



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
DIRECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA**

**“CORRELACIÓN DEL COCIENTE PLAQUETA/ BAZO CON EL GRADO
DE VARICES ESOFÁGICAS, EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA
HEPÁTICA CRÓNICA DEL HOSPITAL CENTRAL NORTE: ENERO 2010 -
ABRIL 2016.”**

**TESIS DE POSGRADO
QUE PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA**

MODALIDAD DE TITULACION: TESIS.

**PRESENTA
MEDICO CIRUJANO: RODOLFO RAMIREZ DEL PILAR.**

**DIRECTOR DE TESIS:
DRA. MANUELA DEL CARMEN YAÑEZ MONTES.**

ASESORES:

DRA. SHEILA PATRICIA VÁZQUEZ ARTEAGA.

DR. ABRAHAM EMILIO REYES JIMENEZ.

DRA. DULCE LEONOR ALBA RANGEL.

DR. JOSE OSCAR TERAN GONZALEZ.

DR. LUIS JAVIER CASTRO D'FRANCHIS.

MÉXICO D.F. JULIO 2016.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**“CORRELACIÓN DEL INDICE PLAQUETA/ BAZO CON EL GRADO DE
VARICES ESOFÁGICAS, EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA HEPÁTICA
CRÓNICA, EN EL HOSPITAL CENTRAL NORTE: ENERO 2010 - ABRIL 2016.”**

ÍNDICE

I. INTRODUCCIÓN.....	5
II. MARCO TEÓRICO.....	5
III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	18
III.I PREGUNTA DE INVESTIGACION.....	19
IV. JUSTIFICACIONES.....	19
V. HIPOTESIS.....	20
VI. OBJETIVOS.....	20
6.1 GENERAL.....	20
6.2 ESPECIFICOS.....	20
VII. MÉTODO	
VII.I. DISEÑO DEL ESTUDIO.....	20
VII.II. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	21
VII. III. UNIVERSO DE ESTUDIO Y TAMAÑO DE LA MUESTRA.....	21
VII. IV. CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	22
VII. V. INSTRUMENTO DE INVESTIGACION.....	22
VII. VI DESARROLLO DEL PROYECTO.....	23
VII. VII LIMITE DE TIEMPO Y ESPACIO.....	23
VII. VIII CRONOGRAMA.....	23
VIII. IMPLICACIONES ÉTICAS.....	24
IX. RESULTADOS.....	25
IX. I DISCUSIÓN.....	32
X.CONCLUSIONES.....	33
XI. RECOMENDACIONES.....	34
XII. ORGANIZACION.....	35
XIII. BIBLIOGRAFIA.....	36
XIV. ANEXOS.....	39

ABREVIATURAS:

Gradiente de presión venosa hepática (GPVH).

Hipertensión Portal Clínicamente Significativa (HPCS).

Factor de Crecimiento Vascular Endotelial (VEGF).

I. INTRODUCCIÓN

De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud, la Cirrosis Hepática se define como un proceso difuso caracterizado por fibrosis y la conversión de la arquitectura normal en una estructura nodular anormal como una consecuencia de un gran número de procesos inflamatorios crónicos que afectan al hígado.^{1,2}

Los aspectos epidemiológicos de la cirrosis hepática se caracterizan por una diferencia marcada entre géneros, grupos étnicos y regiones geográficas. En países occidentales las principales causas de cirrosis hepática se relacionan al consumo excesivo de alcohol, infección por los virus C y B, hepatitis autoinmune, la cirrosis biliar primaria y hepatopatías metabólicas^{3,4}.

En gran medida afecta a la población en edad productiva, por lo que es considerado un problema de salud pública y de prioridad nacional, por la prevalencia en la morbilidad y mortalidad reportadas en México³. En México, los estados con mayor incidencia de cirrosis hepática son: Hidalgo, Estado de México, Puebla, Tlaxcala y Distrito Federal⁵. No se cuenta con suficiente información epidemiológica acerca de esta enfermedad en la población mexicana, y la que existe se encuentra habitualmente fragmentada.⁶

En México la cuarta causa de defunciones la constituye la enfermedad hepática crónica y fue motivo de 28,904 fallecimientos durante 2012⁷, siendo la hemorragia por varices esofágicas (VE) una de las principales complicaciones de dicha enfermedad; misma que se desarrolla tras la instalación de hipertensión portal; y que aparece en el 25-35% de los pacientes cirróticos, siendo la responsable del 70-90% de los episodios hemorrágicos que estos presentan. Alrededor del 15-20% de los episodios hemorrágicos iniciales pueden ser mortales, oscilando del 0% en los pacientes del grupo A de Child al 30% en los pacientes Child C.

II. MARCO TEÓRICO

ANTECEDENTES.

El hígado es el órgano sólido más grande del organismo. Recibe un doble aporte sanguíneo: 20% de sangre rica en oxígeno procedente de la arteria hepática y 80% es sangre rica en nutrientes que proviene de la vena porta.

Gran parte de las células del hígado son hepatocitos, el resto se encuentra compuesto por células de Kupffer (parte del sistema reticuloendotelial), células estrelladas (almacenadoras de grasa), células endoteliales, vasos sanguíneos, células de los conductos biliares y estructuras de soporte.

El hígado aparece bien organizado en lobulillos con áreas portales en la periferia y venas centrales en el centro de cada lobulillo.

Desde el punto de vista funcional el hígado está organizado en acinos que reciben sangre de la arteria hepática y de la vena porta procedente de las áreas portales o porta (zona 1), que luego fluye por los sinusoides hasta las venas hepáticas terminales (zona 3), los hepatocitos que están en el área intermedia constituyen la zona 2.

Las áreas portales están compuestas por pequeñas venas, arterias y conductos biliares y linfáticos, organizados en un estroma formado por una matriz de soporte y pequeñas cantidades de colágeno. La sangre que fluye por las áreas portales es distribuida a través de los sinusoides pasando de la zona 1 a la 3 de los acinos y drenando a la venas hepáticas terminales.²

La cirrosis es una entidad definida histológicamente, los datos patológicos reflejan daño crónico e irreversible del parénquima hepático y consiste en fibrosis extensa acompañada de la formación de nódulos de regeneración. Consecuencia de la necrosis de los hepatocitos, colapso de la red de soporte de reticulina con posterior depósito de tejido conjuntivo, distorsión del lecho vascular y regeneración nodular de parénquima.¹

El fenómeno central que produce la fibrosis hepática es la activación de las células estelares, cuando son activadas por factores liberados por los hepatocitos y las células de Kupffer, las células adquieren una conformación de tipo miofibroblasto y bajo la influencia de citocinas como el factor transformador de crecimiento produce colágeno de tipo I formador de fibrillas.

La clasificación de los diversos tipos de cirrosis se basa en criterios etiológicos y morfológicos combinados, teniendo como ejemplos las siguientes:

- o Alcohólica.
- o Criptogénica y posthepática.
- o Biliar.
- o Cardíaca.
- o Metabólica, hereditaria y producida por medicamentos.

Hipertensión portal y varices esofágicas.

La presión normal de la vena porta es baja (5-10mmHg) porque la resistencia vascular en los sinusoides hepáticos es mínima. Respecto de la fisiopatología de la Hipertensión portal es necesario mencionar que la presión venosa portal (P) es el producto de la resistencia vascular (R) y el flujo de sangre (Q) en el lecho portal (ley de Ohm). En la cirrosis, tanto la resistencia vascular intrahepática y flujo portal se incrementan¹⁴. La hipertensión portal en la actualidad se define como el aumento en el gradiente de presión portosistémica en cualquier segmento del sistema venoso portal. Si bien la hipertensión portal puede resultar de alteraciones prehepáticas (trombosis de la vena porta o la vena esplénica), alteraciones

posthepáticas (síndrome de Budd-Chiari) o por causas intrahepáticas no cirróticas (esquistosomiasis, síndrome de obstrucción sinusoidal), siendo la cirrosis hepática la causa más común de hipertensión portal y, por lo tanto, la más ampliamente investigada¹⁵. Por tanto la clasificación de hipertensión puede considerarse primaria, secundaria respecto a la etiología y en aguda, subaguda y crónica respecto al tiempo de evolución.

La resistencia puede aumentar a tres niveles con respecto a los sinusoides hepáticos: 1) presinusoidal, 2) sinusoidal, 3) postsinusoidal.

La obstrucción del compartimiento venoso presinusoidal puede localizarse anatómicamente fuera del hígado o dentro de él, pero a un nivel funcional proximal o los sinusoides hepáticos de modo que el parénquima hepático no se ve expuesto a la presión venosa elevada.

La obstrucción postsinusoidal puede originarse también fuera del hígado, a la altura de las venas suprahepáticas o de la vena cava inferior o con menor frecuencia fuera del hígado.⁴

Cuando la cirrosis se complica con hipertensión portal, el aumento de la resistencia suele ser sinusoidal. La hipertensión portal puede deberse también a aumento de flujo sanguíneo, pero la baja resistencia al flujo de salida del hígado normal determina que se presente en raras ocasiones.⁴

La cirrosis es la causa más frecuente de hipertensión portal, la obstrucción de la vena porta es la segunda causa por orden de frecuencia, puede ser idiopática o aparecer como consecuencia de cirrosis, infección, pancreatitis, o traumatismo abdominal. La trombosis idiopática de la vena porta puede ocurrir en diversos estados de hipercoagulabilidad como policitemia vera, trombocitemia esencial, déficit de proteína C, proteína S, antitrombina III.

La trombosis de las venas suprahepáticas y la enfermedad venooclusiva son causas relativamente raras de hipertensión portal.

La hipertensión portal se desarrolla progresivamente en el curso natural de la enfermedad hepática crónica y es el factor pronóstico principal de la misma^{11, 12}. Se define por un aumento del gradiente de presión venosa hepática (GPVH) por encima de valores normales (1-5 mm Hg) y se considera clínicamente significativa por encima de 10 mm Hg^{16, 17}, valor a partir del cual se desarrollan las complicaciones de la hipertensión portal y la aparición de varices esofagogástricas¹⁷. Dado que el sistema venoso porta carece de válvulas, la resistencia ejercida en cualquier nivel de dicho sistema, entre las cavidades cardíacas derechas y los vasos esplácnicos, induce la transmisión retrógrada de una presión elevada.

La hemorragia digestiva y ascitis ocurren cuando el GPVH está por encima de 12 mm Hg. En cirrosis descompensada, un GPVH por encima de 20 mm Hg es un importante predictor de un mal pronóstico de la hemorragia por varices y del desarrollo de ascitis refractaria, hiponatremia y síndrome hepatorenal¹⁸.

El aumento en la resistencia es tanto estructural (distorsión de la arquitectura vascular hepática por fibrosis y nódulos regenerativos) como dinámico (con contracción de miofibroblastos, activación de células estelares lo que ocasiona incremento en el tono vascular debido a disfunción endotelial y disminución de la biodisponibilidad del óxido nítrico e incremento en la actividad de vasoconstrictores endógenos como la endotelina, estímulo alfa adrenérgico, angiotensina, entre otros)^{19, 20}. Los niveles séricos de glucagon están aumentados en modelos experimentales de hipertensión portal y cirrosis hepática. El glucagon afecta la respuesta vascular sistémica a la norepinefrina y una reducción en el flujo sanguíneo esplácnico.² Este incremento de la presión es el factor inicial que conduce a la apertura de canales vasculares embrionarios preexistentes, y adicionalmente, parecería existir una expresión incrementada de factores angiogénicos en la vasculatura esplácnica, como la expresión de VEGF^{20, 21, 22, 23}.

Cuando el GPVH se incrementa de manera significativa, se desarrollan vasos colaterales en sitios de comunicación entre las circulaciones portal y sistémica²⁴. Este proceso es modulado como se mencionó por factores angiogénicos^{25, 26}. Concomitantemente, el flujo venoso portal incrementado como resultado de la vasodilatación esplácnica e incremento del gasto cardiaco mantiene e incrementa la hipertensión portal²⁷. La ausencia de válvulas en el sistema porta facilita el flujo retrógrado de la sangre desde el sistema venoso porta de presión elevada a la circulación venosa generalizada cuya presión es más baja.

Los principales lugares en que se establece el flujo colateral son en las venas situadas alrededor del recto, la unión cardioesofágica, el espacio retroperitoneal y el ligamento falciforme del hígado. Las colaterales de la pared abdominal aparecen como venas epigástricas tortuosas que emergen radialmente del ombligo y se dirigen hacia el xifoides y el reborde costal.⁷

Un indicador frecuente de la presencia de cirrosis es el progresivo descenso en el recuento plaquetario, un recuento en el límite bajo de la normalidad puede ser el primer indicio de progreso de la enfermedad.

Dentro de la circulación sistémica y esplácnica incrementa la circulación cardiaca y es hiperdinámica lo que contribuye a incrementar el flujo en la circulación portal, perpetuando la hipertensión portal.

De acuerdo como se forman los vasos colaterales se espera que se descomprima el sistema portal y disminuya su presión, la extensión de las venas colaterales se correlaciona con el grado de presión portal, lo que obedece a un aumento compensatorio en el flujo portal o en las resistencias dentro del lecho colateral. La hipertensión portal se mantiene durante la formación de vasos colaterales por un

incremento en el flujo portal y como consecuencia de la presión elevada, aunque exista fuga del flujo portal hacia estas colaterales.⁶

En hipertensión portal el flujo sanguíneo arterial esplácnico hacia el sistema venoso portal iguala el flujo portal hacia el hígado más el flujo portocolateral y en aproximadamente el 10% de los pacientes el flujo de la vena porta puede estar revertido. Esta situación se presenta debido a que el flujo sanguíneo arterial hepático encuentra una gran resistencia para seguir su curso habitual o anterógrado a través de los sinusoides, en comparación con la resistencia ofrecida por las tributarias del sistema portal. Esta pérdida del flujo sanguíneo hepático o secuestro arterial hepático hacia las colaterales se asocia con un alto riesgo de deterioro de la función hepática y desarrollo de encefalopatía hepática.¹⁷

El aumento del flujo sanguíneo esplácnico en la hipertensión portal es el resultado de alteraciones hemodinámicas (**Figura 1**). La asociación entre hipertensión portal y un estado hiperdinámico circulatorio sus características son un incremento del gasto cardiaco y una presión arterial disminuida. El gasto cardiaco elevado se debe a un aumento de la frecuencia cardiaca y del volumen circulatorio total. La disminución de la presión arterial se debe a una disminución en las resistencias vasculares secundarias a la vasodilatación arterial periférica. La gravedad de las alteraciones circulatorias que acompañan a la cirrosis se correlacionan con los índices clínicos de disfunción hepática⁵⁸.

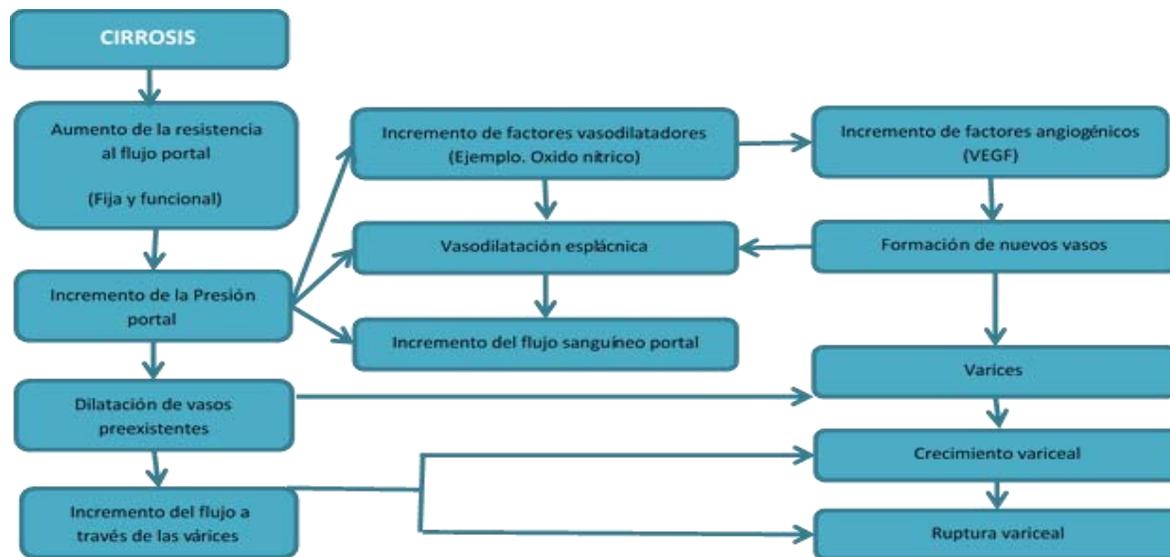


Figura 1. Fisiopatología de la Hipertensión portal, varices y ruptura variceal.

Cuadro clínico.

La cirrosis hepática es el estadio final de todas las enfermedades hepáticas crónicas progresivas. Su historia natural se caracteriza por una fase asintomática, denominada cirrosis compensada, de duración variable. En esta fase los pacientes pueden llegar a tener hipertensión portal y varices esofágicas^{8,9}. A medida que la enfermedad progresa incrementa la hipertensión portal, existe un mayor deterioro de la función hepática lo que culmina en la denominada cirrosis descompensada; caracterizada por ascitis, hemorragia variceal, encefalopatía hepática, ictericia o peritonitis bacteriana espontánea, etc., las cuales reflejan disminución de la masa hepatocelular funcionante. Estas últimas son importantes para la determinación de la sobrevida, que en pacientes compensados es de 12 años aproximadamente; mientras que para descompensados es solamente de dos años.⁹

Complicaciones de la cirrosis.

La evolución clínica de los pacientes con cirrosis avanzada a menudo induce una serie de secuelas importantes independientes de la etiología de la hepatopatía. Estas complicaciones son:

- Hipertensión portal (varices gastroesofágicas las cuales llegar a presentar hemorragia cuando el grado de hipertensión portal es mayor a 12mmhg).
- Ascitis.
- Esplenomegalia (contribuye principalmente a trombocitopenia y pancitopenia).
- Encefalopatía hepática.
- Peritonitis bacteriana espontánea.
- Síndrome hepatorenal.
- Carcinoma hepatocelular.
- Coagulopatía (La disminución de la síntesis proteica es capaz de reducir la producción de fibrinógeno (factor I), protrombina (factor II) y factores V, VII, IX y X).¹

Las manifestaciones clínicas propias de la hipertensión portal son: hemorragia de varices gastroesofágicas, esplenomegalia con hiperesplenismo, ascitis, y encefalopatía hepática. Estos trastornos guardan relación con el desarrollo de derivaciones colaterales porto sistémicas.

La prevalencia de varices en los pacientes cirróticos es muy alta y su presencia y tamaño se correlacionan con la etiología, duración y gravedad de la cirrosis²⁸. Estudios de prevalencia han estimado en un 55% (límites: 0-80%) el porcentaje de pacientes que presentan varices en el momento del diagnóstico de cirrosis; con una incidencia anual, en aquellos que no las tenían en el estudio inicial, del 5 al 9%²⁹. Tanto la prevalencia como la incidencia de varices varían considerablemente en función de la gravedad de la hepatopatía. Cuando se

efectúa el diagnóstico de cirrosis existen varices en el 40% de los pacientes con cirrosis compensada y en el 60% de los pacientes con cirrosis descompensada^{30, 31, 32}. En aquellos cirróticos sin várices en su primera endoscopia la incidencia anual de varices esofágica es del 5 al 10%³².

Diagnóstico.

Anormalidades hematológicas en cirrosis.

Las anomalías en los índices hematológicos son frecuentemente encontradas en la cirrosis. Múltiples causas contribuyen a la ocurrencia de estas anomalías. Estudios recientes sugieren que están asociadas a un mal pronóstico.

La patogénesis de las alteraciones hematológicas en la cirrosis es multifactorial, incluye el secuestro inducido por hipertensión portal, alteraciones en los factores estimulantes en la médula ósea, supresión de la médula ósea inducida por toxinas y virus.²⁰

Las anomalías hematológicas se asocian con un incremento del riesgo de complicaciones incluyendo hemorragia e infección.

El secuestro esplénico y la destrucción plaquetaria, de células blancas y células rojas inducidas por la hipertensión portal es definido como hiperesplenismo.

En los pacientes con cirrosis, hay una redistribución de plaquetas en más del 90% de las plaquetas circulantes y las localizadas en el bazo. El secuestro esplénico de las células rojas contribuye a la anemia en la enfermedad hepática. Se ha demostrado en estudios la relación entre un decremento de las células rojas y esplenomegalia relacionada con la hipertensión portal.

Factores de crecimiento celulares. La trombopoetina es producida en el hígado, riñón, músculo y médula ósea y su síntesis depende del funcionamiento hepático. La trombopoetina estimula la producción y diferenciación de megacariocitos a plaquetas maduras.¹⁰

El hígado es uno de los principales órganos que producen trombopoetina, las alteraciones en la perfusión hepática pueden alterar la síntesis de esta hormona.

Estudios sugieren que la perfusión hepática juega un rol en la regulación de los niveles de trombopoetina. Reportes concluyeron que el incremento en la degradación de la trombopoetina en la hipertensión portal y congestión esplénica pueden contribuir a la trombocitopenia en la cirrosis.

Supresión de la médula ósea. La hepatitis viral B o C, el exceso en el consumo de alcohol y medicamentos son comúnmente asociados con cirrosis y con el incremento del riesgo de pancitopenia por supresión de la médula ósea por

hipoplasia de la misma. El interferón, azatioprina, y micofenolato de mofetilo son ejemplos de medicamentos que pueden causar pancitopenia en pacientes con cirrosis⁵⁸.

Otros factores.

Otros factores que contribuyen al desarrollo de anormalidades hematológicas en la cirrosis: pacientes con hipertensión portal pueden experimentar hemorragia crónica oculta, por hipertensión portal, gastropatía y enteropatía que contribuyen a la anemia y trombocitopenia. Los pacientes con consumo de alcohol pueden presentar hemólisis, con exacerbación de la anemia., se puede presentar coagulación intravascular diseminada que contribuye a la trombocitopenia en pacientes con cirrosis descompensada.¹⁰

Prevalencia de las enfermedades hematológicas en la cirrosis

Diferentes estudios en pacientes con varios estadios de cirrosis se ha observado una prevalencia de alteraciones hematológicas del 6%, algunos de estos estudios sin embargo consisten en pacientes con diferentes grados de severidad de la cirrosis con descompensación. En un análisis reciente pacientes con insuficiencia hepática Child A/B, 84% tuvieron anomalías hematológicas, definido como conteo de plaquetas menor o igual a 150, 000 plaquetas, conteo de leucocitos menor de menor o igual a 400x10⁹, o niveles de hemoglobina menor o igual a 13. 5g/l para hombres y 11. 5g/l en mujeres. La trombocitopenia fue la anormalidad más común y la trombocitopenia y la leucopenia fue la combinación mas común.⁹

La ocurrencia de trombocitopenia, anemia y leucopenia en pacientes con cirrosis es una implicación significativa, la leucopenia incrementa el riesgo de infecciones, la anemia crónica puede contribuir a un pobre resultado después de un episodio de hemorragia. Ahora es una evidencia que el incremento de la morbilidad y mortalidad asociada con hiperesplenismo.

Se ha reportado que la presencia de hiperesplenismo severo predice el desarrollo de sangrado varicela y muerte.

La trombocitopenia ha sido bien sugerida como un marcador no invasivo de la presencia de varices esofágicas.²¹

El tratamiento de las anormalidades hematológicas es múltiple. La prevención del sangrado con profilaxis gastrointestinal, utilizando inhibidores de la bomba de protones y transfusiones de plaquetas, disminución en el consumo de alcohol. En el presente la reducción de la presión portal y el uso de factores de crecimiento hematopoyéticos son tratamientos usados.

Reducción de la hipertensión portal. Shunts portosistémicos, en algunos estudios se ha observado que la disminución de la presión portal por medios quirúrgicos como los shunts portosistémicos intrahepático transyugular mejora las alteraciones

hematológicas, los beneficios ocurren cuando la presión se reduce 10mmhg después de la cirugía.¹⁰

Nuevas técnicas no invasivas para diagnóstico de varices esofágicas.

La endoscopia digestiva alta es considerada el estándar de oro para la identificación de várices esofágicas y gástricas; y es esencial para el manejo endoscópico de la hemorragia por varices esofágicas¹⁷.

Las guías de práctica médica hasta el momento no describen métodos que sustituyan a la endoscopia para determinar la presencia de varices esofágicas, así como el tamaño de las mismas⁴¹. Sin embargo esta última es una técnica invasiva, costosa y frecuentemente percibida como no placentera por los pacientes; lo que ha llevado al interés de desarrollar métodos no invasivos para la presencia de VE⁴². Por otra parte, el acceso a la endoscopia es limitada en ciertas condiciones. En un momento una proporción variable de pacientes no tendrá varices, y la prevalencia de éstas es del 24-80%⁴³.

Puesto que existen tratamientos eficaces para prevenir el sangrado por varices, y que los médicos y los pacientes son reticentes al uso de exploraciones invasivas^{34,44}, en los últimos años se ha intensificado el esfuerzo por hallar métodos alternativos para predecir la existencia de hipertensión portal significativa y de varices esófago-gástricas.

Para ser realmente útiles, tales métodos deben tener un valor predictivo negativo muy elevado, de forma que permitan evitar endoscopias innecesarias al tiempo que no dejen sin diagnosticar un número mínimo de pacientes con varices (con riesgo de hemorragia y susceptibles de tratamiento preventivo)⁴⁵.

Los principales signos clínicos que sugieren la presencia de hipertensión portal son: esplenomegalia, circulación colateral a nivel de la pared abdominal, ascitis, edemas de extremidades inferiores, y presencia de más de 5 arañas vasculares. Pueden coexistir hipotensión y taquicardia que indican la existencia de circulación hiperdinámica. Excepto la presencia de ascitis, ninguno de estos signos es suficientemente sensible y específico para el diagnóstico no invasivo de Hipertensión Portal Clínicamente Significativa (HPCS), y ninguno lo es para la presencia de varices.

Variables ecográficas.

Un incremento en el diámetro de la vena porta >14mm, o de las venas esplénicas o mesentérica superior >10mm, tendría una especificidad de 95% y sensibilidad de 50% en el diagnóstico de hipertensión portal. Un diámetro de la vena porta 13mm, asociado a variaciones en el diámetro de vena esplénica y mesentérica superior <50% con movimientos respiratorios, tendría una sensibilidad del 50% y especificidad del 92% en detectar pacientes cirróticos con grandes varices. La

visualización de venas colaterales ectásicas en cirróticos tendrían un 80% de sensibilidad y 100% de especificidad en detectar pacientes con GPVH >10mmhg.

La inversión del flujo portal o de una de sus ramas (observada en el 80% de los casos) mediante ecografía doppler, se relacionaría a la presencia de várices esofágicas. Sin embargo no existen datos sobre la sensibilidad ni la especificidad.

Lo mismo ocurriría con las mediciones de la velocidad media del flujo portal, el índice de congestión hepática (relación entre el área de sección de la vena porta y velocidad del flujo portal) y la reducción de la hiperemia postprandial.¹⁸

Marcadores clínico/biológicos de Hipertensión Portal Clínicamente Significativa El Score Child-Pugh (ver tabla), ha demostrado correlacionar con la presión portal y con la prevalencia y grado de várices esofágicas. En pacientes con cirrosis, el conteo de plaquetas fue independientemente correlacionado con la prevalencia y grado de várices esofágicas en varios estudios, aunque el valor predictivo es aún lejos del ideal.

TABLA. CLASIFICACIÓN CHILD PUGH TURCOTTE			
CRITERIOS CLÍNICOS Y BIOQUÍMICOS	1	2	3
Encefalopatía	Ausente	Leve moderada (G1 o 2)	Severa (G3 o 4)
Ascitis	Ausente	Leve a moderada	Severa o refractaria a diuréticos
Bilirrubina (mg/dl)	<2	2-3	>3
Albúmina (g/dl)	>3.5	2.8-3.5	<2.8
Tiempo de protrombina			
• Prolongación en segundos	<4	4-6	>6
• INR	<1.7	1.7-2.3	>2.3

Tabla 1. Clasificación de Child Pugh Turcotte Clase A (5-6 puntos) indica severidad leve, Clase B (7-9 puntos) indica severidad moderada y la Clase C (10-15 puntos) indica severidad alta

Giannini et al. mostró que el índice de conteo de plaquetas / diámetro esplénico sobre 909 tiene un 100% valor predictivo negativo para la presencia de várices esofágicas. Éste índice puede ayudar en reducir el número de endoscopía para el screening de várices esofágicas.¹²

Las guías actuales para la profilaxis primaria de várices esofágicas recomiendan el screening universal endoscópico para pacientes con cirrosis hepática Child-Pugh A o B, seguido por terapia de betabloqueadores para los que se encontró tener várices medianas o grandes. Basado sobre cálculos, el uso de reglas de predicción clínica para la evaluación endoscópica directa puede aún no acertar várices en 17% de pacientes con bajo riesgo y puede encontrar várices en solo 49% de pacientes con alto riesgo. Por esto, la evaluación selectiva endoscópica es probable sea costo-efectivo cuando la proporción de pacientes de alto riesgo es minimizada y la probabilidad de várices en la proporción de alto riesgo es maximizada. La evaluación endoscópica selectiva puede probablemente ser menos costo-efectivo que la terapia empírica.⁸

En el 30-90% de los pacientes con cirrosis hepática existe esplenomegalia y es un signo de sospecha, aunque no de certeza, de hipertensión portal. La ecografía es el método diagnóstico para la valoración del tamaño esplénico. El tamaño del bazo tiene, además, valor pronóstico en la cirrosis hepática. Se ha demostrado que los pacientes con grado funcional A de Child-Pugh que presentan un diámetro bipolar mayor de 145 mm tienen una menor supervivencia. Además, los enfermos en los que el bazo aumenta su diámetro anualmente al menos 1 cm tienen un mayor riesgo de desarrollo y progresión del tamaño de las varices así como de descompensaciones debidas a la hipertensión portal⁴⁶.

Los datos de laboratorio también pueden sugerir la existencia de hipertensión portal y varices; en un estudio prospectivo recientemente publicado⁴⁴ la albúmina sérica, el INR y las ALT fueron predictores independientes de la presencia de HPCS en pacientes con cirrosis compensada. Asimismo, la albúmina y la existencia de arañas vasculares se asociaron independientemente a la presencia de varices de cualquier grado o de varices grandes.

Otro parámetro de laboratorio muy frecuentemente asociado a la presencia de varices es la plaquetopenia^{33,47,48-56}. La trombocitopenia es una alteración común en pacientes cirróticos. Se reporta con una frecuencia entre 30-64% de este grupo de pacientes⁵⁷. La cifra generalmente es mayor de 30,000 plaquetas mm³ y no se asocia de manera frecuente con sangrados espontáneos.

Se acepta que la causa de esta disminución de las cifras plaquetarias en los pacientes con cirrosis es debido a la esplenomegalia, la cual a su vez, en este grupo de pacientes es secundaria a hipertensión portal. A pesar de esta disminución en la cuenta periférica de plaquetas, la cifra total puede ser incluso normal y encontrarse hasta en 90% del total secuestradas en el bazo, se sabe que a pesar de ello, estas plaquetas son capaces de participar de manera activa en el proceso de hemostasia⁵⁸.

En pacientes con cirrosis compensada una cifra de plaquetas inferior a 150.000/mm³ se asocia de manera independiente a la presencia de varices en la endoscopia. Más recientemente, Giannini et al.⁵⁰ han propuesto que el índice recuento de plaquetas/diámetro bipolar del bazo en mm, medido por ecografía es un buen indicador de la presencia de varices. Giannini et al. mostraron que un valor de este índice por encima de 909 tenía un valor predictivo negativo del 100% para la presencia de varices⁵⁰, lo que la definiría como una prueba de screening perfecta, que permitiría ahorrar un 40% de las endoscopias. Este índice ha sido validado en una muestra multicéntrica que incluyó 3 hospitales en Europa y uno en EE. UU., sumando un total de 218 pacientes⁵⁹. De nuevo, en este estudio el índice funcionó bien, con un valor predictivo negativo del 87%, por lo que actualmente está considerado como el mejor marcador no invasivo de la presencia de varices⁶⁰. Desgraciadamente este índice funciona peor en los pacientes compensados (sensibilidad y especificidad del 78,9 y 72,6% respectivamente), que es la población en la que el test sería más útil.

PREVENCIÓN PRIMARIA DE LA HEMORRAGIA POR VARICES ESOFÁGICAS.

Dada la mala evolución asociada a la hemorragia por varices, la identificación del alto riesgo y la prevención del primer episodio de sangrado son objetivos críticos. La terapia para la prevención del sangrado variceal ha evolucionado en los últimos años y se resume en la (tabla 1).

Una vez siendo identificadas las varices esofágicas en un paciente con cirrosis, el riesgo de hemorragia es de 25 a 35%. En pacientes sin varices el tratamiento con beta bloqueantes no selectivos no es recomendado debido a que no previene el desarrollo de varices y están relacionados con efectos adversos.^{24, 25}

En aquellos pacientes con varices pequeñas, estas asociadas a un alto riesgo de hemorragia (varices con marcas rojas o varices en un paciente con Child B y C), los beta bloqueantes no selectivos están recomendados.²⁶ Estos fármacos reducen el flujo sanguíneo esplácnico, la presión portal, y subsecuentemente el flujo sanguíneo colateral gastroesofágico. En este caso se debe llevar a una reducción de la presión portal por lo menos de 20 % o llevar a un gradiente de presión venosa hepática de menos de 12 mmHg, lo que se asocia con una protección significativa contra el sangrado.

Debido a que no en todos los centros hospitalarios cuentan con el recurso de la determinación de la presión venosa hepática, la dosis de beta-bloqueantes se valora a base de mediciones clínicas hasta lograr una frecuencia cardiaca de 55 latidos por minuto o una reducción del 25% de la frecuencia cardiaca basal. Por otra parte nadolol y carvedilol han demostrado recientemente que tienen efectos beneficios y puede ser mejor tolerados en algunos individuos. Se ha demostrado que la terapia con beta-bloqueantes reduce el riesgo de sangrado a 2 años a 15%, en comparación con pacientes no tratados cuyo riesgo es de 25%, con una reducción de la mortalidad de 27% a 23%. El consenso actual no recomienda combinación de bloqueadores beta con los nitratos en la educación primaria la profilaxis.²⁶ El riesgo de sangrado vuelve al interrumpir el beta bloqueador con una mayor mortalidad posterior que la población no tratada.²⁷

En el caso de pacientes con várices medianas o grandes, ya sea beta-bloqueantes no selectivos o ligadura endoscópica pueden ser utilizados, un meta-análisis de alta calidad, con ensayos controlados aleatorios demostró que tienen una eficacia equivalente y no hubo diferencias en la supervivencia.²⁸ Entre las ventajas de los betabloqueantes no selectivos es su bajo costo, la experiencia no es necesaria para su uso, además de que es posible prevengan otras complicaciones, tales como sangrado por gastropatía hipertensiva portal, ascitis y peritonitis bacteriana espontánea, ya que reducen la presión portal.^{29,30,31} Siendo las desventajas de estos agentes contraindicaciones relativamente comunes y efectos secundarios (astenia y disnea) que impide su uso, requiriendo la interrupción en 15 a 20% de los pacientes. Por otra parte entre las ventajas con que cuenta la ligadura endoscópica son que se puede realizar al momento de la detección endoscópica, además sus efectos secundarios son menos frecuentes. Sin embargo, la experiencia es necesaria, y existe la

posibilidad de hemorragia letal después del procedimiento.³² Algunos centros realizan ligadura endoscópica en la mayoría de los pacientes, mientras que otros centros prefieren utilizar los betabloqueantes no selectivos inicialmente, el cambio a ligadura endoscópica en pacientes con intolerancia o contraindicaciones a betabloqueantes no selectivos, es un enfoque racional. El calendario, las dosis, las metas y seguimiento de las terapias para la profilaxis primaria se muestran en la tabla 1.

En pacientes con varices pequeñas sin riesgo elevado de sangrado, los betabloqueantes no selectivos se prefieren sobre la ligadura endoscópica, como profilaxis primaria. La endoscopia en estos pacientes debería repetirse en 2 años. Si hay evidencia de descompensación hepática, la endoscopia debería ser hecha al momento y repetirse anualmente.⁵

El carvedilol en dosis bajas (6,25 a 12,5 mg por día) se comparó con la ligadura endoscópica en un reciente estudio aleatorizado, controlado.³⁴ El carvedilol se asoció con tasas más bajas de primera hemorragia variceal (10% vs 23%) y tenía un perfil de efectos secundarios aceptable, a diferencia ligadura endoscópica, para la cual la tasa de primera hemorragia fue más alta.³⁵ Si carvedilol es más eficaz o mejor tolerado que los beta bloqueantes no selectivos, sigue siendo indeterminado.

En pacientes sin várices en la endoscopia inicial, una segunda evaluación debería realizarse después de 2–3 años. Si existiese evidencia de descompensación hepática o sangrado digestivo, la endoscopia debe ser hecha en el momento y repetir anualmente. La detección de varices y su graduación es importante en tanto permite decidir un manejo profiláctico.

TABLA 1. PROFILAXIS PRIMARIA CONTRA LA HEMORRAGIA VARICEAL				
Régimen	Dosis	Meta	Duración	Seguimiento
Propranolol	Iniciar dosis de 20mg máxima tolerada o hasta una FC aproximada de 55 por minuto	Incrementar a la dosis máxima tolerada o hasta una FC aproximada de 55 por minuto	Indefinida	Asegurarse de que el objetivo de FC se cumpla en cada consulta, sin necesidad de seguimiento endoscópico
Nadolol	Iniciar dosis de 40mg vía oral una vez al día	Incrementar a la dosis máxima tolerada o hasta una FC aproximada de 55 x minuto	Indefinida	Asegurarse de que el objetivo de FC se cumpla en cada consulta, sin necesidad de seguimiento endoscópico
Ligadura variceal endoscópica	Cada 2-4 semanas	Obliteración de las várices	Hasta alcanzar la obliteración varicosa (Por lo general 2-4 sesiones)	Vigilancia endoscópica 1-3 meses después de la obliteración, posteriormente cada 6-12 meses indefinidamente

Tabla 1.* Estas terapias no deben ser utilizadas como profilaxis primaria: nitratos solos, escleroterapia endoscópica, terapia de derivación (ya sea transyugular, derivación postsistémica intrahepática o derivación quirúrgica), los beta bloqueantes no selectivos más ligadura endoscópica, y betabloqueantes no selectivos más nitratos. τ solo se debe utilizar uno de los tres regímenes.

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

La relevancia de la hipertensión portal se debe a la frecuencia y severidad de sus complicaciones, las cuales representan la primera causa de admisión hospitalaria, muerte y trasplante hepático en pacientes con cirrosis hepática. La hipertensión portal cirrótica es una enfermedad vascular que compromete muchos órganos y sistemas.⁹ La Hemorragia variceal es el último paso de una cadena de eventos iniciado por el incremento en la presión portal, seguido por el desarrollo y dilatación progresiva de várices hasta llegar finalmente a la ruptura y sangrado. Se estima que las várices están presentes en cerca de 30-40 % de pacientes compensados al momento del diagnóstico, y en 60% de pacientes descompensados.

En pacientes cirróticos sin várices en la primera endoscopia la incidencia anual de nuevas várices es 5–10% en series publicadas. Las várices pueden aparecer cuando el GPVH esta incrementada sobre 10 mm Hg. Un GPVH sobre 10 mm Hg es un fuerte predictor para el desarrollo de várices. Una vez desarrolladas las várices usualmente incrementan en tamaño de pequeñas a grandes antes que éstas eventualmente sufran ruptura y sangrado. El rango de progresión es heterogéneo (5–30% por año). El factor que es más consistentemente asociado con progresión de várices es la falla hepática, evaluada por el Score Child-Pugh.¹⁵

La hemorragia por varices esófago-gástricas es una de las principales complicaciones de la hipertensión portal por cirrosis aconteciendo en un 25-35% de estos pacientes^{33,34}. Alrededor del 15-20% de los episodios hemorrágicos iniciales pueden ser mortales, oscilando del 0% en los pacientes del grupo A de Child al 30% en los pacientes Child C³⁵.

Aproximadamente el 60% de los supervivientes presentarán una recidiva hemorrágica posterior si no se aplican tratamientos preventivos eficaces^{36, 37, 38, 39}. El 30 a 40% de las recidivas hemorrágicas ocurren tras las primeras 6 semanas del episodio hemorrágico inicial. Además, tras un primer episodio hemorrágico la probabilidad de supervivencia al año se reduce aproximadamente al 50%^{36, 37, 38, 39, 40}.

La morbimortalidad asociada a los eventos de hemorragia por varices esofágicas determina la necesidad de contar con predictores de la presencia de estas últimas para iniciar de forma temprana la aplicación de medidas de prevención primaria y en su defecto de prevención secundaria.

Por esta razón, la identificación de la presencia de várices esofágicas es una parte fundamental del trabajo de diagnóstico en pacientes con cirrosis, y es también un marcador pronóstico de la enfermedad.

El estándar de oro para el diagnóstico de varices esofágicas es la endoscopia digestiva alta, la cual debe realizarse una vez que el diagnóstico de cirrosis y la sospecha de hipertensión portal han sido establecidos; sin embargo, es una

técnica invasiva, costosa y frecuentemente percibida como no placentera por los pacientes; lo que ha propiciado el desarrollo de predictores no invasivos de la presencia de varices esofágicas, uno de estos es el índice número de plaquetas/diámetro mayor del bazo el cual evidencia la presencia de varices cuando es menor a 909.

La asociación de la presencia de varices esofágicas con el índice plaqueta/bazo para la evaluación no invasiva de varices esofágicas tiene una excelente precisión y es rentable; los estudios hasta hoy realizados plantean el índice número de plaquetas/diámetro mayor del bazo menor que 909 como un indicador de la presencia de varices esofágicas. Este índice que ha sido validado en una muestra multicéntrica que incluyó 3 hospitales en Europa y uno en EE. UU, sumando un total de 218 pacientes⁵⁹.

En el Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos son frecuentes los ingresos al servicio de medicina interna por hemorragia variceal, el estudio endoscópico de varices esofágicas incrementa costos, tiene cierto grado de invasividad y provoca malestar en el paciente; La asociación de la presencia de varices esofágicas con el índice plaqueta/bazo para la evaluación no invasiva de varices esofágicas tiene una excelente precisión y es rentable.

Dicho lo anterior el conocer la correlación del índice plaqueta/ bazo con el grado de varices esofágicas permitiría elegir el momento más rentable para realizar una endoscopia (evitar endoscopias innecesarias e identificar pacientes con varices con riesgo de hemorragia y susceptibles de tratamiento preventivo), lo cual optimizaría recursos y disminuiría la morbimortalidad e ingresos por hemorragia variceal.

III.I. Pregunta de investigación.

¿Cuál es la correlación del índice plaqueta/ bazo con el grado de varices esofágicas?

IV. JUSTIFICACIONES.

Científica. Determinar la correlación del cociente plaqueta/ bazo con el grado de varices esofágicas con el fin de ofrecer recomendaciones que permitan elegir el momento más rentable para realizar una endoscopia, lo cual optimizaría recursos y disminuiría la morbimortalidad e ingresos por hemorragia variceal.

Económica. Reducir el costo generado por las complicaciones asociadas del sangrado variceal seleccionando mejor a los pacientes que requieren endoscopia, al determinar la correlación del cociente plaqueta/ bazo con el grado de varices esofágicas.

Epidemiológica. Debido a la alta prevalencia de pacientes con insuficiencia hepática crónica en nuestra población, conocer la correlación del cociente plaqueta/ bazo con el grado de varices esofágicas sería de utilidad para mejorar su pronóstico.

V. HIPÓTESIS.

- Hipótesis alterna: Existe correlación del cociente plaqueta/ bazo con el grado de varices esofágicas.
- Hipótesis nula: No existe correlación del cociente plaqueta/ bazo con el grado de varices esofágicas.

VI. OBJETIVOS.

VI.I GENERAL:

- Identificar si existe correlación del cociente plaqueta/ bazo con el grado de varices en pacientes con insuficiencia hepática.

VI.II ESPECÍFICOS:

- Establecer rangos de corte del índice plaqueta bazo en relación al grado de varices esofágicas.
- Determinar si de acuerdo a esto es factible elegir el momento más rentable para realizar una endoscopia con el fin de optimizar recursos y reducir costos.

VII. MÉTODO.

VII. I DISEÑO DE ESTUDIO.

- Observacional.
- Analítico.
- Transversal.
- Retrospectivo.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

- Estadística inferencial y descriptiva.
- Prueba de Spearman.

VII. II OPERACIONALIZACION DE VARIABLES.

Variable	Clasificación	Definición Teórica	Definición Operacional	Indicador
Varices esofágicas.	Cualitativa nominal.	Dilataciones venosas patológicas en la submucosa del esófago que se producen habitualmente en pacientes con hipertensión portal.	Presencia de varices esofágicas determinada por endoscopia.	Clasificación de Dagradi: <ul style="list-style-type: none"> • Grado I. Trayectos rectos, rosados poco ingurgitados. • Grado II. Trayectos tortuosos, rosados e ingurgitados. • Grado III. Trayectos violáceos, rectos, ingurgitados. • Grado IV. Trayectos violáceos, tortuosos, ingurgitados en racimos. • Grado V. Presencia de manchas hematoquísticas, "várice sobre várice". Clasificación de Baveno: Pequeñas: menos de 5mm. Grandes: mayor a 5mm.
Cociente conteo plaquetario/ diámetro bipolar de bazo.	Cualitativa continua.	Índice de plaquetas / bazo menor o mayor a 909	Índice plaquetas bazo menor a 909 = presencia de varices esofágicas.	Estratificación de valores por debajo de 909.

VII. III UNIVERSO DE ESTUDIO Y TAMAÑO DE LA MUESTRA.

Se estudiaron 116 pacientes con diagnóstico de varices esofágicas del Hospital, Central Norte de Petróleos Mexicanos, en el periodo comprendido de enero del 2010 a abril del 2016, de los cuales fueron seleccionados 43 que cumplieran con los criterios de inclusión.

VII. IV. CRITERIOS DE ELECCIÓN.

Criterios de inclusión.

- Pacientes mayores de 18 años de edad.
- Pacientes de ambos géneros.
- Antecedente de diagnóstico de insuficiencia hepática.
- Antecedente de diagnóstico de varices esofágicas.
- Pacientes que cuenten con endoscopia, ultrasonido y biometría hemática previas..

Criterios de exclusión.

- Antecedentes de enfermedad hematológica con afección plaquetaria.
- Pacientes en hemodiálisis.
- Antecedente de diagnóstico de neoplasia.
- Antecedente de procesos infecciosos que alteren la cuenta plaquetaria (en hospitalización).
- Antecedente de eventos de trombosis o coagulación intra vascular diseminada.
- Antecedente de transfusión plaquetaria asociada al evento hemorrágico.
- Antecedente de esplenomegalia no asociada a hipertensión portal.

VII. V. INSTRUMENTO DE INVESTIGACIÓN.

- **Cédula.**

Es una herramienta de recolección de datos, como recurso en la cual el investigador para acercarse a los fenómenos y extraer de ellos información relevante para su investigación. Habitualmente el instrumento sintetiza en si toda la labor previa de la investigación, resumen los aportes del marco teórico al hacer una selección de datos que corresponde a los indicadores y por lo tanto a las variables.

En este caso se utilizó una cédula en Excel en la cual se anotaron las variables utilizadas en el estudio como ficha, nombre, Child, conteo plaquetario, diámetro mayor del bazo, índice plaqueta/bazo y grado de varices esofágicas, como se muestra en el Anexo I.

VII. VI. DESARROLLO DEL PROYECTO.

Se procedió a recolección de datos en pacientes con diagnóstico de varices esofágicas por endoscopia independientemente del grado de las mismas por la clasificación de Dagradi y Baveno, a estos se les realizó el índice plaqueta bazo en base a número de plaquetas por citometría hemática y diámetro del bazo por ultrasonografía del mismo año de detección de varices.

Esta información se obtuvo del expediente clínico electrónico (Sistema Integral de Administración de Hospitalaria) de pacientes con el diagnóstico ya referido en el Hospital Central Norte de Pemex en el periodo comprendido de enero 2010 a abril de 2016 en aquellos pacientes que cumplieron los criterios de inclusión del presente estudio.

VII. VII. LIMITE DE TIEMPO Y ESPACIO.

- Planeación de investigación mayo a junio 2016.
- Las endoscopías altas, citometrías hemáticas (número de plaquetas) y ultrasonidos (diámetro longitudinal del bazo) fueron realizados en el periodo comprendido de enero 2010 a abril de 2016.

VII. VIII. CRONOGRAMA.

- Recolección de datos en mayo del 2016.
- Procesamiento y análisis de datos en junio del 2016.
- Redacción del trabajo de tesis junio y julio 2016.

FECHA DE INICIO: Mayo 2016 FECHA DE TÉRMINO: Julio 2016

CRONOGRAMA

Periodos en: meses X bimestres otros

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24
MES	05	06	07																					
EJECUCIÓN																								
ANÁLISIS																								
PREPARACIÓN DE LA PUBLICACIÓN																								

VIII. IMPLICACIONES ETICAS.

- "Todos los procedimientos estarán de acuerdo con lo estipulado en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud."
- Título segundo, capítulo I, Artículo 17, Sección I, investigación sin riesgo, no requiere consentimiento informado.
- Sin conflicto de intereses.
- De acuerdo a la declaración de Helsinki.

La Asociación Médica Mundial (AMM) ha promulgado la Declaración de Helsinki como una propuesta de principios éticos para investigación médica en seres humanos, incluida la investigación del material humano y de información identificables.

El principio básico es el respeto por el individuo, su derecho a la autodeterminación y el derecho a tomar decisiones informadas (consentimiento informado), incluyendo la participación en la investigación, tanto al inicio como durante el curso de la investigación. El deber del investigador es solamente hacia el paciente o el voluntario y mientras exista necesidad de llevar a cabo una investigación, el bienestar del sujeto debe ser siempre precedente sobre los intereses de la ciencia o de la sociedad y las consideraciones éticas deben venir siempre del análisis precedente de las leyes y regulaciones.

Aunque el objetivo principal de la investigación médica es generar nuevos conocimientos, este objetivo nunca debe tener primacía sobre los derechos y los intereses de la persona que participa en la investigación.

En la investigación médica, es deber del médico proteger la vida, la salud, la dignidad, la integridad, el derecho a la autodeterminación, la intimidad y la confidencialidad de la información personal de los sujetos que participan en la investigación. La responsabilidad de la protección de las personas que toman parte en la investigación debe recaer siempre en un médico u otro profesional de salud y nunca en los participantes en la investigación, aunque hayan otorgado su consentimiento.

El reconocimiento de la creciente vulnerabilidad de los individuos y los grupos necesita especial vigilancia. Se reconoce que cuando el participante en la investigación es incompetente, física o mentalmente incapaz de consentir, o es un menor; entonces el permiso debe darlo un sustituto que vele por el mejor interés del individuo. En este caso su consentimiento es muy importante.

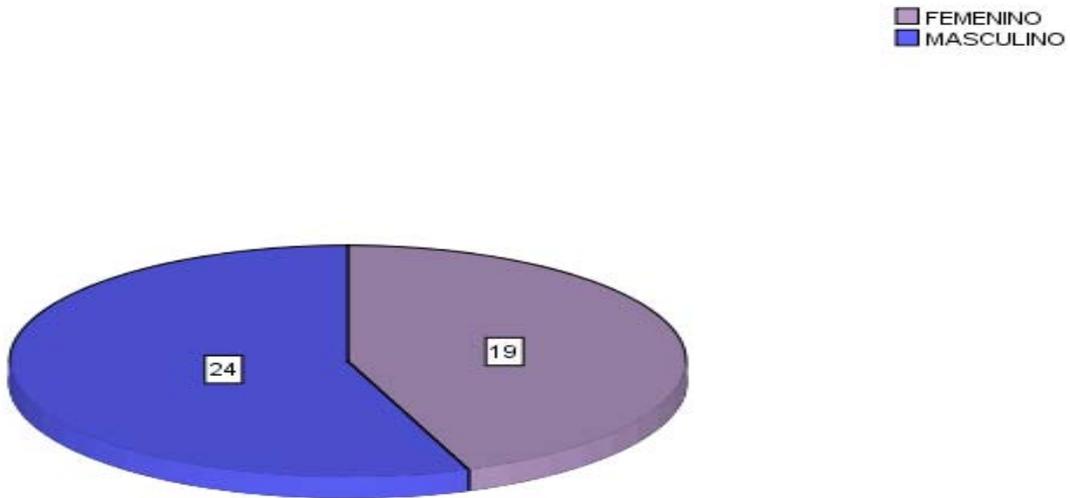
La investigación se debe basar en un conocimiento cuidadoso del campo científico, una cuidadosa evaluación de los riesgos y beneficios, la probabilidad razonable de un beneficio en la población estudiada y que sea conducida y manejada por investigadores expertos, usando protocolos aprobados, sujeta a una revisión ética independiente y una supervisión de un comité correctamente convocado y previamente asesorado. El protocolo deberá contemplar temas éticos e indicar su relación con la Declaración.

Los estudios deberán ser discontinuados si la información disponible indica que las consideraciones originales no son satisfactorias. La información relativa al estudio debe estar disponible públicamente. Las publicaciones éticas relativas a la publicación de los resultados y la consideración de potenciales conflictos de intereses. Las investigaciones experimentales deberán compararse siempre en términos de los mejores métodos, pero bajo ciertas circunstancias un placebo o un grupo de control deberán ser utilizados. El interés del sujeto después de que el estudio finaliza debería ser parte de un debido asesoramiento ético, así como asegurarle el acceso al mejor cuidado probado. Cuando se deban realizar métodos no probados se deben probar en el contexto de la investigación donde haya creencia razonable de posibles ventajas para los sujetos.

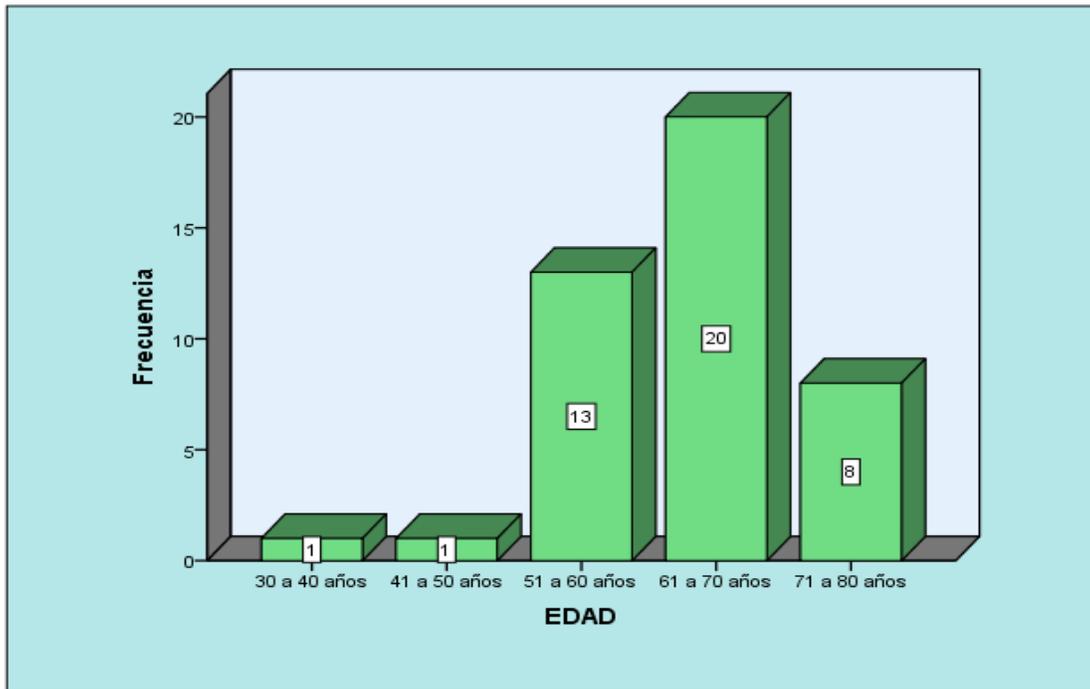
IX. RESULTADOS.

Se estudiaron 116 pacientes con diagnóstico de varices esofágicas en el periodo comprendido de enero del 2010 a abril del 2016, de los cuales fueron seleccionados 43 que cumplían con los criterios de inclusión, de estos 19 del sexo femenino y 24 del sexo masculino (**grafica 1**). Se subdividieron en los siguientes grupos de edad; 30 - 40, 41 - 50, 51 - 60, 61 - 70, 71 - 80 años (**grafica 2**). Así mismo clasificamos a los pacientes de acuerdo a la escala de Child-Pugh (**grafica 3**).

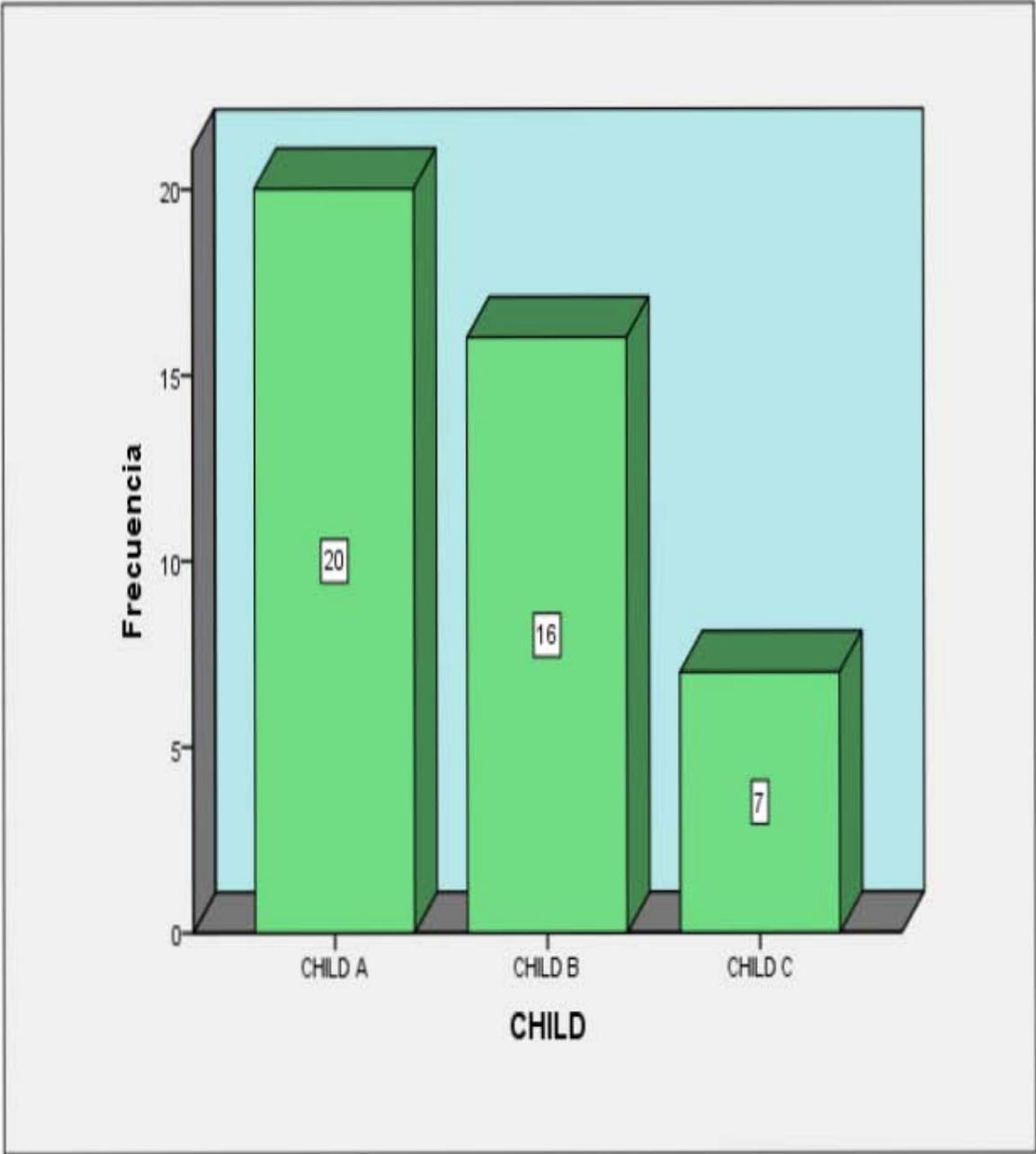
GRAFICA 1. NUMERO DE PACIENTES POR GÉNERO EN LA POBLACIÓN ESTUDIADA.



GRAFICA 2. NUMERO DE PACIENTES POR RANGO DE EDAD EN LA POBLACIÓN ESTUDIADA.



GRAFICA 3. NUMERO DE PACIENTES POR ESCALA DE CHILD EN LA POBLACIÓN ESTUDIADA.



IX.I Correlación de varices esofágicas con escala de Dagradi.

El resultado de acuerdo a la correlación de Spearman con las variables índice plaqueta/bazo y escala de Dagradi para grado de varices esofágicas es el siguiente; un nivel de significancia con p- valor de 0.005 que refleja que hay asociación entre las variables índice plaqueta/ bazo y grado de varices esofágicas según Dagradi, con una Rho de Spearman de - 0.425 lo que traduce una correlación estadísticamente significativa entre las variables (tabla 3).

Tabla 3

			DAGRADI	INDICE P/B
Rho de Spearman	DAGRADI	Coefficiente de correlación	1.000	-.425**
		Sig. (bilateral)	.	.005
		N	43	43
	INDICE P/B	Coefficiente de correlación	-.425**	1.000
		Sig. (bilateral)	.005	.
		N	43	43

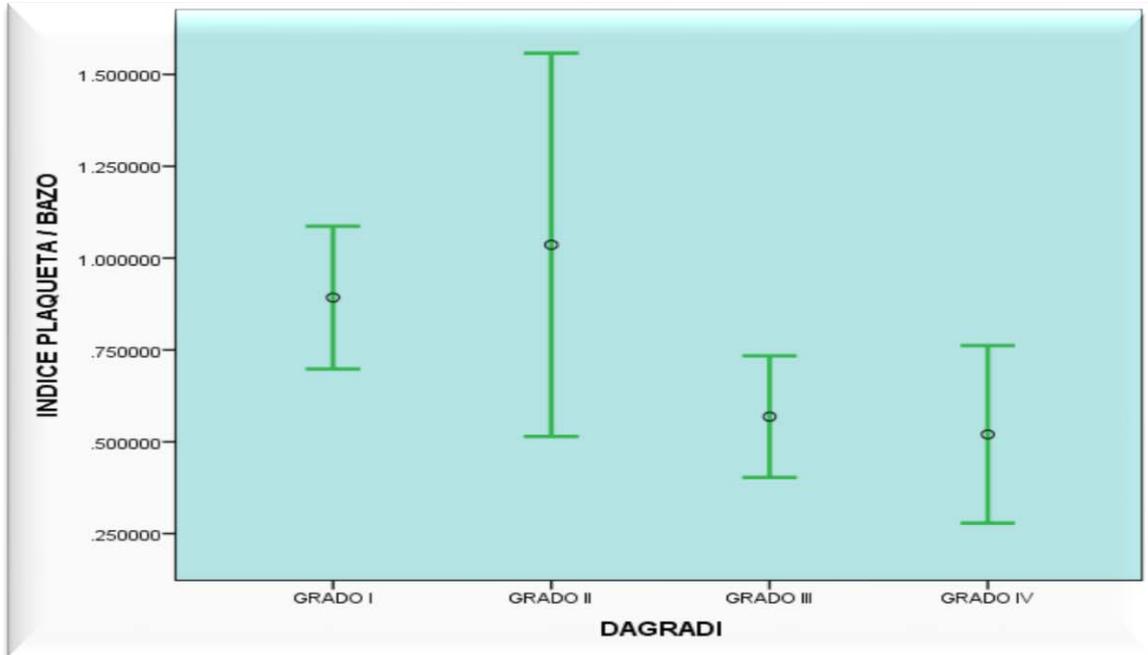
** La correlación es significativa en el nivel 0,01 (2 colas).

Observamos lo siguiente:

- A mayor índice plaqueta/bazo menor grado de varices esofágicas.
- A menor índice plaqueta/bazo mayor grado varices esofágicas.

Sin embargo no se pudo confirmar un rango numérico del índice plaqueta bazo para cada grado variceal debido a que los valores se cruzan entre uno y otro rango (**grafica 4**).

GRAFICA 4. RELACIÓN ÍNDICE PLAQUETA/BAZO CON GRADO VARICEAL POR CLASIFICACIÓN DE DAGRADI EN LA POBLACION ESTUDIADA.



IX.II Correlación de varices esofágicas con escala de Baveno.

El resultado de acuerdo a la correlación de Spearman con las variables índice plaqueta/bazo y escala de Baveno para grado de varices esofágicas fue el siguiente; un nivel de significancia con p- valor de 0.001 que refleja que hay asociación entre las variables índice plaqueta/ bazo y grado de varices esofágicas según Baveno incluso mayor que con Dagradi, evidenciado además con una Rho de Spearman de - 0.492 que refleja existe una correlación estadísticamente significativa entre las variables. **(tabla 4)**

Tabla 4.

			BAVENO	INDICE P/B
Rho de Spearman	BAVENO	Coeficiente de correlación	1.000	-.492**
		Sig. (bilateral)	.	.001
		N	43	43
	INDICE P/B	Coeficiente de correlación	-.492**	1.000
		Sig. (bilateral)	.001	.
		N	43	43

** . La correlación es significativa en el nivel 0,01 (2 colas).

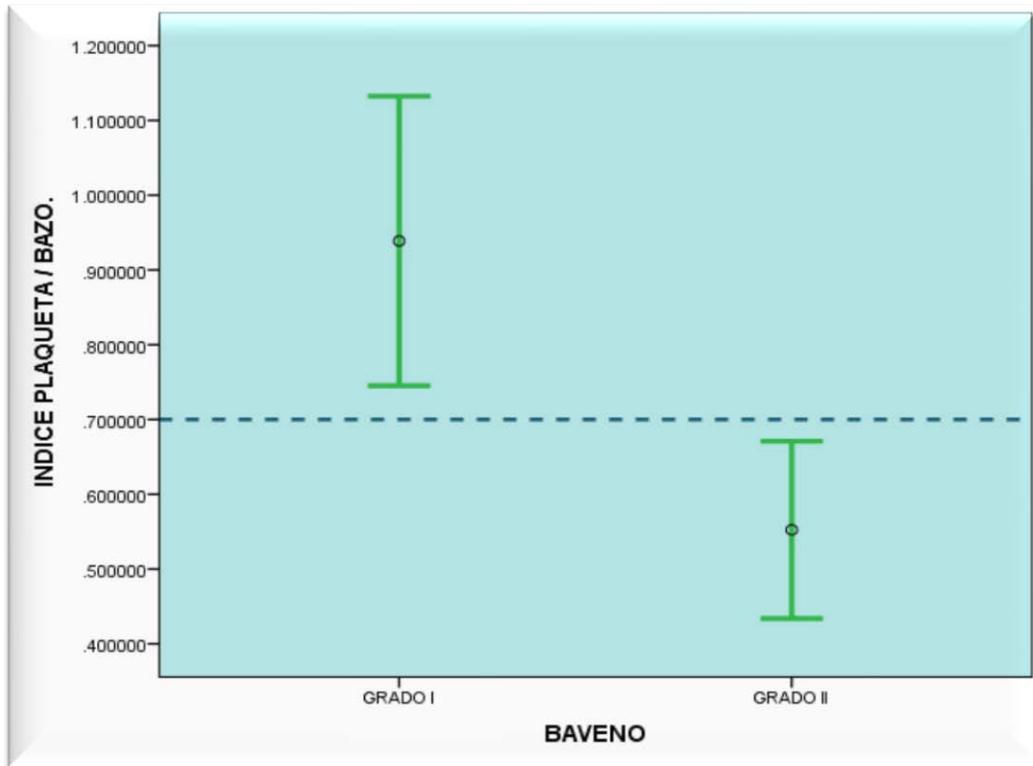
Observamos lo siguiente:

- A mayor índice plaqueta/bazo menor grado de varices esofágica.
- A menor índice plaqueta/bazo mayor grado varices esofágicas.

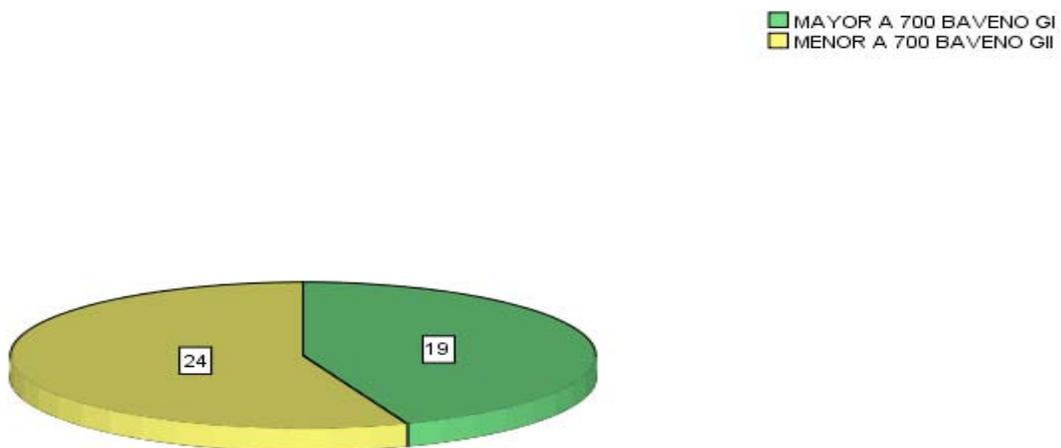
En el caso de la clasificación de Baveno se puede establecer un punto de corte del índice plaqueta bazo con el grado variceal debido a que los rangos de corte se relacionan con mayor concordancia, teniendo como resultado:

- Un índice plaqueta bazo mayor a 0.700 se relaciona con varices grado I de Baveno (pequeñas).
- Un índice plaqueta bazo menor a 0.700 se relaciona con varices grado II de Baveno (grandes) **(grafica 5)**.
- De estos pacientes 19 tenían un índice mayor a 0.700 y 24 con un índice menor a 0.700 **(grafica 6)**

GRAFICA 5. RELACIÓN INDICE PLAQUETA/BAZO CON GRADO VARICEAL POR CLASIFICACIÓN DE BAVENO EN LA POBLACIÓN ESTUDIADA.



GRAFICA 6. NUMERO DE PACIENTES DE LA POBLACIÓN ESTUDIADA DE ACUERDO AL VALOR DE CORTE.



IX. I DISCUSIÓN.

Se han realizado estudios de validación prospectivos multicéntricos que han obtenido un valor predictivo negativo del 87% para el índice plaqueta/bazo menor a 0.909, lo que lo hace un método rentable para la detección no invasiva de varices esofágicas.

Como lo anterior ya ha sido validado, la presente investigación tuvo por objetivos no solamente detectar la presencia o ausencia de varices, **fue incluso más allá al establecer puntos de corte para conocer el grado de asociación del índice plaqueta/bazo con el grado de varices esofágicas** según la clasificación de Dagradi y Baveno, **lo cual no se ha realizado en ningún estudio o investigación hasta el momento**, encontrando una relación estadísticamente significativa según la correlación de Spearman, con las siguientes especificaciones:

- A medida que desciende el índice plaqueta/bazo aumenta el grado de varices esofágicas en ambas clasificaciones.
- No se puede establecer un rango de corte del índice plaqueta/bazo en relación con la clasificación de Dagradi debido a que los valores se cruzan.

En el caso de la clasificación de Baveno se puede establecer un punto de corte del índice plaqueta bazo con el grado variceal debido a que los rangos de corte se relacionan con mayor concordancia, teniendo como resultado:

- Un índice plaqueta bazo mayor a 0.700 se relaciona con varices grado I de Baveno (pequeñas).
- Un índice plaqueta bazo menor a 0.700 se relaciona con varices grado II de Baveno (grandes).

Por lo tanto existe una correlación más fuerte del índice plaqueta/bazo con el grado de varices esofágicas para la clasificación de Baveno.

X. CONCLUSIONES.

Con los resultados obtenidos se puede concluir que el índice número de plaquetas/ diámetro mayor del bazo no puede sustituir a la endoscopia digestiva alta en el escrutinio de las varices esofágicas.

Sin embargo es una herramienta útil para sospechar la presencia de varices pequeñas o grandes para establecer conducta terapéutica o ser enviados a procedimiento endoscópico.

Por lo tanto se rechaza la hipótesis nula concluyendo que existe correlación del cociente plaqueta/ bazo con el grado de varices esofágicas en pacientes con insuficiencia hepática, siendo esta una correlación estadísticamente significativa ($p=0.001$).

Esta correlación puede ser un método no invasivo útil para identificar pacientes con varices esofágicas y establecer el grado de las mismas lo que puede ayudar a reducir el número de endoscopias innecesarias, una vez establecido el punto de corte en base a la clasificación de Baveno sabiendo que mayor a 0.700 tiene mayor correlación con varices esofágicas pequeñas y menor a 0.700 serán varices esofágicas grandes, pudiendo establecer prioridad endoscópica en los segundos, mientras que en los primeros se podrá optar por iniciar prevención farmacológica con beta bloqueadores no selectivos.

De esta manera se reducirá la morbimortalidad, mejorara el pronóstico, disminuirán los costes de endoscopias innecesarias y el número de hospitalizaciones a consecuencia de hemorragia debida a varices esofágicas.

XI. RECOMENDACIONES.

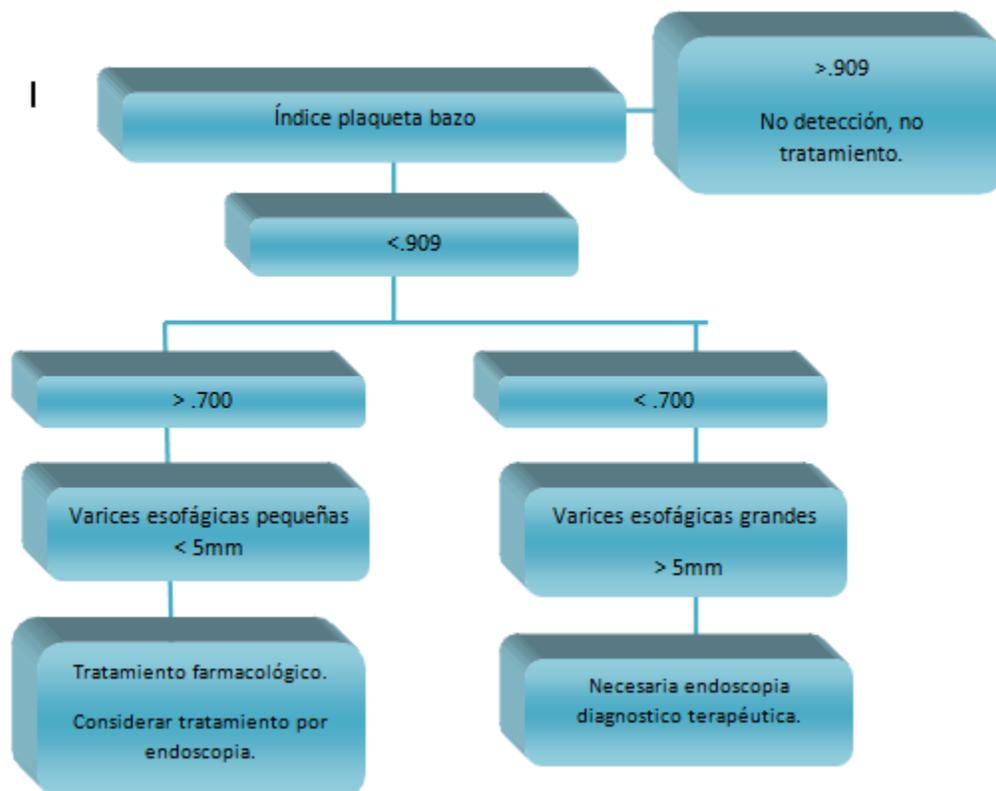
En este estudio se logró establecer una relación entre el índice plaqueta /bazo y el grado de varices esofágicas, encontrando que a menor índice plaqueta/bazo mayor el tamaño de las varices esofágicas, con una mejor correlación según el método de Spearman para la clasificación de Baveno de varices esofágicas, teniendo como rango de corte 0.700 con lo que se pueden establecer las siguientes recomendaciones en la práctica clínica:

Pacientes con índice plaqueta/bazo de 0.909 a 0.700 tendrán varices esofágicas pequeñas por lo que es prioritario iniciar prevención farmacológica con beta bloqueadores no selectivos.

Pacientes con índice plaqueta/bazo de menor a 0.700 tendrán varices esofágicas grandes por lo que es prioritario realizar endoscopia diagnóstico terapéutica lo cual se refleja en la **Figura 2**.

De esta manera se reducirá la mormimortalidad, mejorara el pronóstico del paciente, disminuirán los costes de endoscopias innecesarias y el número de hospitalizaciones a consecuencia de hemorragia debida a varices esofágicas.

FIGURA 2. ALGORITMO DIAGNOSTICO TERAPÉUTICO.



XII. ORGANIZACIÓN

AUTOR.

MEDICO CIRUJANO: RODOLFO RAMIREZ DEL PILAR.

DIRECTOR DE TESIS:
DRA. MANUELA DEL CARMEN YÁÑEZ MONTES

ASESORES DE TESIS:

DRA. SHEILA PATRICIA VÁZQUEZ ARTEAGA

DR. ABRAHAM EMILIO REYES JIMENEZ

DRA. DULCE LEONOR ALBA RANGEL

DR. JOSE OSCAR TERAN GONZALEZ.

DR. LUIS JAVIER CASTRO D'FRANCHIS.

Vo Bo.

DIRECTOR:

DR. LUIS JAVIER CASTRO D'FRANCHIS.

SUBDIRECTOR:

DR. JOSE LUIS RODRIGUEZ BAZAN.

JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN:

DRA. MARIA DE LOURDES GLORIA LLAMOSAS.

XIII. BIBLIOGRAFIA.

1. Anthony PP, Ishak KG, Nayak NC, Poulsen HE, Scheuer PJ, Sobin LH. The morphology of cirrhosis. Recommendations on definition, nomenclature, and classification by a working group sponsored by the World Health Organization. *J ClinPathol.* 1978;31: 395-414.
2. Guy de Bruyn, Edward AGraviss. A systematic review of the diagnostic accuracy of physical examination for the detection of cirrhosis. *BMC Medical Informatics and Decision Making* 2001; 1:6.
3. Heidelbaugh JJ, Bruderly M. Cirrhosis and chronic liver failure Part I. Diagnosis and evaluation. *Am FamPhysician* 2006; 74:756-762,781.
4. Consenso Mexicano sobre Diagnostico y Tratamiento de la Cirrosis Hepatica. Asociacion Mexicana de Hepatologia. A. C. Informe preeliminar 2007.
5. Lefton HB, Rosa A, Cohen M. Diagnosis and epidemiology of cirrhosis. *MedClinnorth Am.* 2009;93:787-99.
6. Hector Orozco Zepeda. *Rev Gastroenterol Mex.* 2006;71:130-131.
7. Rodriguez H, Guerrero J, Jacobo J, Rodriguez M. Analisis de sobrevida en pacientes cirroticos (resumen). *Rev Gastroenterol Mex* 1993;58:330
8. INEGI. Instituto Nacional de Estadística y Geografía 2015.
9. Benvegna L, Gios M, Boccato S, Alberti A. natural history of compensated viral cirrhosis: a prospective study on the incidence and hierarchy of major complications. *Gut.* 2004;53:744-9.
10. D'Amico G, Garcia-Tsao G, Pagliaro L. Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: A systematic review of 118 studies. *Journal of Hepatology.* 2006; 44: 217–231
11. Bravo, A.A., S.G. Sheth, S. Chopra. Liver biopsy. *N Engl J Med.* 2001;344(7):495-500.
12. McCormick PA. The spleen, hypersplenism, and other relationships between the liver and spleen. En: Bircher J, Benhamou J-P, McIntyre N, et al, eds. *Oxford Textbook of Clinical Hepatology.* Oxford University Press; 1999:787-95.
13. Berzigotti A, PiscagliaF. Ultrasound in Portal Hypertension. Part 1. *Ultraschall in Med / Eur J Ultrasound* 2011; 32:548-71.
14. Bustios C, Davalos M, Roman R, Zumaeta E. Características Epidemiológicas y Clínicas de la Cirrosis Hepática en la Unidad de Hígado del HNERM Es-Salud. *Rev Gastroenterol Peru.* 2007;27(3):238-45.
15. Sharara AI, Rockey DC. Gastroesophageal variceal hemorrhage. *N Engl J Med* 2001;345:669–81
16. Bosch J, Abraldes J, Berzigotti A, et al. Portal hypertension and gastrointestinal bleeding. *Semin Liver Dis.* 2008;28:3–25.
17. Nagula S, Jain D, Groszmann RJ, Garcia-Tsao G. Histologicalhemodynamic correlation in cirrhosis—a histological classification of the severity of cirrhosis. *J Hepatol.* 2006;44:111–7,
18. deFranchis R, BavenoVFaculty. Revising consensus in portal hypertension: report of the BavenoV consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. *J Hepatol.* 2010;53:762–768. Página | 28.
19. Garcia-Tsao G, Friedman S, Iredale J, Pinzani M. Now there are many(stages) where before there was one: In search of a pathophysiologicalclassification of cirrhosis. *Hepatology.* 2010;51:1445–9.
20. Wiest R, Groszmann RJ. The paradox of nitric oxide in cirrhosis and portal hypertension: too much, not enough. *Hepatology.* 2002;35:478–91.
21. Iwakiri Y, Groszmann RJ. Vascular endothelial dysfunction in cirrhosis. *J Hepatol.* 2007;46:927–34.

22. Fernandez M, Vizzutti F, Garcia-Pagan JC, et al. Anti-VEGF receptor- 2 monoclonal antibody prevents portal-systemic collateral vessel formation in portal hypertensive mice. *Gastroenterology*. 2004;126:886–94.
23. Fernandez M, Mejias M, Angermayr B, et al. Inhibition of VEGF receptor-2 decreases the development of hyperdynamic splanchnic circulation and portal-systemic co
24. Angermayr B, Fernandez M, Mejias M, et al. NAD(P)H oxidase modulates angiogenesis and the development of portosystemic collaterals and splanchnic lateral vessels in portal hypertensive rats. *J Hepatol*. 2005;43:98–103. hyperaemia in portal hypertensive rats. *Gut*. 2007;56:560–4.
25. Groszmann RJ, Garcia-Tsao G, Bosch J, et al. Beta-blockers to prevent gastroesophageal varices in patients with cirrhosis. *N Engl J Med*. 2005;353:2254–61.
26. Mejias M, Garcia-Pras E, Tiani C, et al. Beneficial effects of sorafenib on splanchnic, intrahepatic, and portocollateral circulations in portal hypertensive and cirrhotic rats. *Hepatology*. 2009;49:1245–56.
27. Fernandez M, Mejias M, Garcia-Pras E, et al. Reversal of portal hypertension and hyperdynamic splanchnic circulation by combined vascular endothelial growth factor and platelet-derived growth factor blockade in rats. *Hepatology*. 2007;46:1208–17.
28. Iwakiri Y, Groszmann RJ. The hyperdynamic circulation of chronic liver diseases: from the patient to the molecule. *Hepatology*. 2006;43 2 Suppl 1:S121–31.
29. Cales P, Pascal JP. Gastroesophageal endoscopic features in cirrhosis: comparison of intracenter and intercenter observer variability. *Gastroenterology*. 1990;99:1189.
30. D'Amico G. Esophageal varices: from appearance to rupture; natural history and prognostic indicators. En: Groszmann RJ, Bosch J, editores. *Portal Hypertension in the 21st Century*. Dordrecht: Kluwer academic Publishers; 2004. p. 147---54.
31. Bosch J, Berzigotti A, Garcia-Pagan JC, Abraldes JG. The management of portal hypertension: rational basis, available treatments and future options. *J Hepatol*. 2008;48Suppl 1:S68–92.
32. Schepis F, Camma C, Niceforo D, Magnano A, Pallio S, Cinquegrani M, et al. Which patients with cirrhosis should undergo endoscopic screening for esophageal varices detection? *Hepatology*. 2001;33:333–8. Página | 29
33. D'Amico G, Pagliaro L, Bosch J. The treatment of portal hypertension: a meta-analytic review. *Hepatology*. 1995;22:332–54.
34. Groszmann RJ, Bosch J, Grace ND, Conn HO, Garcia-Tsao G, Navasa M, et al. Hemodynamic events in a prospective randomized trial of propranolol versus placebo in the prevention of a first variceal hemorrhage [see comments]. *Gastroenterology*. 1990;99:1401–7.
35. D'Amico G, de Franchis R. Upper digestive bleeding in cirrhosis. Posttherapeutic outcome and prognostic indicators. *Hepatology*. 2003;38:599–612.
36. Abraldes JG, Villanueva C, Banares R, Aracil C, Catalina MV, Garci A-P, et al. Hepatic venous pressure gradient and prognosis in patients with acute variceal bleeding treated with pharmacologic and endoscopic therapy. *J Hepatol*. 2008;48:229–36
37. Bosch J, Berzigotti A, Garcia-Pagan JC, Abraldes JG. The management of portal hypertension: rational basis, available treatments and future options. *J Hepatol*. 2008;48 Suppl.1:S68–92.
38. Bosch J, Berzigotti A, Garcia-Pagan JC, Abraldes JG. The management of portal hypertension: rational basis, available treatments and future options. *J Hepatol*. 2008;48 Suppl.1:S68–92.
39. Garcia-Tsao G, Bosch J. Management of varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. *N Engl J Med*. 2010;362:823–32.

40. Garcia-Tsao G, Sanyal AJ, Grace ND, Carey W. Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. *Hepatology*. 2007;46:922–38.
41. Planas R, Balleste B, Alvarez MA, Rivera M, Montoliu S, Galeras JA, et al. Natural history of decompensated hepatitis C virus-related cirrhosis. A study of 200 patients. *J Hepatol*. 2004;40:823–30
42. Garcia-Tsao G, Sanyal AJ, Grace ND, Carey WD. Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. *Am J Gastroenterol* 2007; 102: 2086-2102 [PMID: 17727436 DOI: 10.1111/j.1572-0241.2007.01481.x]
43. Madhotra R, Mulcahy H, Willner I, Reuben A. Prediction of esophageal varices in patients with cirrhosis. *J Clin Gastroenterol*. 2002;34(1):81-85.
44. Pascal JP, Cales P, Desmorat H. Natural history of esophageal varices. In: Bosch J, Rodes J, editors. *Recent advances in the pathophysiology and treatment of portal hypertension*. Serono Symposia review no. 22. Rome, Italy: 1989: 127–142.
45. Arguedas MR, McGuire BM, Fallon MB, Abrams GA. The use of screening and preventive therapies for gastroesophageal varices in patients referred for evaluation of orthotopic liver transplantation. *Am J Gastroenterol*. 2001;96:833–7.
46. D'Amico G, Morabito A. Noninvasive markers of esophageal varices: another round, not the last. *Hepatology*. 2004;39:30–4.
47. Berzigotti a, Gilabert R, Abraldes JG, Nicolau C, Bosch J, et al. Noninvasive prediction of clinically significant portal hypertension and esophageal varices in patients with compensated liver cirrhosis. *Am J Gastroenterol*. 2008; 103: 1159–67. Página | 30
48. Zein CO, Lindor KD, Angulo P. Prevalence and predictors of esophageal varices in patients with primary sclerosing cholangitis. *Hepatology*. 2004;39:204–10.
49. Fook-Hong N, Siu-Yin W, Ching-Hong L, Kwong-Ming L, Chi-Sing C. Prediction of esophageal varices in patients with liver cirrhosis. *J Gastroenterol Hepatol*. 1999;14:785–90.
50. Giannini E, Botta F, Borro P, Risso D, Romagnoli P, Fasoli A, et al. Platelet count/spleen diameter ratio: proposal and validation of a non-invasive parameter to predict the presence of oesophageal varices in patients with liver cirrhosis. *Gut*. 2003;52:1200–5.
51. Thomopoulos KC, Labropoulou-Karatza C, Mimidis KP, Katsakoulis EC, Iconomou G, Nikolopoulou VN. Non-invasive predictors of the presence of large oesophageal varices in patients with cirrhosis. *Dig Liver Dis*. 2003;35:473–8.
52. Cottone M, D'Amico G, Maringhini A, Amuso M, Sciarrino E, Traina M, et al. Predictive value of ultrasonography in the screening of non-ascitic cirrhotic patients with large varices. *J Ultrasound Med*. 1986;5:189–92.
53. Chalasani N, Imperiale TF, Ismail A, Sood G, Carey M, Wilcox CM, et al. Predictors of large esophageal varices in patients with cirrhosis [see comments]. *Am J Gastroenterol*. 1999;94:3285–91.
54. Pilette C, Oberti F, Aube C, Rousselet MC, Bedossa P, Gallois Y, et al. Non-invasive diagnosis of esophageal varices in chronic liver diseases. *J Hepatol*. 1999;31:867–73.
55. Zaman A, Hapke R, Flora K, Rosen HR, Benner K. Factors predicting the presence of esophageal or gastric varices in patients with advanced liver disease. *Am J Gastroenterol*. 1999;94:3292–6.
56. Madhotra R, Mulcahy HE, Willner I, Reuben A. Prediction of esophageal varices in patients with cirrhosis. *J Clin Gastroenterol*. 2002;34:81–5
57. Giannini EG, Zaman A, Kreil A, Floreani A, Dulbecco P, Testa E, et al. Platelet count/spleen diameter ratio for the noninvasive diagnosis of esophageal varices: results of a multicenter, prospective, validation study. *Am J Gastroenterol*. 2006;101:2511–9.
58. De Franchis R. Noninvasive diagnosis of esophageal varices: is it feasible *Am J Gastroenterol*. 2006;101:2520–2.

XIV. ANEXOS.

Cédula de captura.

FICHA	NOMBRE	CHILD	PLAQUETAS	BAZO	COCIENTE	PORTA	VARICES
226669-08	MATILDE SOTO DURAN	A	164	111	1.477477477		I/P
105569-08	MARIA OSBELIA TIRADO RIOS	A	87	130	0.669230769		I/P
076587-08	GUILLERMINA LOPEZ MERCADO		125	129	0.968992248	14.9	I/P
479003-00	ANTONIO CRUZ CASTILLO	B	104	142	0.732394366		I/P
062763-00	JOSE LUIS TAFOYA REYES	A	82	154	0.532467532		I/P
110494-00	MOISES SALCEDO BACA	A	165	121	1.363636364		I/P
062944-00	ARMANDO GUILLERMO MARTINEZ SALAS	B	86	131	0.65648855		I/P
133019-08	MARGARITA JIMENEZ LUNA	C	188	113	1.663716814		I/P
001757-00	MA. GUADALUPE HERNANDEZ PACHECO	A	72	143	0.503496503	8.8	I/P
841142-00	GABRIEL FLORES ZACARIAS	B	103	165	0.624242424	19.3	I/P
071745-00	RAUL ARTEAGA DIAZ	B	59	137	0.430656934	13.4	I/P
127736-00	MARCO ANTONIO SANCHEZ HERNANDEZ	B	141	120	1.175		I/P
47213-00	ROBERTO ALMEIDA VAZQUEZ	A	154	137	1.124087591	10.4	I/P
110494-00	MOISES SALCEDO BACA	A	129	121	1.066115702		I/P
407013-06	JUANA VALDEZ VALENCIA	B	71	154	0.461038961		I/P
208320-00-0	LEOPOLDO PEREZ ESQUIVEL	C	52	112	0.464285714	15.1	I/P
226669-08	MATILDE SOTO DURAN	A	164	111	1.477477477		I/P
090043-00	DANIEL HERNANDEZ SANCHEZ	B	134	125	1.072		I/P
149841-08	DEBORA ROSALBA LUNA SEGURA	B	64	129	0.496124031	12.7	I/P
123755-00	SANTIAGO CASTILLO GOMEZ	A	64	128	0.5	11.3	II/P
142448-08	MINERVA ARGUELLES SAN GABRIEL	C	120	115	1.043478261	12.1	II/P
237927-61	JUAN RAUL ARVIZU RODRIGUEZ	A	80	94	0.85106383		II/P
085870-00	JAVIER MENDOZA ESPARZA	A	140	120	1.166666667		II/P
186949-00-0	FELIX DE JESUS ZARATE TORRES	C	338	131	2.580152672		II/P
091761-00	JUAN ROMAN ROJAS MONDRAGON	C	148	97	1.525773196		II/P
394495-06	MARIA LUISA HERNANDEZ ARRIETA	B	73	168	0.43452381	15.1	II/P
044112-08	CELIA VALENCIA HERNANDEZ	A	90	144	0.625		II/P
826961-00	JUAN CARLOS BECERRA SALINAS	A	114	190	0.6		II/P
245281-06	AIDA IRENE CARBAJAL PEREZ	A	59	178	0.331460674	14	III/G
099446-00	GERARDO ANTONIO ORTIZ GARCIA	A	85	154	0.551948052		III/G
096315-00	JAVIER DOMINGUEZ MEDRANO	B	87	180	0.483333333	17	III/G
326862-06	MARTHA BEATRIZ GONZALEZ HUERTA	A	139	143	0.972027972		III/G

082540-08	MARIA ELENA GUEVARA REYES	A	68	173	0.393063584		III/G
062944-00	ARMANDO GUILLERMO MARTINEZ SALAS	B	116	131	0.885496183	13.2	III/G
126841-00	ALBERTO BRAM ARZATE	B	56	159	0.352201258	14.5	III/G
417134-00	TOMAS LAZARO JUAREZ	B	69	151	0.456953642		III/G
056168-00	MARTHA ZERMEÑO SAUCEDO	B	77	168	0.458333333		III/G
54834-00	IRMA YOLANDA CULEBRO GUTIERREZ	C	151	189	0.798941799	17.8	III/G
324461-00-0	MARIA DE LOURDES SILVERIO PEREZ	C	64	154	0.415584416	14.9	IV/G
045634-00	JOAQUIN CRUZ GONZALEZ	A	69	150	0.46		IV/G
087597-00	MARIA ODILI DE LA TORRE GOMEZ	B	128	154	0.831168831		IV/G
245281-06	AIDA IRENE CARBAJAL PEREZ	A	53	163	0.325153374		IV/G
525313-00	JOSE ALBERTO MARTINEZ MARTINEZ	B	95	167	0.568862275		IV/G