



**UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
CARRERA DE MEDICINA**

**TEMA:**

**HIPOALBUMINEMIA COMO FACTOR PREDICTOR DE LA  
PRESENCIA DE VARICES ESOFÁGICAS EN PACIENTES CON  
CIRROSIS HEPÁTICA POR HEPATITIS B O C HOSPITALIZADOS  
EN EL SERVICIO DE GASTROENTEROLOGÍA DEL HOSPITAL  
TEODORO MALDONADO CARBO DURANTE EL PERIODO DE  
ENERO DE 2010 A ENERO 2012**

**AUTORA:**

**Padovani Velásquez Andrea Lorella**

**Trabajo de Titulación previo a la Obtención del Título de:  
MEDICO**

**TUTOR:**

**Vásquez Cedeño Diego Antonio**

**Guayaquil, Ecuador  
2015**



**UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
CARRERA DE MEDICINA**

**CERTIFICACIÓN**

Certificamos que el presente trabajo fue realizado en su totalidad por **Andrea Lorella Padovani Velásquez**, como requerimiento parcial para la obtención del Título de **Médico**.

**TUTOR**

**OPONENTE**

---

**Dr. Diego Vásquez Cedeño**

---

**Dr. Roberto Briones Jiménez**

**DECANO DE FACULTAD**

**COORDINADOR DE ÁREA**

---

**Dr. Gustavo Ramírez Amat**

---

**Dr. Diego Vásquez Cedeño**

**Guayaquil, a los 7 días del mes de mayo del año 2015**



**UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
CARRERA DE MEDICINA**

**DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD**

Yo, **Andrea Lorella Padovani Velasquez**

**DECLARO QUE:**

El Trabajo de Titulación “**Hipoalbuminemia como factor predictor de la presencia de varices esofágicas en pacientes con cirrosis hepática por Hepatitis B o C hospitalizados en el servicio de gastroenterología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo durante el periodo de Enero de 2010 a Enero 2012**” previo a la obtención del Título de **Médico**, ha sido desarrollado en base a una investigación exhaustiva, respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan al pie de las páginas correspondientes, cuyas fuentes se incorporan en la bibliografía. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance científico del Trabajo de Titulación referido.

**Guayaquil, a los 7 días del mes de mayo del año 2015**

**LA AUTORA**

---

**Andrea Lorella Padovani Velásquez**



**UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL  
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS  
CARRERA DE MEDICINA**

## **AUTORIZACIÓN**

**Yo, Andrea Lorella Padovani Velásquez**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación: **“Hipoalbuminemia como factor predictor de la presencia de varices esofágicas en pacientes con cirrosis hepática por Hepatitis B o C hospitalizados en el servicio de gastroenterología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo durante el periodo de Enero de 2010 a Enero 2012”**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

**Guayaquil, a los 7 días del mes de mayo del año 2015**

**LA AUTORA:**

---

**Andrea Lorella Padovani Velásquez**

## DEDICATORIA

A mi motor, la luz de mi vida, Lucas.

# TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN

---

DR. DIEGO ANTONIO VASQUEZ CEDENO  
PROFESOR GUÍA Ó TUTOR

---

DR. GUSTAVO RAMIREZ AMAT  
DECANO FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

---

Dr. DIEGO VASQUEZ CEDENO  
COORDINADOR DEL ÁREA

---

Dr. ROBERTO BRIONES JIMENEZ  
OPONENTE



**UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
CARRERA DE MEDICINA**

**CALIFICACIÓN**

---

DR. DIEGO VASQUEZ CEDENO  
PROFESOR GUÍA Ó TUTOR

---

DR GUSTAVO RAMIREZ AMAT  
DECANO DE FACULTAD

---

DR. DIEGO VASQUEZ CEDENO  
COORDINADOR DEL ÁREA

---

DR. ROBERTO BRIONES JIMENEZ  
OPONENTE

## ÍNDICE GENERAL

Introducción .....	1
Capítulo I. Marco Teórico .....	3
1.1. Cirrosis, Hepatitis B y Hepatitis C .....	3
1.1.1. Hepatitis B .....	3
1.1.2. Hepatitis C .....	4
1.2. Hipertensión Portal y Varices .....	5
1.3. Hipoalbuminemia y Varices .....	7
Capítulo II – Materiales y Métodos .....	9
Capítulo III. Resultados .....	11
Capítulo IV. Discusión.....	14
Capítulo V. Conclusiones .....	16
Bibliografía .....	17



## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1. Características basales de los grupos según los niveles de albumina .....</b>	<b>12</b>
<b>Tabla 2. Análisis del valor diagnóstico de la albumina para la presencia de varices esofágicas .....</b>	<b>13</b>
<b>Tabla 3. Análisis del valor diagnóstico de la albumina para la presencia de varices esofágicas en los grupos según la escala de Child Pugh .....</b>	<b>13</b>

# **Hipoalbuminemia como factor predictor de la presencia de varices esofágicas en pacientes con cirrosis hepática por Hepatitis B o C hospitalizados en el servicio de gastroenterología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo durante el periodo de Enero de 2010 a Enero 2012**

## **RESUMEN**

**Introducción:** La cirrosis es el estadio final de toda enfermedad hepática crónica, tal como la causada por los virus de la Hepatitis B o C, y tiene entre sus principales y más letales complicaciones a la hemorragia por varices esofágicas, por lo que es necesario determinar marcadores no invasivos, rápidos y eficaces para la detección oportuna de la presencia de las mismas.

**Materiales y métodos:** Este es un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo en el que se revisó 40 historias clínicas de pacientes con cirrosis hepática por Hepatitis B o C hospitalizados en el servicio de gastroenterología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo durante el periodo de Enero del 2010 a Enero 2012. Tiene como objetivo primario describir la relación, si acaso existiera, entre los niveles de albumina y la presencia/ausencia de varices esofágicas, valorar la precisión diagnóstica de esta relación y evaluar su utilidad en nuestro medio.

**Resultados:** La precisión diagnóstica de los valores de albumina con un punto de corte de 3.5 gr/dL, obtuvo una sensibilidad de 68%, especificidad 83.3%, VPP 73.3% y VPN 80%. Por último, y como objetivo principal de este estudio se observa una diferencia clara y significativa en la frecuencia de la presencia de varices esofágicas en pacientes con niveles de albumina <3.5 gr/dL (11 vs 5) (p 0.0008).

**Discusión:** Según los resultados de este estudio, la medición de la albumina sérica en paciente cirróticos no es un marcador confiable ni significativo para determinar la presencia de varices esofágicas.

**Palabras clave:** Hipoalbuminemia, cirrosis, varices esofágicas, hepatitis B, hepatitis C

**Hypoalbuminemia as a predictor of the presence of esophageal varices in patients with liver cirrhosis caused by Hepatitis B or C hospitalized in the gastroenterology service of Teodoro Maldonado Carbo Hospital during the period of January 2010 to January 2012**

**ABSTRACT**

**Introduction:** Cirrhosis is the final stage of every chronic liver disease, such as that caused by the Hepatitis B or C, among its main and most lethal complications is esophageal varices bleeding, which is why it is necessary to determine non invasive, rapid and effective markers for the early detection of their presence.

**Methods:** This is an observational, descriptive and retrospective study in which 40 cases of patients with liver cirrhosis due to hepatitis B or C hospitalized in the gastroenterology service of Teodoro Maldonado Carbo Hospital during the period from January 2010 to January 2012 were reviewed. The primary objective of this study it to describe the relationship, if any exist, between albumin levels and the presence / absence of esophageal varices, assess the diagnostic accuracy of this relationship and evaluate its utility in our setting.

**Results:** The diagnostic accuracy of the values of albumin with a cutoff of 3.5 g / dL, obtained a sensitivity of 68%, specificity 83.3%, PPV 73.3% and NPV 80%. Finally, the main objective of this study showed a clear and significant difference in the frequency of the presence of esophageal varices enpacientes levels of albumin <3.5 g / dL (11 vs 5) (p 0.0008).

**Discussion:** According to the results of this study, the measurement of serum albumin in cirrhotic patient is not a reliable or meaningful marker to determine the presence of esophageal varices.

**Key words:** Hypoalbuminemia, cirrhosis, esophageal varices, hepatitis B, hepatitis C

# **Hipoalbuminemia como factor predictor de la presencia de varices esofágicas en pacientes con cirrosis hepática por Hepatitis B o C hospitalizados en el servicio de gastroenterología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo durante el periodo de Enero de 2010 a Enero 2012**

## **Introduccion**

Los virus de Hepatitis B y C son causas conocidas de enfermedad hepática crónica, que puede llevar a cirrosis e incluso al carcinoma hepatocelular<sup>1,2</sup>. Datos epidemiológicos revelan que los países latinoamericanos están lejos de estar libres de esta enfermedad, la prevalencia puede llegar hasta el 8% en algunos sectores<sup>3,4</sup>.

Cirrosis es la etapa terminal de toda enfermedad hepática crónica, resultando en la formación de tejido fibroso, desorganización de la arquitectura hepática y formación de nódulos, todo lo que interviene con la función hepática y causa hipertensión portal<sup>5</sup>. La hipertensión portal es una de las más significativas complicaciones de las cirrosis, que a su vez es responsable del desarrollo de varices gastroesofágicas, colaterales portosistémicas resultado de la descompresión de la circulación portal, son las manifestaciones clínicas más importantes de este síndrome y están asociadas a un alto riesgo de sangrado gastrointestinal alto y sus respectivas altas tasas de mortalidad<sup>6</sup>.

Actualmente, la Asociación Americana para el Estudio del Hígado recomienda que todos los pacientes deben someterse a endoscopia para evaluar la presencia, tamaño y aspecto de las varices al momento del diagnóstico de cirrosis<sup>7</sup>.

El método endoscópico tiene sus limitaciones por ser un método invasivo y requerir material y personal especializado. A partir de esto surge la necesidad del descubrimiento, investigación y validación de nuevos marcadores no invasivos para la detección de varices. Se han propuesto una serie de marcadores, aunque prometedores, sin resultados conclusivos. La medición de albumina, es un nuevo método no invasivo, costo-efectivo, fácil y accesible para mucho centros hospitalarios incluso los de primer nivel. Existen muy pocos estudios sobre el tema y los que existen han mostrado resultados no conclusivos.

Desde la publicación de la Asociación Americana del Estudio del Hígado, las unidades de endoscopia alrededor del mundo han aumentado su producción de manera súbita. Nuestro país no es la excepción. Los pacientes superan ampliamente la capacidad de atención de las unidades endoscópicas en los hospitales y con ellos los costos para la salud pública. Efectivamente se intenta brindar atención y en el caso de los pacientes cirróticos, proveer la profilaxis primaria mediante la esófagogastroduodenoscopia, pero también es cierto que hasta el 50% de ellos se someterán a un procedimiento invasivo y no desarrollarán varices en un período de 10 años después del diagnóstico inicial<sup>8</sup>.

Si la utilización de la medición de albumina como un marcador de la presencia/ausencia de varices esofágicas es válido, entonces proveemos a los hospitales de especialidad y básicos, inclusive, de una herramienta costo-efectiva, sencilla de interpretar y accesible para priorizar a los pacientes con alto sospecha de varices para ser atendidos de manera preferencial en las unidades endoscópicas.

## **Capítulo I. Marco Teórico**

### **1.1. Cirrosis, Hepatitis B y Hepatitis C**

#### **1.1.1. Hepatitis B**

Hepatitis B, un virus DNA con reservorio humano único, es una causa sustancial de cirrosis y carcinoma hepatocelular en el mundo. Este virus es transmitido a través de la exposición parenteral o mucosa a sangre o fluidos corporales infectados. El modo de transmisión es usualmente vertical u horizontal en tempranas etapas de la vida en aéreas endémicas, lo que resulta en una alta tasa de cronicidad<sup>9</sup>.

Un estimado de 400 millones de personas alrededor del mundo están viviendo con la infección crónica por el virus de hepatitis B (HBV). Cada año, un estimado de 600 000 personas mueren de cirrosis y cáncer hepatocelular causados por esta infección crónica de HBV y otras 40 000 personas mueren por la infección aguda de HBV <sup>1,9,10</sup>. La infección por HBV se estima que causa el 30% de los casos de cirrosis y el 53% del cáncer de hígado en el mundo<sup>11</sup>. Aproximadamente, 15-40% de los pacientes con infección crónica desarrollaran cirrosis, falla hepática terminal o carcinoma hepatocelular<sup>12</sup>.

La prevalencia de la infección del HBV es desigual alrededor del mundo, con distribuciones densas en Asia y las Islas del Pacífico, África sub-Sahariana, la Cuenca Amazónica y el este de Europa. En Sudamérica, la prevalencia estimada varía entre 0.5-8.0%<sup>3,4</sup>, la tasa de portadores del antígeno de superficie de hepatitis B (HBsAg) es de hasta 8% en las poblaciones nativas de la Cuenca del Amazonas. A mayor distancia de este punto, las tasas de prevalencia van disminuyendo en Chile, Uruguay, Paraguay y Argentina con tasas de prevalencia de 0.5-1.0%<sup>13</sup>.

Los costos en la salud pública son elevados debido principalmente a los efectos a largo plazo sobre la función hepática. Solo en los Estados Unidos, se gasta más de un billón de dólares por hospitalizaciones causadas por hepatitis B, los costos indirectos son mayores e incalculables debido a la reducción de la calidad de vida física y emocional, productividad económica disminuida, discapacidad a largo plazo y muerte prematura<sup>1</sup>.

### **1.1.2. Hepatitis C**

Hasta el 3% de la población – aproximadamente 170 millones de individuos – se estima está infectada con el virus de hepatitis C (HCV) de manera crónica y es la causa de 475,000 muertes anuales alrededor del mundo. Se ha proyectado la prevalencia de HCV crónica en Latinoamérica en 6.6 millones de individuos<sup>14</sup>.

Datos recientes indican que solo la mitad de los pacientes tratados con tratamientos antivirales responden al tratamiento<sup>15-17</sup>. Por lo tanto, una proporción significativa de pacientes con HCV permanecen en riesgo de progresión a enfermedad hepática avanzada y cirrosis<sup>2</sup>.

La cirrosis se desarrolla después de la infección prolongada de HCV. Debido a la infección prolongada y el envejecimiento de los pacientes con HCV, la prevalencia de cirrosis y sus complicaciones se esperan aumenten<sup>18</sup>. Un estudio cohorte reciente encontró que la mortalidad relacionada a HCV ha aumentado sustancialmente desde 1995 a 2004, y que este aumento en la carga de mortalidad es debido a las complicaciones de la enfermedad hepática avanzada<sup>19</sup>.

## 1.2. Hipertensión Portal y Varices

Cirrosis es la etapa terminal de toda enfermedad hepática crónica, resultando en la formación de tejido fibroso, desorganización de la arquitectura hepática y formación de nódulos, todo lo que interviene con la función hepática y causa hipertensión portal<sup>5</sup>. La falla hepática puede ser condicionada por ingesta de alcohol en forma excesiva, hepatitis B o C, enfermedades autoinmunitarias, obesidad, diabetes e hipertrigliceridemia, entre otras causas. Cuando el parénquima hepático está afectado entre 80 y 90% se inician las manifestaciones clínicas de la falla funcional<sup>20</sup>.

La hipertensión portal es una de las más significativas complicaciones tanto de las enfermedades hepáticas crónicas como de las agudas, sin importar su etiología. Generalmente se desarrolla como resultado de un aumento de la resistencia vascular a nivel prehepático, intrahepático o posthepático<sup>21</sup>. Su fisiopatología es compleja pero involucra vasodilatación en el tono vascular intrahepático por el óxido nítrico, aumento del flujo sanguíneo esplácnico, formación de vasos colaterales (apertura, dilatación e hipertrofia de canales vasculares pre-existentes), presencia de vasoconstrictores en el lecho vascular hepático (endotelina, angiotensina II, norepinefrina y vasopresina) y disfunción endotelial<sup>22-24</sup>. La causa dominante de hipertensión portal está relacionada a la cirrosis hepática, en la que la resistencia a través de los sinusoides hepáticos se ve aumentada<sup>21</sup>.

Las varices gastroesofágicas, colaterales portosistémicas resultado de la descompresión de la circulación portal<sup>6</sup>, son las manifestaciones clínicas más importantes de este síndrome y están asociadas a un alto riesgo de sangrado gastrointestinal alto y sus respectivas altas tasas de mortalidad<sup>21</sup>. Varices de novo se desarrollan en 5% a 15% de los pacientes que tienen cirrosis cada año y crecen entre 4% a 10% anualmente<sup>6</sup>.



Las varices están presentes en más del 50% de los pacientes con hipertensión portal y son más frecuentes a medida que la enfermedad progresa<sup>25,26</sup>. El sangrado de las varices gastroesofágicas ocurre del 5- 15% por año en pacientes sin tratamiento. La tasa de mortalidad en seis semanas posterior a un episodio de sangrado de varices es del 15% al 20%<sup>27</sup>. Los factores de riesgo para sangrado son el tamaño de las varices, cirrosis descompensada, y la presencia de estigmas en la endoscopia<sup>25</sup>.

El sangrado agudo en los pacientes con cirrosis indica descompensación y un alto riesgo de muerte. El tratamiento inicial para estos pacientes incluye resucitación por volumen y administración de drogas vasoactivas y antibióticos. La ligadura endoscópica de emergencia, uno de los pilares del tratamiento, debe ser realizada dentro de las primeras 12 horas de admisión hospitalaria<sup>21</sup>.

El diagnóstico temprano de las varices esofágicas previo al primer episodio de sangrado es esencial. Los estudio de profilaxis primaria demuestran que el riesgo una primera hemorragia por varices puede ser reducido significativamente<sup>21</sup>. En pacientes con cirrosis compensada (sin ascitis, hemorragia, encefalopatía o ictericia), la estratificación de riesgo empieza con una evaluación para la presencia/ausencia de varices gastroesofágicas<sup>7</sup>.

Actualmente, la Asociación Americana para el Estudio del Hígado recomienda que todos los pacientes deben someterse a endoscopia para evaluar la presencia, tamaño y aspecto de las varices al momento del diagnóstico de cirrosis. Si no hay varices presentes en la endoscopia inicial, este procedimiento debe repetirse en 2 – 3 años en cirrosis compensada y anualmente en cirrosis descompensada<sup>7</sup>. La endoscopia gastrointestinal alta se mantiene como el “gold standard” para el tamizaje de varices, pero este examen no se encuentra tampoco sin sus propias limitaciones<sup>21</sup>. La endoscopia es invasiva, requiere sedación, preparación y recuperación del paciente previo y posterior al

procedimiento respectivamente. Además, se requiere equipo y personal capacitado para realizar dicho procedimiento que muchas veces es ampliamente superado por el número de pacientes.

La cápsula esofágica endoscópica es una modalidad prometedora para evaluar las varices. Podría proveer de una alternativa precisa y menos invasiva que la endoscopia para detección de varices gastroesofágicas o gastropatía hipertensiva<sup>28,29</sup>. Sin embargo, la cápsula endoscópica es una alternativa aun en desarrollo, apenas en estudio.

En la actualidad, la búsqueda de nuevos marcadores no invasivos para la detección de varices esofágicas es intensa. Varios estudios han abarcado la evaluación de puntuación de Child-Pugh, puntuación de MELD, elastografía de transición, rigidez hepática, rigidez esplénica, tomografía, ultrasonografía, parámetros bioquímicos como las plaquetas, las aminotransferasas, albumina, creatinina, y asociaciones entre ellos. Algunos de ellos más alentadores que otros como en el caso del ratio plaquetas/diámetro esplénico en un punto de corte por encima de 909 ha mostrado altos valores predictivos negativos, y sensibilidad y especificidad considerable<sup>30,31</sup>. La elastografía combinada con el conteo plaquetario y tamaño esplénico mostro sensibilidad y especificidad por encima del 80%<sup>32</sup>.

### **1.3. Hipoalbuminemia y Varices**

La albúmina es el principal determinante de la presión oncótica en personas sin patología; sin embargo, en pacientes críticos la correlación entre la concentración de la albúmina sérica y la presión oncótica es baja. Estudios clínicos han encontrado que la hipoalbuminemia está asociada con incremento en la morbilidad y mortalidad general<sup>20</sup>.

Dentro de la progresión de la insuficiencia hepática encontramos que los pacientes finalmente presentarán hipertensión portal; paralelamente, también encontramos disminución de la albúmina sérica. La hipoalbuminemia puede estar presente independientemente del grado de insuficiencia hepática<sup>8</sup>.

La albúmina (50 – 60% de las proteínas totales del plasma), la globulina y el fibrinógeno componen la mayor parte de las proteínas plasmáticas con un 24-56% de riesgo aumentado de muerte por cada 2.5gr de caída en la albúmina plasmática<sup>33</sup>. La puntuación de Child-Pugh (albumina sérica parte integral de esta puntuación) predice la enfermedad hepática avanzada<sup>34</sup>.

La hipoalbuminemia en la cirrosis es multifactorial y puede ser debida a la producción reducida (parénquima hepático reemplazado por tejido fibroso), aumento de la remoción por el sistema reticulo-endotelial o el aumento de su pérdida por el intestino (gastropatía/enteropatía portal)<sup>35</sup>; todas consecuencia de la hipertensión portal. La hipoalbuminemia está asociada a ciertas características ultrasonográficas: grosor parietal de la vesícula<sup>34</sup> y el diámetro del lóbulo hepático derecho<sup>36</sup>. Así mismo, el gradiente de albumina sero-ascítica >1.1g/dL (diferencia entre concentración de albúmina en líquido ascítico y suero), se cree es también un marcador indirecto de hipertensión portal y presencia de varices esofágicas<sup>37</sup>.

La albúmina sérica aumenta en un 20% cuando la presión portal se reduce después del procedimiento de derivación porto sistémica intrahepática transyugular, lo que sugiere una conexión entre la hipertensión portal y la hipoalbuminemia<sup>20</sup>.

Recientemente se ha propuesto también el uso de los niveles de albúmina para la predicción de ausencia o presencia de varices gastroesofágicas. Existen pocos estudios sobre este tema en distintas poblaciones.

## Capítulo II – Materiales y Métodos

Este es un estudio observacional descriptivo retrospectivo en el que se revisaron 40 historias clínicas de pacientes con diagnóstico de enfermedad hepática crónica causado por el virus de Hepatitis B o C que hayan sido hospitalizados en el Servicio de Gastroenterología o Áreas de Observación del Hospital Teodoro Maldonado Carbo, en el periodo Enero 2010 a Enero 2012.

Los criterios de inclusión fueron pacientes con diagnóstico de enfermedad hepática crónica causado por el virus de Hepatitis B o C, edad mayor de 18 años y que cuenten con exámenes de laboratorio completos (bilirrubina total, plaquetas, INR, albumina, enzimas hepáticas), y valoración endoscópica correspondientes a su estadía hospitalaria. Se excluyeron del estudio mujeres embarazadas, pacientes con comorbilidades (enfermedades hematológicas, cáncer, leucemia, enfermedades infecciosas, insuficiencia renal crónica, etc.), antecedentes de alcoholismo, sangrado variceal activo o antecedente del mismo, ligadura o esclerosis de varices previas, cirugía para hipertensión portal o TIPS (transjugular intrahepatic portosystemic shunt), tratamiento profiláctico para varices esofágicas (beta-bloqueantes), tratamiento con diuréticos, terapia con interferon en los últimos seis meses.

De cada paciente se obtuvieron los siguientes datos: edad, sexo, bilirrubina total, INR, número de plaquetas, clase Child-Pugh, presencia/ausencia de varices esofágicas según reporte endoscópico y valores de albumina.

El objetivo primario de este estudio es describir la relación entre los niveles de albúmina y la presencia de varices esofágicas en pacientes con enfermedad hepática crónica por el virus de Hepatitis B o C, obtener la sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivos y negativos de los niveles de albumina como prueba diagnóstica para la presencia de varices esofágicas.

Para obtener el valor p de las variables cualitativas dicótomas se utilizó la prueba de chi cuadrado, y la prueba de T student para las variables cuantitativas continuas; los análisis se realizaron con el uso de Microsoft Excel 7.0 y MedCalc v.12.7.5.

### Capítulo III. Resultados

Se analizaron 40 historias clínicas que cumplieron con todos los criterios de inclusión y exclusión. De ellos 26 (65%) pacientes fueron de sexo masculino, la edad promedio fue de  $56.8 \pm 15.5$ . Según la escala de Child-Pugh, 25 pacientes (62.5%) clase A, 12 (30%) clase B y 3 (7.5%) clase C. De acuerdo a los niveles de albumina se dividió a la población en estudio en dos grupos: Grupo A  $<3.5$  gr/dL en el que se encontraron 15 pacientes (37.5%) y Grupo B  $\geq 3.5$  gr/dL (62.5%). Las características basales de los pacientes de acuerdo a los respectivos grupos se encuentran resumidas en la Tabla 1.

Entre las variables estudiadas hallamos diferencias estadísticamente significativas de la bilirrubina ( $p < 0.05$ ), INR ( $p < 0.01$ ), y plaquetas ( $p < 0.005$ ). En el Grupo B, encontramos más pacientes de clase A según la escala de Child Pugh (21 vs. 4;  $p < 0.001$ ); mientras que, en el Grupo A predominaron los pacientes de las clases B y C (4 vs. 8,  $p < 0.012$ ; 0 vs. 3,  $p < 0.02$ ; respectivamente).

Por último, y como objetivo principal de este estudio se observa una diferencia clara y significativa en la frecuencia de varices esofágicas halladas entre ambos grupos. En el Grupo A, 11 pacientes presentaron varices esofágicas mientras que en el grupo B apenas 5 pacientes ( $p < 0.0008$ ).

**Tabla 1. Características basales de los grupos según los niveles de albumina**

	<b>&gt;3.5 gr/dL N=25</b>	<b>&lt;3.5 gr/dL N=15</b>	<b>Valor p</b>
<b>Edad</b>	55.2 ± 16.3	59.4 ± 14.2	0.40
<b>Sexo M</b>	17 (68)	9 (60)	0.60
<b>Bilirrubina</b>	2 ± 0.68	2.4 ± 0.53	0.05
<b>INR</b>	1.98 ± 0.23	2 ± 0.28	<0.01
<b>Plaquetas</b>	147004 ± 57652.3	99706.6 ± 42710.3	0.005
<b>Escala de Child Pugh</b>			
<b>A</b>	21 (84)	4 (26.7)	<0.001
<b>B</b>	4 (16)	8 (53.3)	0.012
<b>C</b>	0 (0)	3 (20)	0.02
<b>Varices Esofágicas</b>	5 (20)	11 (73.3)	0.0008

Fuente: Base de datos Hospital Teodoro Maldonado Carbo

Por último, y como objetivo principal de este estudio se observa una diferencia clara y significativa en la frecuencia de varices esofágicas halladas entre ambos grupos. En el Grupo A, 11 pacientes presentaron varices esofágicas mientras que en el grupo B apenas 5 pacientes (p 0.0008).

En el análisis de la precisión diagnóstica de los valores de albumina con un punto de corte de 3.5 gr/dL se obtuvo una sensibilidad de 68%, especificidad

83.3%, VPP 73.3% y VPN 80% (Tabla 2). Se analizó además la precisión diagnóstica en cada grupo según la escala de Child Pugh. Para los pacientes en Child Pugh A se obtuvo una sensibilidad del 50% y una especificidad del 95%; en el B 100% y 50% y en el C 50% y 0%, respectivamente. Respecto a la prevalencia de las varices en cada grupo en forma ascendente para Child-Pugh A 24%, Child Pugh B 57% y Child Pugh C 67% (Tabla 3).

**Tabla 2. Análisis del valor diagnóstico de la albumina para la presencia de varices esofágicas**

<b>Pruebas Diagnosticas</b>	<b>Resultados</b>
<b>Sensibilidad</b>	68%
<b>Especificidad</b>	83.3%
<b>Valor Predictivo Positivo</b>	73.3%
<b>Valor Predictivo Negativo</b>	80%

Fuente: Base de datos Hospital Teodoro Maldonado Carbo

**Tabla 3. Análisis del valor diagnóstico de la albumina para la presencia de varices esofágicas en los grupos según la escala de Child Pugh**

<b>Escala de Child-Pugh</b>	<b>Prevalencia de VE</b>	<b>Sensibilidad</b>	<b>Especificidad</b>	<b>VPP</b>	<b>VPN</b>
<b>A</b>	24%	50%	95%	75%	86%
<b>B</b>	57%	100%	50%	80%	100%
<b>C</b>	67%	50%	0%	50%	0%

Fuente: Base de datos Hospital Teodoro Maldonado Carbo



## Capítulo IV. Discusión

Según los resultados del presente estudio, la hipoalbuminemia  $<3.5$  gramos tuvo una sensibilidad del 68%, una especificidad 83.3% con valores predictivo del 73.3% y del 80%, positivo y negativo, respectivamente. Cuando se estudian los distintos estadios de Child-Pugh, la precisión diagnóstica mejora apenas en el Child-Pugh B. Estos resultados se traducen en un valor diagnóstico o de detección de la hipoalbuminemia como prueba, moderada apenas. Estos resultados coinciden con los presentados en otros estudios. Khan et al. encontraron que de los pacientes cirróticos el 28.9% tenían hipoalbuminemia ( $<3.5$ gm/dl). De ellos, el 61.4% presentaron varices esofágicas, mientras que de los pacientes con niveles de albúmina  $>3.5$ gm/dl solo 28 presentaron varices esofágicas (20%). Mostraron que la hipoalbuminemia  $<3.5$  mg/dl tuvo una sensibilidad de 53.2%, especificidad del 91%, valor predictivo positivo (VPP) 73.3% y valor predictivo negativo (VPN) 80.8% y un odds ratio de 11.57<sup>33</sup>. Hossain et al<sup>38</sup> en un estudio en pacientes con enfermedad hepática crónica encontró que la sensibilidad de la hipoalbuminemia como marcador de varices esofágicas fue el 56% y especificidad del 83.8%, valor predictivo positivo de 62.06%, valor predictivo negativo de 80.2% y odds ratio de 6.6 ( $p<0.001$ ). Por otro lado, Zein et al<sup>39</sup> en pacientes con colangitis primaria esclerosante encontró una sensibilidad del 66%, especificidad 80%, VPP 53.4%, y VPN 87.2% y un odds ratio de 7.8 para albuminemia  $<3.5$  mg/dl.

Otros autores han utilizado valores de albúmina distintos, como es el caso de Bressler et al<sup>40</sup> con valores  $<4$  mg/dl reportó la hipoalbuminemia como un factor de riesgo independiente para varices esofágicas; y Schepis et al<sup>41</sup> y Sarwar et al<sup>42</sup> usaron niveles de 2.95mg/dl. Sin embargo, Maldonado et. al<sup>20</sup> en un estudio en 30 pacientes con insuficiencia hepática Child B reportó que la

albúmina en el grupo de hemorragia tuvo una media  $2.6 \pm 0.68$  mg/dL, en el otro grupo fue de  $2.7 \pm 0.83$  mg/dL ( $p = 0.29$ ) y concluyó que la hipoalbuminemia no se asocia con hemorragia.

Entre las limitaciones de este estudio se encuentran su carácter retrospectivo y el método de muestreo no aleatorio. Además de esto, la muestra pequeña en estudio puede haber introducido un sesgo en los resultados.

## **Capítulo V. Conclusiones**

Con los resultados de este estudio, la hipoalbuminemia no es una buena prueba para detectar de manera simple y oportuna los pacientes que tienen varices esofágicas y por lo tanto, un riesgo importante de sangrado. Es necesario continuar investigando, pruebas de tamizaje fáciles, económicas y rápidas para dar atención prioritaria a los pacientes de alto riesgo.

## Bibliografía

1. Sorrell, M. F., Belongia, E. A., Costa, J., Gareen, I. F., Grem, J. L., Inadomi, J. M., ... & Trotter, H. T. (2009). National Institutes of Health consensus development conference statement: management of hepatitis B. *Hepatology*, 49(S5), S4-S12.
2. Kanwal, F., Hoang, T., Kramer, J. R., Asch, S. M., Goetz, M. B., Zeringue, A., ... & El-Serag, H. B. (2011). Increasing prevalence of HCC and cirrhosis in patients with chronic hepatitis C virus infection. *Gastroenterology*, 140(4), 1182-1188.
3. Tanaka, J. (2000). Hepatitis B epidemiology in Latin America. *Vaccine*, 18, S17-S19.
4. Silveira, T. R., Fonseca, J. C. D., Rivera, L., Fay, O. H., Tapia, R., Santos, J. I., ... & Clemens, S. A. C. (1999). Hepatitis B seroprevalence in Latin America. *Revista Panamericana de Salud Pública*, 6(6), 378-383.
5. Rye, K., Scott, R., Mortimore, G., Lawson, A., Austin, A., & Freeman, J. (2012). Towards noninvasive detection of oesophageal varices. *International journal of hepatology*, 2012.
6. Toubia, N., & Sanyal, A. J. (2008). Portal hypertension and variceal hemorrhage. *Medical Clinics of North America*, 92(3), 551-574.
7. Garcia-Tsao, G., Sanyal, A. J., Grace, N. D., & Carey, W. (2007). Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. *Hepatology*, 46(3), 922-938.
8. Merli, M., Nicolini, G., Angeloni, S., Rinaldi, V., De Santis, A., Merkel, C., ... & Riggio, O. (2003). Incidence and natural history of small esophageal varices in cirrhotic patients. *Journal of Hepatology*, 38(3), 266-272.
9. Hwang, E. W., & Cheung, R. (2011). Global Epidemiology of hepatitis b virus (HBV) infection. *North American J of Medicine and Science*, 4(1), 7-13.
10. Franco, E., Bagnato, B., Marino, M. G., Meleleo, C., Serino, L., & Zaratti, L. (2012). Hepatitis B: Epidemiology and prevention in developing countries. *World journal of hepatology*, 4(3), 74.
11. Perz, J. F., Armstrong, G. L., Farrington, L. A., Hutin, Y. J., & Bell, B. P. (2006). The contributions of hepatitis B virus and hepatitis C virus infections to cirrhosis and primary liver cancer worldwide. *Journal of hepatology*, 45(4), 529-538.
12. Lok, A. S., & McMahon, B. J. (2007). Chronic hepatitis B. *Hepatology*, 45(2), 507-539.
13. Fay, O. H. (1990). Hepatitis B in Latin America: epidemiological patterns and eradication surgery. *Vaccine*, 8, S100-S106.

14. Szabo, S. M., Bibby, M., Yuan, Y., Donato, B. M., Jiménez-Mendez, R., Castañeda-Hernández, G., ... & Levy, A. R. (2012). The epidemiologic burden of hepatitis C virus infection in Latin America. *Annals of hepatology*, 11(5), 623-635.
15. Kanwal, F., Hoang, T., Spiegel, B. M., Eisen, S., Dominitz, J. A., Gifford, A., ... & Asch, S. M. (2007). Predictors of treatment in patients with chronic hepatitis C infection—role of patient versus nonpatient factors. *Hepatology*, 46(6), 1741-1749.
16. Shatin, D., Schech, S. D., Patel, K., & McHutchison, J. G. (2004). Population-based hepatitis C surveillance and treatment in a national managed care organization. *Am J Manag Care*, 10(4), 250-56.
17. Falck-Ytter, Y., Kale, H., Mullen, K. D., Sarbah, S. A., Sorescu, L., & McCullough, A. J. (2002). Surprisingly small effect of antiviral treatment in patients with hepatitis C. *Annals of Internal Medicine*, 136(4), 288-292.
18. Davis, G. L., Albright, J. E., Cook, S. F., & Rosenberg, D. M. (2003). Projecting future complications of chronic hepatitis C in the United States. *Liver Transplantation*, 9(4), 331-338.
19. Wise, M., Bialek, S., Finelli, L., Bell, B. P., & Sorvillo, F. (2008). Changing trends in hepatitis C-related mortality in the United States, 1995-2004. *Hepatology*, 47(4), 1128-1135.
20. López, C. D. J. M., Saab, N. G. J., & Hernández, G. S. (2012). Hipoalbuminemia como factor de riesgo para hemorragia del tubo digestivo alto en pacientes con insuficiencia hepática Child B. *Medicina Interna de México*, 28(4), 320.
21. Hilzenrat, N., & Sherker, A. H. (2012). Esophageal Varices: Pathophysiology, Approach, and Clinical Dilemmas. *International journal of hepatology*, 2012.
22. García-Pagán, J. C., Gracia-Sancho, J., & Bosch, J. (2012). Functional aspects on the pathophysiology of portal hypertension in cirrhosis. *Journal of hepatology*, 57(2), 458-461
23. Bosch, J., Abraldes, J. G., Fernández, M., & García-Pagán, J. C. (2010). Hepatic endothelial dysfunction and abnormal angiogenesis: new targets in the treatment of portal hypertension. *Journal of hepatology*, 53(3), 558-567.
24. Maruyama, H., & Yokosuka, O. (2012). Pathophysiology of portal hypertension and esophageal varices. *International journal of hepatology*, 2012.
25. de Franchis, R. (2010). Revising consensus in portal hypertension: report of the Baveno V consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. *Journal of hepatology*, 53(4), 762-768.
26. Kovalak, M., Lake, J., Mattek, N., Eisen, G., Lieberman, D., & Zaman, A. (2007). Endoscopic screening for varices in cirrhotic patients: data from a national endoscopic database. *Gastrointestinal endoscopy*, 65(1), 82-88.

27. Chen, Y. I., & Ghali, P. (2012). Prevention and management of gastroesophageal varices in cirrhosis. *International journal of hepatology*, 2012.
28. Eisen, G. M., Eliakim, R., Zaman, A., Schwartz, J., Faigel, D., Rondonotti, E., ... & Yassin, K. (2006). The accuracy of PillCam ESO capsule endoscopy versus conventional upper endoscopy for the diagnosis of esophageal varices: a prospective three-center pilot study. *Endoscopy*, 38(01), 31-35.
29. Lapalus, M. G., Dumortier, J., Fumex, F., Roman, S., Lot, M., Prost, B., ... & Ponchon, T. (2006). Esophageal capsule endoscopy versus esophagogastroduodenoscopy for evaluating portal hypertension: a prospective comparative study of performance and tolerance. *Endoscopy*, 38(01), 36-41.
30. Giannini, E., Botta, F., Borro, P., Risso, D., Romagnoli, P., Fasoli, A., ... & Testa, R. (2003). 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*, 52(8), 1200-1205.
31. Ying, L., Lin, X., Xie, Z. L., Hu, Y. P., & Shi, K. Q. (2012). Performance of platelet count/spleen diameter ratio for diagnosis of esophageal varices in cirrhosis: a meta-analysis. *Digestive diseases and sciences*, 57(6), 1672-1681.
32. Berzigotti, A., Seijo, S., Arena, U., Abraldes, J. G., Vizzutti, F., García-Pagán, J. C., ... & Bosch, J. (2012). Elastography, spleen size, and platelet count identify portal hypertension in patients with compensated cirrhosis. *Gastroenterology*.
33. Khan, H., & Iman, N. U. (2009). Hypoalbuminemia: a marker of esophageal varices in chronic liver disease due to hepatitis B and C. *Rawal Medical Journal*, 34(1), 89-101.
34. Galip, E., Ömer, O., Salih, A. U., Mustafa, Y., Zeki, K., & Yücel, B. (1999). Gallbladder wall thickening as a sign of esophageal varices in chronic liver disease. *Turk J of Gastroenterol*, 10, 11-14.
35. Torres, E., Barros, P., & Calmet, F. (1998). Correlation between serum-ascites albumin concentration gradient and endoscopic parameters of portal hypertension. *The American journal of gastroenterology*, 93(11), 2172-2178.
36. Alempijevic, T., Bulat, V., Djuranovic, S., Kovacevic, N., Jesic, R., Tomic, D., ... & Krstic, M. (2007). Right liver lobe/albumin ratio: Contribution to non-invasive assessment of portal hypertension. *World Journal of Gastroenterology*, 13(40), 5331.
37. Das, B. B., Purohit, A., Acharya, U., & Treskova, E. (2001). Serum-ascites albumin gradient: a predictor of esophageal varices with ascites. *The Indian Journal of Pediatrics*, 68(6), 511-514.

38. Hossain, S., Islam, Q., Siddiqui, M., Hossain, A., Jahan, N., Rahman, Y., & Iqbal, M. (2013). A Study of Hypoalbuminaemia in Chronic Liver Disease and its Correlation with Development of Esophageal Varices. *Bangladesh Journal Of Medicine*, 22(1), 17-20.
39. Zein, C. O., Lindor, K. D., & Angulo, P. (2004). Prevalence and predictors of esophageal varices in patients with primary sclerosing cholangitis. *Hepatology*, 39(1), 204-210.
40. Bressler, B., Pinto, R., El-Ashry, D., & Heathcote, E. J. (2005). Which patients with primary biliary cirrhosis or primary sclerosing cholangitis should undergo endoscopic screening for oesophageal varices detection?. *Gut*, 54(3), 407-410.
41. Schepis, F., Cammà, C., Niceforo, D., Magnano, A., Pallio, S., Cinquegrani, M., ... & Raimondo, G. (2001). Which patients with cirrhosis should undergo endoscopic screening for esophageal varices detection?. *Hepatology*, 33(2), 333-338.
42. Sarwar, S., Khan, A. A., Alam, A., Butt, A. K., Shafqat, F., Malik, K., & Niazi, A. K. (2005). Non-endoscopic prediction of presence of esophageal varices in cirrhosis. *Journal of the College of Physicians and Surgeons--Pakistan: JCPSP*, 15(9), 528.