la Elastografía de Transición (ET) (Fibroscan®) en Uruguay, no se han realizado estudios a nivel nacional que relacionen los resultados obtenidos mediante esta técnica con la presencia de HTP en pacientes cirróticos.

Objetivo: Caracterizar la población cirrótica diagnosticada mediante ET, atendida en la policlínica de Hepatología del Hospital Pasteur.

Metodología: Se estudiaron los pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática de cualquier etiología asistidos y controlados en la policlínica de Hepatología del Hospital Pasteur en el periodo de 2015 a 2018. Se relevaron las historias clínicas respetando la normativa ética establecida en la ley 18.331.

Resultados: Se incluyeron en el estudio 49 pacientes, de los cuales 34 presentaban elementos de HTP. Se encontró mayor prevalencia de cirrosis hepática en hombres con etiología alcohólica y por infección por virus de la hepatitis C. Se halló asociación entre valores de ET ≥ 15 kPa y la presencia de hipertensión portal. No fue posible demostrar asociación estadísticamente significativa entre valores de ET ≥ 15 kPa y la presencia de várices esófago gástricas y/o gastropatía por HTP.

Conclusiones: El punto de corte utilizado en la ET es útil para diagnóstico de HTP. Es necesario continuar realizando fibrogastroscopía para el diagnóstico de HTP.

Palabras clave: Hipertensión portal, elastografía de transición, cirrosis hepática, várices esófago-gástricas.

2. *ABSTRACT*

Introduction: Portal hypertension (PH) is a syndrome that is frequently present in chronic liver diseases. Within the causes that results in PH, liver cirrhosis outstands, being responsible for most cases.

Since the incorporation of transient elastography (TE) (Fibroscan®) in Uruguay, no research has been conducted at a national level that correlates the results obtained by TE with the presence of PH in cirrhotic patients.

Objectives: To characterize cirrhotic population diagnosed by TE who are assisted in the Hepatology polyclinic of Hospital Pasteur.

Methodology: Patients with diagnosis of liver cirrhosis of any etiology were studied, who have been assisted and monitored in the Hepatology polyclinic of Hospital Pasteur in the period 2015 – 2018. Patient's medical records were reviewed respecting the ethical regulations established in law 18.331.

Results: 49 patients were included in the study, of which 34 presented elements of PH. A higher prevalence of cirrhosis was found in men with alcoholic etiology and infection with hepatitis C virus. An association was found between ET values ≥ 15 kPa and the presence of portal hypertension. It was not possible to demonstrate a statistically significant association between ET values ≥ 15 kPa and the presence of gastric esophageal varices and/or gastropathy due to PH.

Conclusions: The cut-off point used in ET is useful for the diagnosis of PH. It is necessary to continue performing fibrogastroscopy for the diagnosis of PH.

Key words: Portal hypertension, transient elastography, liver cirrhosis, esophageal varices.

3. MARCO TEÓRICO

Introducción

La hipertensión portal (HTP) es un síndrome que se caracteriza por el aumento de la presión hidrostática en el interior del sistema venoso portal, cuando el gradiente de presión entre la vena porta y la vena cava se eleva por encima de 5 mmHg.⁽¹⁾

Valores de presión portal > 5 mmHg y <10 mmHg representan un estado subclínico de HTP; y a valores > 10 mmHg existe una hipertensión portal clínicamente significativa (HPCS).⁽²⁾

Este síndrome determina la formación de colaterales porto-sistémicas, formando anastomosis profundas y superficiales.⁽³⁾

Las várices esófago-gástricas (VEG) están presentes en el 50% de los pacientes cirróticos, siendo éstas las derivaciones porto-sistémicas más relevantes clínicamente.⁽⁴⁾

La valoración tardía de la presencia de HTP en los pacientes portadores de cirrosis implica un deterioro en la calidad de vida de los mismos, una elevada morbi-mortalidad, y un alto costo sanitario.

Etiología

Los mecanismos productores de HTP se pueden generar por alteraciones a nivel prehepático, intrahepático o posthepático.

Dentro de las causas prehepáticas se encuentran la trombosis de la vena esplénica y la porta. Entre las causas posthepáticas, se ven la pericarditis constrictiva y malformaciones congénitas, entre otras.

Por último, la HTP intrahepática es la más frecuente de las tres y dentro de esta la cirrosis hepática es la responsable de más del 90% de los casos.

La cirrosis es la vía final común de cualquier hepatopatía crónica, independientemente de su etiología. Es un proceso difuso que se caracteriza por fibrosis tisular y cambios en la arquitectura normal del parénquima hepático por la aparición de nódulos de regeneración.

La fibrosis se distribuye en septos, y en la evolución se forman microfístulas vasculares intrahepáticas, creándose los llamados puentes porto-centrales.

En la historia natural de la cirrosis hepática se ven dos fases, una compensada y otra descompensada, siendo esta última consecuencia de una progresión en el grado de la lesión hepática.

Las etiologías más frecuentes incluyen el consumo excesivo y crónico de alcohol, las infecciones crónicas por virus de Hepatitis C (VHC) o de Hepatitis B (VHB), la esteatosis hepática no alcohólica (EHGNA) y las enfermedades autoinmunes (AI).⁽¹⁾

Reseña anatómica

La vena porta mide entre 8 y 10 cm de longitud desde la cabeza del páncreas al hilio hepático. Se origina por la unión de tres troncos venosos: la vena esplénica, vena mesentérica superior y vena mesentérica inferior. La importancia de este vaso está determinada por el flujo de sangre venosa que recibe desde el bazo, páncreas, estómago, duodeno, intestino y mesenterio. La vena porta irriga los sinusoides hepáticos, en donde se mezcla con el flujo proveniente de la arteria hepática. ^(1, 3)

Fisiopatología

El mecanismo fisiopatológico que produce inicialmente HTP es el aumento de la resistencia venosa intra-hepática (RVIH) secundario a la fibrosis hepática.

El flujo sanguíneo del sistema vascular portal es dirigido por una diferencia de presiones o gradientes que se presentan a lo largo de todo el sistema. El gradiente de presión portal (P), es la diferencia de presión entre el sistema venoso portal y el sistémico; y puede ejemplificarse como el resultado del producto del flujo venoso portal (Q) y las resistencias vasculares a este flujo (R), que se expresan por la ley de Ohm: $P = Q * R$. ⁽¹⁾

El flujo portal está aumentado por el estado hiperdinámico, y las resistencias están aumentadas por la alteración de la arquitectura hepática que se produce en el hígado cirrótico; todo lo cual aumenta la presión portal (figura 1).

Se ha demostrado que el principal factor responsable de ocasionar este estado hiperdinámico es el déficit en la producción de óxido nítrico (ON). También influyen en el tono vascular intrahepático y generan HTP, la presencia de otras sustancias vasoconstrictoras (endotelina-1, noradrenalina, angiotensina-2, leucotrienos y tromboxano A) y vasodilatadoras (monóxido de

carbono, prostaciclina), resultando de esto una disfunción endotelial intrahepática, base sobre la cual se justifica el tratamiento con vasodilatadores. (1, 5, 6)

La HTP se ve mantenida y agravada por una vasodilatación arteriolar a nivel esplácnico, produciendo circulación hiperdinámica. (7)

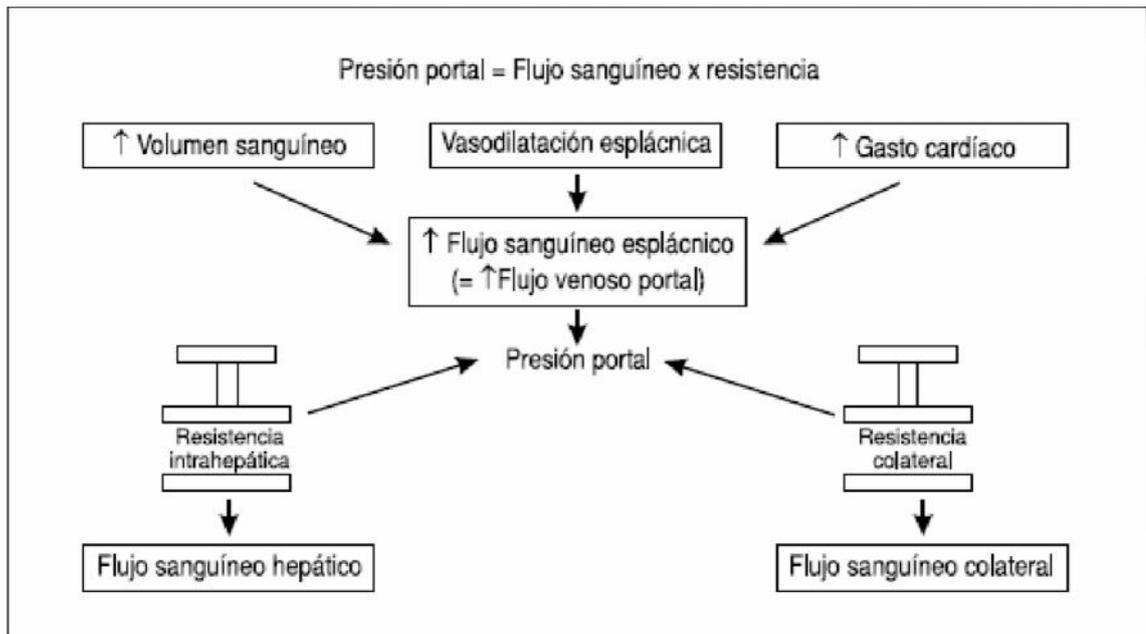


Figura 1: Principios hemodinámicos de la hipertensión portal.

Tomado de: Montaña-Loza A, et al. Patogénesis de la hipertensión portal. Rev Invest Clin 2005; 57 (4): 596-607

Diagnóstico de HTP

Existen diversos métodos diagnósticos para valorar la presión portal.

El gold standard es a través de la determinación del gradiente de presión venosa hepática (GPVH), un método diagnóstico directo e invasivo que requiere de hospitalización, no estando exento de riesgos y complicaciones, por lo que no se realiza de forma rutinaria.

Existen parámetros clínicos que ponen de manifiesto la HTP como son la aparición de complicaciones que la misma ocasiona en el paciente, la presencia de encefalopatía hepática, hemorragia digestiva por várices esófago-gástricas, ascitis; y parámetros paraclínicos hematimétricos como la disminución del recuento plaquetario o un gradiente de albúmina suero-ascitis (GASA) 1,1 gr/dl. (1)

Los estudios imagenológicos como la ecografía doppler, la tomografía y la resonancia nuclear magnética, pueden ayudar al diagnóstico de HTP, al constatar la presencia de elementos indirectos como son la existencia de recanalización del ligamento redondo, desarrollo de circulación intra-abdominal (hepato-renal, hepato-mesentérica, etc), presencia de esplenomegalia, permitiendo definir las características anatómicas de la vena porta; sin embargo no son útiles para determinar la HTP subclínica ni cuantificar la extensión de la HTP.

Por este motivo se han buscado nuevos métodos no invasivos para aproximar el diagnóstico de HTP. ⁽²⁾

En los últimos años, surge como método diagnóstico la elastografía de transición (ET) (Fibroscan ®). Se trata de una técnica no invasiva que se utiliza para determinar el grado de rigidez hepática, correlacionando el mismo al grado de fibrosis.

Las principales ventajas son que puede realizarse en forma ambulatoria, en pocos minutos, no es doloroso, la obtención de los resultados es inmediata, es operador independiente y reproducible tantas veces como se desee. ⁽²⁾

Creado por la empresa Echosens (París, Francia), en el 2000, ingresa a nuestro país en el 2014. El mismo está compuesto por una sonda de ultrasonido acoplado a un eje vibrador (figura 2).

Se inicia la exploración ejerciendo una vibración de baja frecuencia (50 Hz), de esta forma se puede determinar la velocidad de propagación de la onda vibratoria: cuanto más rápido se transmite la onda, el tejido tiene menor elasticidad.

Una buena técnica incluye la toma de al menos 10 mediciones por paciente, siendo el valor final informado por la ET la mediana de estas medidas.⁽⁸⁾ El resultado se expresa en kilopascales (kPa) pudiendo registrar desde 2,5 hasta 75 kPa. La exploración se considera adecuada cuando el número de mediciones válidas obtenidas es al menos el 60% del total, con un IQR (rango intercuartil) menor al 30%.



Figura 2. Fibroscan ® (empresa Echosens, París-Francia)

La ET cuenta con limitaciones en su uso: pacientes con ascitis, espacios intercostales estrechos, y obesidad cuando el IMC es $> 28 \text{ kg/m}^2$. Con respecto a éste último hecho, se ha desarrollado una sonda XL que mejora el rendimiento diagnóstico en este último tipo de pacientes.

Estudios anteriores

Desde el desarrollo de la ET, se realizaron muchos estudios a los efectos de lograr mejorar el manejo, la valoración y la estadificación de las enfermedades hepáticas.

Asimismo, se han buscado nuevos usos para la misma, siendo así que surge este método en la determinación de la HTP.

En 2008 Lemoine y cols publican un estudio llevado a cabo entre enero 2004 y septiembre 2006 en pacientes con cirrosis hepática de etiología alcohólica o VHC, encontrando que la ET tenía una fuerte correlación con la HTP, definiendo la misma aquella superior a 10 mmHg. ⁽⁹⁾ En 2011 Robic y cols demuestran que la ET no solo es efectiva en determinar la HTP, sino también en predecir la descompensación vinculada a la misma en pacientes con hepatopatía crónica. ⁽¹⁰⁾

En 2013 Shi y cols publican un meta-análisis que incluyó 18 trabajos (3644 pacientes) que concluye que la ET es altamente precisa y útil en la detección de HTP significativa con una sensibilidad y especificidad del 90% y 79% respectivamente. ⁽¹¹⁾

Recientemente, Roccarina y cols realizaron una revisión en la que demuestran la existencia de una relación entre la resistencia hepática y el GPVH con un coeficiente de correlación de 0.783, aunque éste disminuye para valores elevados de GPVH (>12mmHg). La buena sensibilidad (87%) y especificidad (85%) indican que el uso de la ET es bueno para diagnosticar HPCS. ⁽¹²⁾

Reiberger y cols evaluaron la relación entre la resistencia hepática y el GPVH en una cohorte de pacientes con cirrosis de distintas etiologías bajo tratamiento con beta-bloqueantes no selectivos, y describieron que esta relación mejoraba para un GPVH > 12 mmHg en los “respondedores hemodinámicos”. ^(12, 13)

En el Consenso Baveno VI, basándose en los resultados de estudios seleccionados por expertos, recomiendan una combinación de la medida de la resistencia hepática con el recuento plaquetario (> 20 kPa y < 150.000/mm³ plaquetas) para descartar la presencia de VEG que necesitan tratamiento en pacientes con enfermedad hepática crónica avanzada compensada. ⁽¹⁴⁾

Con este algoritmo se evita realizar un 20% de las endoscopias totales. Siguiendo los criterios establecidos en el expanded-Baveno VI, en los cuales se agregaron otros dos estudios que fueron validados por expertos, tomando como valores de resistencia hepática > 25 kPa y < 110.000/mm³ plaquetas, se podrían evitar hasta un 40% de las endoscopias en los pacientes con enfermedad hepática crónica avanzada compensada ⁽¹⁵⁾, aunque estos datos necesitan ser validados para algunas etiologías (enfermedad hepática colestásica, esteatosis hepática no alcohólica y cirrosis alcohólica). ⁽¹²⁾

Hasta la fecha no se pueden descartar ni diagnosticar VEG de cualquier tamaño por métodos no invasivos con suficiente seguridad diagnóstica.

4. OBJETIVOS

General:

- Caracterizar la población cirrótica diagnosticada mediante ET, atendida en la policlínica de Hepatología del Hospital Pasteur.

Específicos:

- Conocer y describir la epidemiología de la cirrosis en la población objetivo.
- Determinar las etiologías más prevalentes en la población objetivo.
- Evaluar la existencia de asociación entre los resultados de la ET con las diferentes etiologías de la cirrosis, así como con la presencia de elementos de HTP.
- Relacionar los datos hallados en los resultados de la ET con valores de plaquetas de los pacientes.

5. METODOLOGÍA

Se realizó un estudio de tipo observacional, descriptivo, retrospectivo y longitudinal en el periodo de 2015 a 2018.

Se consideró como población de estudio a los usuarios de ASSE, mayores de 18 años, de ambos sexos, que fueron asistidos y controlados en la policlínica de Hepatología del Hospital Pasteur con diagnóstico de cirrosis hepática de cualquier etiología, y que han sido valorados con ET realizado por el equipo médico de la policlínica.

Las variables que definieron el resultado del estudio fueron: presencia de HTP (valorado a través de la existencia de VEG, gastropatía (GP) por HTP, esplenomegalia y ascitis), valor de la rigidez hepática y recuento plaquetario.

Las variables a relevar fueron: edad, sexo y etiología de la cirrosis. A su vez, las etiologías fueron valoradas a través de un conjunto de variables, diferenciándolas en: infección por VHB, infección por VHC, consumo crónico de alcohol (OH), origen AI, HGNA, y “Otras”, dentro de la cual se incluye cualquier causa que no haya sido contemplada en las demás variables.

Las variables sexo y etiología son variables cualitativas medidas en escala nominal. La presencia de HTP se determinó como una variable cualitativa dicotómica siendo “0” la ausencia y “1” la presencia de HTP.

El recuento plaquetario y la rigidez hepática son variables cuantitativas continuas que para su análisis fueron operacionalizadas definiendo los siguientes puntos de corte: < 150.000 plaquetas/mm³ y ET con kPa ≥ 15 . Se construyó una nueva variable que consiste en la combinación de ambas, siendo ésta una variable cualitativa dicotómica, siendo “1” los pacientes con < 150.000 plaquetas/mm³ y ET con kPa ≥ 15 , y “0” los pacientes que no cumplen con el requisito mencionado.

Para la descripción de las variables cuantitativas se calcularon media y desvío estándar; y en el caso de las variables categóricas, frecuencia absoluta y proporciones.

Se analizó la asociación de las variables categóricas o cualitativas mediante el test de Chi Cuadrado (X^2) con corrección de Yates en los casos necesarios, y se calculó el odds ratio (OR). Se consideró como significativo un valor-p $< 0,05$.

Para el análisis de los datos se utilizó el software gratuito y de código abierto OpenEpi.⁽¹⁸⁾

Se obtuvieron los consentimientos informados de los participantes previo al acceso a las Historias Clínicas. Los datos se obtuvieron mediante revisión de dichas historias, siendo incluidas aquellas cuyos pacientes fueron diagnosticados con cirrosis hepática. Se utilizó una base de datos anonimizada creada en Microsoft Office Excel 2010 (ver Anexo 1), de acuerdo a las leyes vigentes en nuestro país (decreto 379/008), asegurando el derecho a la confidencialidad de los participantes.

Este proyecto de investigación obtuvo la aprobación del Comité de Ética de la Facultad de Medicina UdelaR el 26 de julio de 2018.

Definiciones operacionales:

Várices esófago-gástricas: Son colaterales porto sistémicas, anastomosis profundas superiores.

⁽¹⁶⁾ La presencia de VEG actualmente se evalúa mediante la realización de una fibrogastroscofia.

Gastropatía por HTP: Trastornos circulatorios difusos de la mucosa gástrica, secundarios a la presencia de HTP. Pueden producir sangrados de diferente magnitud. ^(1,17)

Ascitis: Es la presencia de líquido en la cavidad peritoneal, diagnosticada de forma clínica o por ecografía abdominal. ⁽¹⁾

Esplenomegalia: Crecimiento del tamaño del bazo, diagnosticado clínicamente o mediante ecografía, tomografía computada o resonancia nuclear magnética.

Plaquetopenia: recuento plaquetario $150.000/\text{mm}^3$.

Cirrosis: paciente con elementos clínicos – paraclínicos de insuficiencia hepatocítica, hipertensión portal, alteraciones anatomo-morfológicas del hígado (chico, nodular, heterogéneo), ET que evidencie rigidez hepática y/o confirmado por anatomía patológica que muestre fibrosis y nódulos de cualquier tamaño.

Alcoholismo: para que cause daño orgánico se considera un consumo semanal de 210 gr etanol en el hombre o de 140 gr etanol en la mujer por un período de dos o más años.

VHC: PCR positivo para VHC

VHB: pacientes con antígeno de superficie del VHB (HBsAg) positivo, anticuerpo anti core (Anti-HBc) total positivo mantenido por 6 meses.

EHGNA: hallazgo imagenológico de esteatosis hepática, en ausencia de consumo de alcohol significativo o virus de hepatitis B/C, vinculado a la presencia de insulinoresistencia.

Hepatitis autoinmune: paciente con presencia de hepatitis autoinmune en etapa cirrótica según los criterios del Grupo Internacional de Hepatitis Autoinmune (GIHA) o con cirrosis biliar primaria.

6. RESULTADOS

Se analizaron los datos de 49 pacientes de la policlínica de Hepatología del Hospital Pasteur con diagnóstico de cirrosis hepática, de los cuales 31 son de sexo masculino y 18 femenino.

En la distribución etaria de los participantes, las edades variaron entre 32 y 85 años, con una media de $56,6 \pm 12$ años. Si se analiza la distribución de las edades diferenciando los pacientes por sexo, la edad media para el sexo masculino fue de $54,5 \pm 11,2$ años, y para el sexo femenino $60,2 \pm 12,7$ años.

Las etiologías que se encontraron se observan en el gráfico I.

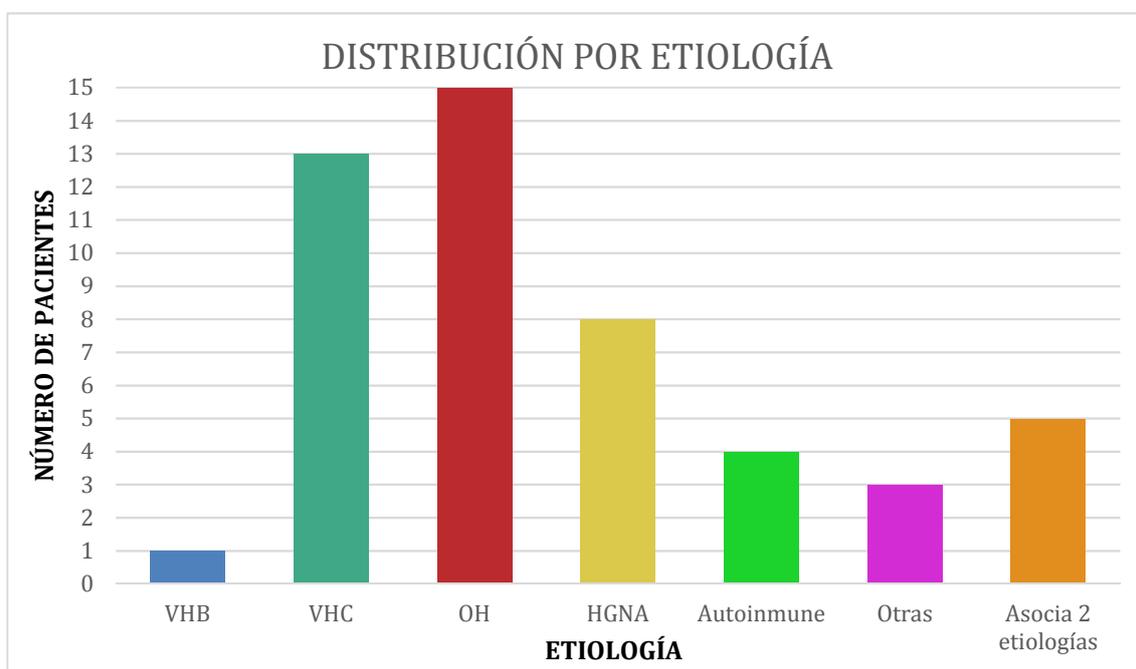


Gráfico I: Etiologías halladas en la población estudiada (n = 49).

De los 49 pacientes estudiados, 34 presentaron elementos de HTP (69,4%). En la tabla I se muestra la frecuencia de las formas de presentación valoradas.

Con respecto a los resultados de la ET, 32 de los 49 pacientes (65,3%) tuvieron valores ≥ 15 kPa. En 29 pacientes (59,2%) se encontraron valores de recuento plaquetario $\geq 150.000/\text{mm}^3$. 23 pacientes (46,9%) presentaron la combinación de ambas variables.

En la tabla II se muestran la asociación entre ET ≥ 15 kPa y Plaquetas $\geq 150.000/\text{mm}^3$ y la presencia de HTP.

ELEMENTO DE PRESENCIA DE HTP	N	FRECUENCIA
VEG	6	17,6%
GASTROPATÍA	2	5,8%
ESPLENOMEGALIA	6	17,6%
ASCITIS	3	8,8%
> 1 ELEMENTO DE HTP (*)	17	50,0%

Tabla I: Frecuencia de presencia de elementos de HTP (n = 34).

(*) Entre los 17 pacientes que presentaron más de un elemento clínico/paraclínico de HTP, encontramos que 12 asociaban 2, 4 asociaban 3, y 1 asociaba los 4 elementos considerados en este estudio.

VARIABLE 1	VARIABLE 2	VALOR-P	OR	IC
kPa \geq 15	HTP	0,0052 (S)	7,71	(1,99 ; 29,99)
Plaquetas \leq 150.000	HTP	0,24	2,09	(0,61 ; 7,19)
kPa \geq 15 y Plaquetas \leq 150.000	HTP	0,028 (S)	5,71	(1,36 ; 24,06)

Tabla II: Resultado de las asociaciones entre variables con la presencia de HTP. (Ver Anexo 2)

En la tabla III se muestran la asociación entre ET \geq 15 kPa y Plaquetas \leq 150.000/mm³ y la presencia de VEG y/o GP por HTP.

VARIABLE 1	VARIABLE 2	VALOR-P	OR	IC
kPa \geq 15	VEG	0,16	2,53	(0,68 ; 9,47)
kPa \geq 15 y Plaquetas \leq 150.000	VEG	0,36	1,73	(0,54 ; 5,59)
kPa \geq 15	VEG y/o GP	0,32	1,83	(0,55 ; 6,16)
kPa \geq 15 y Plaquetas \leq 150.000	VEG y/o GP	0,85	0,89	(0,29 ; 2,78)

Tabla III: Resultado de las asociaciones entre variables con la presencia de VEG y/o GP. (Ver Anexo 2)

En la tabla IV se muestran la asociación entre ET ≥ 15 kPa y Plaquetas $\leq 150.000/\text{mm}^3$ y la presencia de HTP para los pacientes con cirrosis de etiología alcohólica y VHC.

VARIABLE 1	VARIABLE 2	VALOR-P	OR	IC
kPa ≥ 15 para etiología OH	HTP	0,037 (S)	--	--
kPa ≥ 15 y Plaquetas ≤ 150.000 para etiología OH	HTP	0,28	--	--
kPa ≥ 15 para etiología VHC	HTP	0,039 (S)	--	--
kPa ≥ 15 y Plaquetas ≤ 150.000 para etiología VHC	HTP	0,039 (S)	--	--

Tabla IV: Resultado de las asociaciones entre variables con la presencia de HTP en la población con etiologías más prevalente. (Ver Anexo 2)

7. DISCUSIÓN

El estudio incluyó un total de 49 pacientes, predominando el sexo masculino (32/18). La edad media de la muestra fue de $56,6 \pm 12$ años y las etiologías que prevalecieron fueron la cirrosis alcohólica (15/49) y la infección por VHC (13/49) al igual a lo observado a nivel internacional.

La prevalencia de la etiología alcohólica se relaciona a la gran prevalencia del consumo de alcohol en nuestro país. Según los datos que arroja el censo del año 2008 de la Junta Nacional de Drogas, un 50,1% de la población consume habitualmente alcohol y un 9,3% de los mismos (75.000 personas) muestran signos de dependencia. Dentro de los consumidores habituales el 60,2% son de sexo masculino. ⁽¹⁹⁾

El consumo crónico de alcohol es considerado uno de los problemas sanitarios actuales del país y lograr su descenso es una meta sanitaria nacional para el año 2020. Para lograr tal objetivo se han planteado estrategias nacionales que apuntan a disminuir la accesibilidad y disponibilidad de las bebidas alcohólicas, reducir los daños ocasionados por los siniestros de tránsito relacionados con el consumo de alcohol y regularizar su publicidad y venta. ⁽²⁰⁾

Aunque en nuestro país no existen datos epidemiológicos sobre la prevalencia de VHC, explorando datos de la región y del banco de sangre se estima que en Uruguay hay un 1,5% de la población portadora de VHC (52.000 personas). Ya que es una enfermedad que en la mayoría de casos no genera síntomas tempranos, hay un alto porcentaje de pacientes portadores de VHC que no lo saben y son diagnosticados en el contexto de una donación o por un hepatograma anormal, por lo que existe alta prevalencia de cirrosis hepática al momento del diagnóstico. ⁽²¹⁾

Del análisis se desprende que 32 pacientes de los 49 estudiados presentaban HTP, siendo esto esperable dada las características de la población estudiada. La HTP tiene diversas formas de presentación clínica y dentro del estudio realizado el 50% de los pacientes se manifestaron con más de una. Esto determina la necesidad de su búsqueda no sólo a través del examen físico completo y dirigido a la misma, sino también mediante la realización de una fibrogastroscopía y ecografía doppler abdominal.

Encontramos una asociación estadísticamente significativa entre la presencia de valores de ET 15 kPa y la presencia de HTP, por lo que el punto de corte escogido fue adecuado. Hecho similar a los hallazgos de estudios internacionales. ^(9,10,12)

El análisis de la variable plaquetopenia $150.000/ \text{mm}^3$ y su vinculación con HTP no demostró asociación. Una de las consideraciones que debemos realizar es si el punto de corte fue el

adecuado; los estudios internacionales son variables en los mismos, el consenso Baveno IV utiliza $110.000/\text{mm}^3$.

Aunque el recuento plaquetario bajo se indica como un método seguro para diagnosticar HTP y VEG, un estudio reciente multicéntrico del *Portal Hypertension Collaborative Group* llegó a la conclusión de que un corte seccional del conteo de plaquetas es inadecuado; por lo que debemos preguntarnos si nuestros resultados serían los mismos si hubiésemos considerado un promedio del valor de plaquetas de los pacientes en un período de tiempo determinado, considerando que el recuento plaquetario de estos pacientes tiene una oscilación mayor que la población no cirrótica. ⁽²²⁾

Demostramos una asociación significativa cuando analizamos las dos variables juntas (ET con $\text{kPa} \geq 15$ y Plaquetas $\geq 150.000/\text{mm}^3$) vinculadas a la presencia de HTP. Seguramente esto se deba a la muy importante asociación presente con la ET y la HTP ya analizada.

Analizando nuestras variables de análisis (ET con $\text{kPa} \geq 15$ y Plaquetas/ $\text{mm}^3 \geq 150.000$) y los hallazgos de la fibrogastroscofia (VEG/VEG y/o GP) no encontramos asociación estadísticamente significativa. Debemos recordar que la fibrogastroscofia es un estudio técnico dependiente y que no ha sido realizada en todos los pacientes por el mismo técnico, lo que puede conducir a distintas interpretaciones sobre todo en la presencia de gastropatía de la hipertensión portal, ya que requiere de la experiencia del médico endoscopista para su reconocimiento. Otro elemento que puede influir en estos hallazgos es el número de casos analizados; los estudios internacionales que analizaron estas variables reportaban varios cientos de pacientes.

La fibrogastroscofia es un estudio invasivo, no siempre aceptado por el paciente; pero en virtud de los hallazgos de nuestra población, debemos continuar planteando su realización para el diagnóstico de VEG y/o GP en nuestros pacientes.

Cuando vinculamos las etiologías alcohólica y VHC con HTP según la variable ET con $\text{kPa} \geq 15$ encontramos una asociación significativa en ambos casos. No fue así cuando buscamos la asociación usando las variables ET con $\text{kPa} \geq 15$ y Plaquetas $\geq 150.000/\text{mm}^3$ y la presencia de HTP, no existiendo asociación significativa para la población con etiología alcohólica, pero sí en los que presentan etiología por VHC.

Por lo tanto, la ET con valores de $\text{kPa} \geq 15$ no sólo es útil para el diagnóstico de HTP en la población de cirróticos en general, sino que es útil para las etiologías analizadas que son las más prevalentes en nuestra población.

8. CONCLUSIONES Y PERSPECTIVAS

- Mayor prevalencia de cirrosis en hombres con etiología alcohólica y VHC.
- Alta prevalencia HTP en cirrosis.
- Existe asociación de HTP con ET ≥ 15 kPa.
- Existe asociación de HTP con ET ≥ 15 kPa + plaquetas $< 150.000/\text{mm}^3$.
- Existe asociación de HTP con ET ≥ 15 kPa en etiología alcohólica y VHC.
- Existe asociación de HTP con ET ≥ 15 kPa + plaquetas $< 150.000/\text{mm}^3$ en etiología VHC.
- No fue posible demostrar la asociación de la presencia de VEG y/o GP con valores de ET ≥ 15 kPa por lo que se recomienda continuar realizando la fibrogastroscoopia para el diagnóstico de HTP en nuestros pacientes.

9. BIBLIOGRAFÍA

1. Rozman Borstnar C, Cardellach F, (2016). Farreras Rozman. Medicina interna. 18° ed. Barcelona: Elsevier; 2016; p. 264-276; p. 318-323.
2. Pareja Q JS, Restrepo G JC. Diagnostic Methods in Portal Hypertension. Rev colomb gastroenterol [Internet]. 2016;31(2):135-45. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-99572016000200006
3. Zeballos E, Cohen H, Taullard D. Semiología gastroenterológica. Montevideo; Oficina del Libro FEFMUR; 2003.
4. Garcia-Tsao G, Sanyal AJ, Grace ND, Carey W, Shuhart MC, Davis GL, et al. Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. Vol. 46, Hepatology. 2007. p. 922–38. Disponible en: <https://gi.org/guideline/prevention-and-management-of-gastroesophageal-varices-and-variceal-hemorrhage-in-cirrhosis/>
5. García Pagán JC. Diagnóstico actual de la hipertensión portal. Gastroenterología y Hepatología. Barcelona; 2007. p. 1–6.
6. Catalina-Rodríguez M V., Pérez-Valderas D, Ibáñez-Samaniego L, Bañares R. Hipertensión portal. Med [Internet]. Elsevier España, S.L.U.; 2016;12(11):606–16. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.med.2016.05.011>
7. Villanueva C, Albillos A, Genescà J, Abraldes JG, Calleja JL, Aracil C, et al. Development of hyperdynamic circulation and response to β -blockers in compensated cirrhosis with portal hypertension. Hepatology. 2016;63(1):197–206. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/hep.28264>
8. Pintos M, Perendones, M, Goñi M. Elastometría hepática de transición. Nueva técnica de diagnóstico en hepatología. Arch Med Interna. 2013;35(3): 80–4. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-423X2013000300004
9. Lemoine M, Katsahian S, Ziol M, Nahon P, Ganne-Carrie N, Kazemi F, et al. Liver stiffness measurement as a predictive tool of clinically significant portal hypertension in patients with compensated hepatitis C virus or alcohol-related cirrhosis. Aliment Pharmacol Ther. 2008;28(9):1102-10
10. Robic MA, Procopet B, Métivier S, Péron JM, Selves J, Vinel JP, et al. Liver stiffness accurately predicts portal hypertension related complications in patients with chronic liver disease: a prospective study. J Hepatol. 2011;55(5):1017-24.
11. Shi KQ, Fan YC, Pan ZZ, Lin XF, Liu WY, Chen YP, et al. Transient elastography: a meta-analysis of diagnostic accuracy in evaluation of portal hypertension in chronic liver disease. Liver Int. 2013;33(1):62-71.

12. Roccarina D, Rosselli M, Genesca J, Tsochatzis EA. Elastography methods for the non-invasive assessment of portal hypertension. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2018;12(2):155–64.
13. Reiberger T, Ferlitsch A, Payer BA, Pinter M, Homoncik M, Peck-Radosavljevic M. Non-selective β -blockers improve the correlation of liver stiffness and portal pressure in advanced cirrhosis. *J Gastroenterol.* 2012; 47(5):561–8.
14. De Franchis R, Abraldes JG, Bajaj J, Berzigotti A, Bosch J, Burroughs AK, et al. Expanding consensus in portal hypertension Report of the Baveno VI Consensus Workshop: Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension. *J Hepatol.* 2015;743–52.
15. Augustin S, Pons M, Maurice JB, Bureau C, Stefanescu H, Ney M, et al. Expanding the Baveno VI criteria for the screening of varices in patients with compensated advanced chronic liver disease. *Hepatology.* 2017;66(6):1980–8.
16. Luis Colombato, Juan Carlos Bandi NF, Manuel Mendizabal, Silvina Paz GR, Alejandro Suárez, Augusto Villaverde JV. Guías de manejo de las varices esófago-gástricas. *AAEEH.* 2015;(1004):1–8.
17. Guillén Isern D, Subirat Esquivel L. Consideraciones actuales de la gastropatía hipertensiva portal. *Rev Arch Médico Camagüey.* 2011;15(3):626–37.
18. Dean AG, Sullivan KM, Soe MM. OpenEpi: Open Source Epidemiologic Statistics for Public Health, Versión. www.OpenEpi.com, actualizado 2013/04/06.
19. Junta Nacional de Drogas. Drogas: más información, menos riesgos 6° ed. IMPO. 2007.
20. MSP. Objetivos Sanitarios Nacionales 2020. MSP. 2016. Disponible en: <http://siteanii.anii.org.uy/upcms/files/objetivos-sanitarios-nacionales-2020.pdf>
21. Hernández, N. Situación del VHC en Uruguay. 2014. Disponible en: http://server241.dinamichosting.com/gastro/wp-content/uploads/2015/12/3_ppt_ProfNHernandez.pdf
22. Qamar AA, Grace ND, Groszmann RJ, Garcia-tSao G, Bosch J, Burroughs AK, et al. Platelet Count Is Not a Predictor of the Presence or Development of Gastroesophageal Varices in Cirrhosis. [Internet]. *AASLD.* 2008;47(1):153–9. Disponible en: <https://aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/hep.21941>.

10. AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, queremos agradecer a nuestra tutora Prof. Agregada Dra. Mercedes Perendones Paseyro por el apoyo que nos brindó, ya que desde un comienzo nos orientó con un constante interés y disposición. Agradecemos también al Asistente Dr. Gastón Nieto, quien al igual que nuestra tutora y a pesar de sus compromisos, supo mantenerse presente y guiarnos en la realización del presente trabajo.

Agradecemos a la Dirección del Hospital Pasteur, tanto como al personal de la Policlínica de Hepatología por brindarnos el espacio para desarrollar nuestro estudio.

Queremos dar las gracias en la presente investigación a las cátedras de Bioética y Metodología Científica por la orientación brindada en la elaboración y confección de esta investigación.

Destacamos especialmente a Guadalupe Herrera (perteneciente a la cátedra de Metodología Científica) y a Adriana Lazo (secretaria del Departamento de Medicina del Hospital Pasteur) por su buena disposición y apoyo brindado.

II. ANEXO

1. Tabla de recolección de datos.

#	SEXO	EDAD (años)	ETIOLOGÍA DE LA CIRROSIS					PRESENCIA DE HTP				RECuento PLAQUETARIO	RIGIDEZ HEPÁTICA (kPa)	
			VHB	VHC	HGNA	OH	AI	OTRAS	VEG	GP	ESPLENOMEGALIA			ASCITIS
1	M	55				1			1				77.000	28,8
2	M	85			1								107.000	10,1
3	F	74					1						218.000	13,5
4	M	52				1							51.000	13,3
5	M	63						1	1		1		741.000	14,5
6	F	46		1									124.000	9,2
7	M	46				1			1			1	119.000	44,3
8	M	55	1							1			432.000	34,8
9	M	48				1							170.000	10,4
10	M	43				1					1		219.000	27
11	M	58				1						1	90.000	47
12	M	32		1							1		97.000	20,4
13	F	45				1				1			116.000	66,5
14	F	78					1				1		112.000	43,5
15	F	58					1		1		1		170.000	12
16	M	49		1									115.000	19
17	M	51				1			1	1	1		41.000	70
18	F	67			1				1				112.000	13,7
19	M	49				1			1	1			159.000	48
20	M	53		1					1	1		1	84.000	34,8
21	M	59				1					1	1	99.000	43
22	M	57				1					1		141.000	22
23	F	58			1					1	1		163.000	11,4
24	F	50			1				1				240.000	22,8
25	M	51		1		1				1			162.000	23,5
26	M	66		1									104.000	72
27	F	50		1									194.000	11
28	M	64		1					1		1	1	120.000	42,2
29	M	40		1							1	1	150.000	27
30	F	63			1				1				197.000	11
31	M	66				1					1		55.000	48,8
32	M	48		1		1			1	1		1	169.000	48,8
33	F	81		1								1	110.000	26
34	F	44						1	1	1	1	1	64.000	8,1
35	M	38				1						1	136.000	14,5
36	F	82			1				1		1		122.000	20,9
37	M	54		1									391.000	12,4
38	F	62		1					1		1		58.000	26
39	F	47					1		1				129.000	26
40	M	66				1			1				160.000	43,1
41	F	49		1									177.000	8,1
42	M	47		1									125.000	12,8
43	M	53			1	1							95.000	16,5
44	M	73			1								223.000	9,9
45	F	62						1					152.000	47,2
46	F	68			1								242.000	16,6
47	M	46		1		1			1	1			84.000	48
48	M	74				1		1			1		70.000	55,5
49	M	48				1					1	1	89000	57

2. Asociaciones buscadas entre variables.

		ET con kPa \geq 15		
		SI	NO	
HTP	SI	27	7	34
	NO	5	10	15
		32	17	49

		Plaquetas \leq 150.000		
		SI	NO	
HTP	SI	22	12	34
	NO	7	8	15
		29	20	49

		ET con kPa \geq 15 y Plaquetas \leq 150.000		
		SI	NO	
HTP	SI	20	14	34
	NO	3	12	15
		23	26	49

Tablas de doble entrada buscando asociación entre el valor de la ET y el recuento plaquetario con la presencia de HTP.

		ET con kPa \geq 15		
		SI	NO	
VEG	SI	14	4	18
	NO	18	13	31
		32	17	49

		ET con kPa \geq 15 y Plaquetas \leq 150.000		
		SI	NO	
VEG	SI	10	8	18
	NO	13	18	31
		23	26	49

Tablas de doble entrada buscando asociación entre el valor de la ET y el recuento plaquetario con la presencia de VEG.

		ET con kPa \geq 15		
		SI	NO	
VEG y/o GP	SI	16	6	22
	NO	16	11	27
		32	17	49

		ET con kPa \geq 15 y Plaquetas \leq 150.000		
		SI	NO	
VEG y/o GP	SI	10	12	22
	NO	13	14	27
		23	26	49

Tablas de doble entrada buscando asociación entre el valor de la ET y el recuento plaquetario con la presencia de VEG y/o GP.

		ET con kPa \geq 15 para etiología OH		
		SI	NO	
HTP	SI	12	1	13
	NO	0	2	2
		12	3	15

		ET con kPa \geq 15 y Plaquetas \leq 150.000 para etiología OH		
		SI	NO	
HTP	SI	9	4	13
	NO	0	2	2
		9	6	15

Tablas de doble entrada buscando asociación entre el valor de la ET y el recuento plaquetario con la presencia de HTP en los pacientes con cirrosis de etiología OH.

		ET con kPa \geq 15 para etiología VHC		
		SI	NO	
HTP	SI	6	0	6
	NO	2	5	7
		8	5	13

		ET con kPa \geq 15 y Plaquetas \leq 150.000 para etiología VHC		
		SI	NO	
HTP	SI	6	0	6
	NO	2	5	7
		8	5	13

Tablas de doble entrada buscando asociación entre el valor de la ET y el recuento plaquetario con la presencia de HTP en los pacientes con cirrosis de etiología VHC.