

# Desempeño del índice FIB-4 en el despistaje de várices esofágicas en pacientes con el diagnóstico de cirrosis hepática

Performance of the FIB-4 index in esophageal varices screening in patients with the diagnosis of liver cirrhosis

Bernardo Cálamo-Guzmán<sup>1</sup>, Luis De Vinatea-Serrano<sup>1</sup>, Alejandro Piscoya<sup>2,3</sup>, Eddy R Segura<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup> Escuela de Medicina, Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas. Lima, Perú.

<sup>2</sup> Servicio de Gastroenterología, Complejo Hospitalario Guillermo Kaelin de la Fuente, EsSalud. Lima, Perú.

<sup>3</sup> Unidad de Revisiones Sistemáticas y Meta-análisis, Guías de Práctica Clínica y Evaluaciones de Tecnologías Sanitarias, Universidad San Ignacio de Loyola. Lima, Perú.

<sup>4</sup> Division of Infectious Diseases, Department of Medicine, University of California. Los Angeles, CA, USA.

Recibido: 26/02/20 - Aprobado: 04/03/20

ORCID: Bernardo Cálamo-Guzmán: [0000-0002-1017-7796](https://orcid.org/0000-0002-1017-7796), Luis Alonso De Vinatea-Serrano: [0000-0001-9421-6811](https://orcid.org/0000-0001-9421-6811), Alejandro Piscoya: [0000-0002-4420-2419](https://orcid.org/0000-0002-4420-2419), Eddy Roberto Segura Paucar: [0000-0003-3580-7712](https://orcid.org/0000-0003-3580-7712)

## RESUMEN

**Introducción:** El diagnóstico de várices esofágicas en pacientes cirróticos se realiza mediante la endoscopia digestiva alta. Se han estudiado predictores no invasivos para el diagnóstico de estas. **Objetivo:** El objetivo de este estudio es evaluar el desempeño del índice FIB-4 en el despistaje de várices esofágicas en pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática. **Materiales y métodos:** Se realizó un estudio transversal analítico en cuatro hospitales nacionales utilizando historias clínicas de pacientes cirróticos. Se realizó el análisis univariado y bivariado, cálculo de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo, razón de verosimilitud positiva y negativa del índice FIB-4 para el despistaje de várices esofágicas, tamaño de estas y profilaxis. Se construyeron curvas ROC para cada grupo de análisis. **Resultados:** Se incluyó 289 pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática, la mayor parte fueron de sexo masculino (54,33%). 77,85% presentaron várices esofágicas. La distribución del tamaño de várices fue de 19,03%, 35,99% y 22,84% para várices grandes, medianas y pequeñas, respectivamente. En el análisis del índice FIB-4 con la presencia de várices se encontró una sensibilidad de 81,3% y una especificidad de 37,5% (AUC: 0,57). Para el tamaño de várices se encontró una sensibilidad 81,8% y una especificidad de 23,9% (AUC: 0,50). En el análisis de FIB-4 para grupos de profilaxis se encontró una sensibilidad de 81,8% y una especificidad de 28,5% (AUC: 0,54). **Conclusiones:** El índice FIB-4 no tiene un buen desempeño en el despistaje de la presencia várices esofágicas y su tamaño en pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática.

**Palabras clave:** Endoscopia del sistema digestivo; Cirrosis hepática; Várices esofágicas y gástricas; Técnicas de diagnóstico del sistema digestivo (fuente: DeCS BIREME).

## ABSTRACT

**Introduction:** The diagnosis of esophageal varices in cirrhotic patients is made by the upper gastrointestinal endoscopy. Multiple non-invasive predictors have been studied for the diagnosis of esophageal varices. The objective of this study is to test the FIB-4 index as screening of esophageal varices in patients with liver cirrhosis. **Materials and methods:** A cross-sectional analytic study was developed in four national hospital using hepatic cirrhosis patient's medical files. We assessed the information using univariate and bivariate analysis, sensitivity, specificity, predictive positive and negative value, the positive and negative likelihood ratio calculation of the esophageal varices screening and its size. We built ROC curve for every analysis group. **Results:** The study included 289 liver cirrhosis patients. Most of the patients were male (54.33%). 77.85% patients had esophageal varices. The distribution of varices was 19.03%, 35.99% and 22.84% for large, medium and small varices, respectively. In the FIB-4 index analysis for the presence of varices, it was found a sensitivity of 81.3%, specificity of 37.5% (AUC: 0.57). The calculation for variceal size showed a sensitivity of 81.8%, specificity of 23.9% (AUC: 0.50). In the analysis of FIB-4 index for prophylaxis groups was found a sensitivity of 81.8% and a specificity of 28.5% (AUC: 0.54). **Conclusions:** The FIB-4 index has no good performance in the screening for the presence of esophageal varices and its size in liver cirrhosis patients.

**Keywords:** Endoscopy, digestive system; Liver cirrhosis; Esophageal and gastric varices; Diagnostic techniques, digestive system (source: MeSH NLM).

## INTRODUCCIÓN

La cirrosis hepática es un trastorno crónico caracterizado por la transformación patológica del tejido hepático a tejido fibrótico, observando histológicamente la delimitación del tejido normal regenerativo (nódulos de regeneración) por tejido colagenoide<sup>(1)</sup>. Debido a los cambios producidos, la

gradiente de presión venosa hepática (HVPG, por sus siglas en inglés) aumenta a más de 5 mmHg, lo que se define como hipertensión portal. Cuando la HVPG se encuentra mayor a 10 mmHg se considera hipertensión portal clínicamente significativa, porque desde esa presión aparecen las várices esofágicas; las cuales se definen como dilataciones de vasos sanguíneos colaterales porto – sistémicas<sup>(2)</sup>.

Citar como: Cálamo-Guzmán B, De Vinatea-Serrano L, Piscoya A, Segura ER. Desempeño del índice FIB-4 en el despistaje de várices esofágicas en pacientes con el diagnóstico de cirrosis hepática. Rev Gastroenterol Peru. 2020;40(1):29-35

La gran mortalidad de la cirrosis crónica y sus complicaciones la ubican en el quinto puesto dentro de las causas de muerte en el adulto en Estados Unidos<sup>(3)</sup>. Dentro de estas complicaciones tenemos el desarrollo de ascitis, encefalopatía hepática, várices esofágicas, entre otras. La presencia de várices esofágicas está asociada con un aumento de la mortalidad en 10% y, si éstas han sangrado, aumenta hasta 20%<sup>(4)</sup>. La manifestación de las complicaciones por sangrado de várices esofágicas está asociada a una mortalidad de 80% a los 5 años<sup>(4)</sup>. En el Perú, el 80,4% de los pacientes cirróticos internados en el área de Hígado del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (HNERM) cursaron con hemorragia digestiva alta de origen variceal<sup>(5)</sup>. Actualmente, la tasa de mortalidad de los pacientes cirróticos en el Perú es de 35,2 y 17,7 por 100 000 habitantes mayores de 15 años en hombres y mujeres, respectivamente.

El diagnóstico de várices esofágicas se realiza por medio de la endoscopia digestiva alta<sup>(6)</sup>, sin embargo, menos del 50% de pacientes las presentan al momento de la primera endoscopia. Además, al ser un proceso invasivo, de alto costo, dependiente de equipos y con posibles complicaciones (perforación gastrointestinal, sangrado digestivo, etc.)<sup>(7)</sup>, se han estudiado múltiples predictores no invasivos (AST to platelet ratio index (APRI), King score, Lok score, índice AST/ALT, índice de plaquetas/diámetro de bazo y el índice fibrosis 4 (FIB-4))<sup>(8-11)</sup> con el fin de buscar un predictor no invasivo, simple y rápido para el diagnóstico de várices esofágicas. El índice FIB-4, creado originalmente para diagnóstico de fibrosis hepática, ha demostrado ser el más prometedor dentro de este grupo<sup>(10)</sup>. Por esa razón, el objetivo de este estudio es evaluar el desempeño del índice FIB-4 en el despistaje de várices esofágicas en pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática y evaluar el desempeño del índice FIB-4 en el despistaje de várices esofágicas de gran tamaño vs. el resto (medianas y pequeñas).

## MATERIALES Y MÉTODO

### Diseño de estudio:

Se realizó un estudio observacional, transversal analítico, retrospectivo para determinar el desempeño diagnóstico del índice FIB-4 para várices esofágicas diagnosticadas previamente por endoscopia digestiva alta en pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática. Se recolectaron las historias clínicas de pacientes que acudieron al servicio de gastroenterología entre los años 2010 - 2017 del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión (HNDAC) en el Callao, Hospital Nacional Arzobispo Loayza (HNAL) en el Cercado de Lima, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (HNERM) en el distrito de Jesús María y en el Complejo Hospitalario Guillermo Kaelin de la Fuente en el distrito de Villa María del Triunfo.

### Cálculo de muestra y recolección de datos:

Se realizó el cálculo de tamaño de muestra con el paquete estadístico PASS 11; utilizando la función para sensibilidad y especificidad en pruebas diagnósticas en grupos independientes<sup>(8-10,12-15)</sup>. Los valores utilizados para la estimación del tamaño muestral fueron la sensibilidad y especificidad del índice FIB-4, con potencia del 80%, una prevalencia (várices esofágicas) del 30% y un intervalo de confianza del 95%. Se utilizó un intervalo de sensibilidad del 70 a 55%, con el cual se obtuvo una población de 277 pacientes. Se usaron fichas de recolección en las cuales se extrajeron datos epidemiológicos (hospital, N° de historia clínica, edad y sexo) y datos clínicos (AST, ALT, N° de plaquetas, índice FIB-4, fecha de exámenes de laboratorio, fecha de endoscopia, diferencia entre fecha de endoscopia y fecha de exámenes de laboratorio, presencia de várices esofágicas y tamaño de estas).

### Análisis de datos:

Para el análisis estadístico se utilizó el paquete estadístico Stata 13.0 (StataCorp, College Station, Texas US). Se utilizó como medida de tendencia central a la mediana y su respectiva medida de dispersión (rango intercuartílico) para el análisis descriptivo de variables numéricas. En el caso de las variables categóricas se procedió a utilizar medidas de frecuencias y porcentajes. Para evaluar normalidad se utilizó el Test de Shapiro-Wilk. En el análisis bivariado se evaluó la relación entre la presencia de várices y las características de la población (Tabla 1). Además, se evaluó las características de la población y la relación entre el tamaño de várices, las cuales fueron divididas en dos grupos: várices grandes vs. várices medianas, várices pequeñas y ausencia de várices. Añadido a esto, se evaluó la relación del índice FIB - 4 según grupos para profilaxis (várices grandes y várices medianas vs. várices pequeñas y no presencia de várices) dado que estos grupos son los que ameritarían recibir intervención (Tabla 1). En el análisis bivariado se utilizaron las pruebas estadísticas de Chi2 para variables categóricas y la prueba de Sumatoria de Rangos de Wilcoxon para el análisis de variables categóricas y numéricas (Tabla1). Se realizó el cálculo del desempeño del índice FIB-4 para determinar presencia de várices esofágicas calculando los valores de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, razón de verosimilitud (+) (RVP) y razón de verosimilitud (-) (RVN) para la presencia de várices esofágicas, para el tamaño de las várices (várices grandes vs. resto de várices) y para la agrupación según grupos de profilaxis (ver Tabla 2). Se construyeron curvas *Receiving Operative Characteristics* (ROC) para estos casos y se utilizó como punto de corte el valor 3,5 de FIB-4, ya que es el valor utilizado para previamente en otros estudios de predictores no invasivos; por otro lado, debido a que el cálculo de un nuevo punto de corte fue no concluyente.

**Tabla 1.** Análisis de várices de acuerdo a la presencia, tamaño y grupo de profilaxis en la población entre 2010-2017 con diagnóstico de cirrosis hepática incluidos en el estudio.

| Variables                                     | Presencia de várices<br>(n=289) |                       | Valor<br><i>p</i> | Por tamaño<br>(grandes vs medianas, pequeñas<br>y no várices) |                              | Valor<br><i>p</i> | Por tamaño para profilaxis<br>(grandes y medianas vs<br>pequeñas y no várices) |                              | Valor<br><i>p</i> |
|---|---------------------------------|-----------------------|-------------------|---|------------------------------|-------------------|--|------------------------------|-------------------|
|   | Con várices<br>(n=225)          | Sin várices<br>(n=64) |                   | Várices<br>grandes<br>(n= 55)                                 | Otras<br>várices<br>(n= 234) |                   | Várices grandes<br>y medianas<br>(n= 159)                                      | Otras<br>várices<br>(n= 130) |                   |
| General                                       |                                 |                       |                   |   |                              |                   |  |                              |                   |
| Edad (años)                                   | 65 (58-71)*                     | 65 (60,5-72)*         | 0,49              | 67 (59-70)*   | 65 (58-71)*                  | 0,40              | 65 (58-72)*  | 64 (58-70)*                  | 0,43              |
| Sexo  |                                 |                       | 0,73              |   |                              | 0,97              |  |                              | 0,88              |
| Femenino                                      | 104 (46,22%)                    | 28 (43,75%)           |                   | 25 (45,45%)   | 107 (45,73%)                 |                   | 72 (45,28%)  | 60 (46,15%)                  |                   |
| Masculino                                     | 121 (53,78%)                    | 36 (56,25%)           |                   | 30 (54,55%)   | 127 (54,27%)                 |                   | 87 (54,72%)  | 70 (53,85%)                  |                   |
| Laboratorio                                   |                                 |                       |                   |   |                              |                   |  |                              |                   |
| TGO* (U/L)                                    | 54 (41-69)*                     | 52,5 (36,5-86)*       | 0,75              | 49 (36-62)*   | 54 (41-73)*                  | 0,09              | 53 (39-67)*  | 53,5 (40-82)*                | 0,41              |
| TGP** (U/L)                                   | 33 (24-49)*                     | 44,5 (26-62,5)*       | 0,02              | 29 (22-44)*   | 34,5 (25-53)*                | 0,02              | 33 (24-49)*  | 37,5 (25- 54)*               | 0,22              |
| Número de plaquetas<br>(x 10 <sup>9</sup> /L) | 101 (76-137)*                   | 114 (72,5-208,5)*     | 0,07              | 111 (73-143)*   | 102 (75-142)*                | 0,78              | 102 (72-135)*  | 105,5 (77-163)*              | 0,96              |
| FIB-4   | 5,94 (4,00-8,49)*               | 4,93 (2,65-8,26)*     | 0,09              | 5,49 (3,88-8,32)*   | 5,85 (3,77-8,52)*            | 0,93              | 5,85 (4,05-8,63)*  | 5,64 (3,36-8,11)*            | 0,22              |

\*Rango intercuartílico.

+ Transaminasa glutámico oxalacética.

++ Trasaminasa glutámico prúvica.

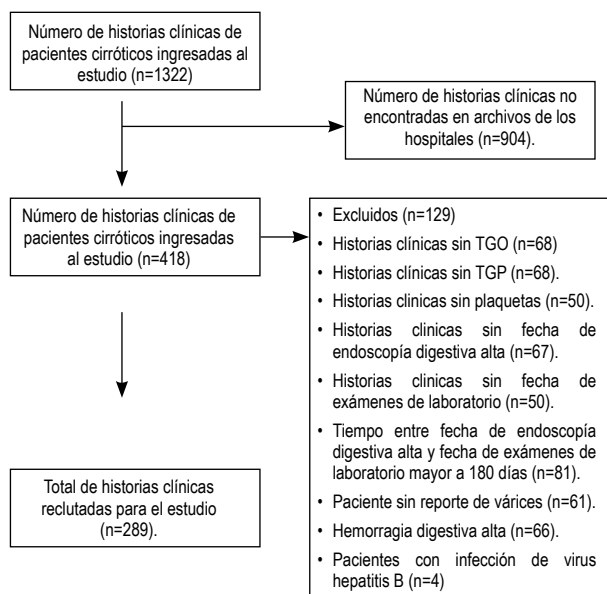
### Aspectos éticos:

Este estudio contó con la aprobación del Comité de Ética de Investigación de la Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas (UPC), comités del HNDAC, HNERM, HNAL y del Complejo Hospitalario Guillermo Kaelin de la Fuente. No se necesitó elaborar ni utilizar consentimiento informado pues se trabajó solo con historias clínicas. La digitalización de la base de datos final se realizó mediante doble digitación. Se procedió a ingresar a cada paciente con el número de historia clínica y se restringió el acceso a la base de datos, con excepción de los autores del estudio, por temas de confidencialidad. No se presentaron otros problemas de aspecto ético por trabajar con historias clínicas.

### RESULTADOS

Se pre-recolectaron 1322 números de historias clínicas de pacientes cirróticos registrados entre los años 2010 al 2017 del HNDAC, HNERM, HNAL y del Complejo Hospitalario Guillermo Kaelin de la Fuente; no obstante, 904 no fueron encontradas en los archivos. Por lo tanto, solo se ingresaron 418 historias al estudio, de las cuales se excluyeron 129 por no cumplir con todos los criterios de inclusión. Finalmente, 289

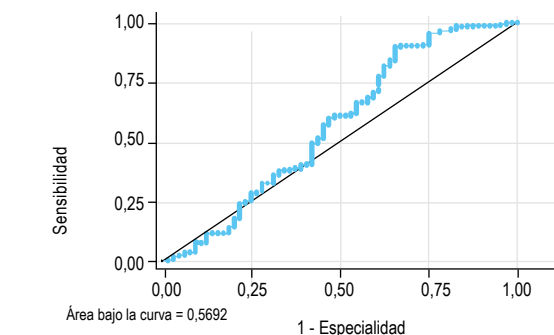
historias clínicas fueron utilizadas para el análisis de datos del estudio (ver Figura 1). Se vio que la mayoría de los pacientes eran del sexo masculino (54,33%), 225 pacientes (77,85%) presentaron várices esofágicas y de estos, 55 presentaron várices grandes (19,03%), 104 presentaron várices medianas (35,99%) y 66 presentaron várices pequeñas (22,84%). Los resultados del desempeño del índice FIB-4 para determinar presencia de várices esofágicas se describen en la Tabla 2 y Figura 2. Los resultados del desempeño del índice FIB-4 para determinar el tamaño de várices esofágicas (várices grandes vs. várices medianas, várices pequeñas y ausencia de várices) se exponen en la Tabla 2 y Figura 3. En el análisis según del índice FIB-4 y su relación según grupos de profilaxis (várices grandes y várices medianas vs. várices pequeñas y no presencia de várices) se presenta una sensibilidad de 81,8% (75% - 87%; IC 95%) y una especificidad de 28,5% (21,4% - 36,6%; IC 95%) con un AUC de 0,54 (0,47 - 0,61; IC 95%) siendo este resultado interpretado como exactitud baja. Además, se reporta un valor de RVP de 1,14 (1 - 1,3; IC 95%) y un valor de RVN de 0,64 (0,43 - 0,95). No se encontraron análisis similares en estudios pasados; estos resultados se presentan en la Tabla 2 y Figura 4.



**Figura 1.** Flujograma de población de pacientes entre el 2010-2017 con diagnóstico de cirrosis hepática incluidos en el estudio.

## DISCUSIÓN

Los resultados de nuestro estudio sobre la evaluación del desempeño del índice FIB-4 para la presencia de vórices esofágicas con el punto de corte de 3,5 (punto de corte utilizado para diagnóstico de fibrosis hepática) concluyeron que la sensibilidad fue de 81,3% (75,7% - 85,9%, IC 95%) y la especificidad fue 37,5% (26,7% - 49,7% IC 95%). Estos resultados difieren a los de un



**Figura 2.** Curva ROC para el análisis de la presencia de vórices esofágicas y el índice FIB-4. Área bajo la curva (AUC): 0,57.

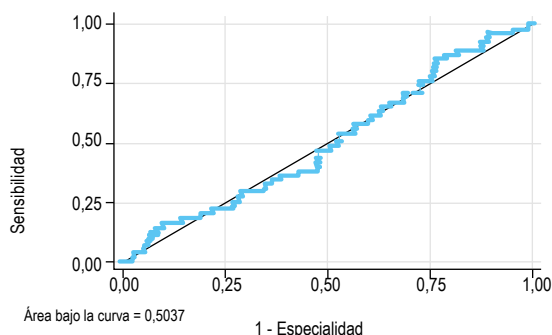
estudio realizado en China con 650 pacientes, el cual mostró que la sensibilidad del índice FIB-4 era 67,7% y la especificidad 46,2% (16). Otro estudio realizado en hospitales de Italia y Francia reportó una sensibilidad de 70,7% y especificidad de 55,7%, resultados más similares a los reportados en nuestra investigación; si bien los análisis realizados son parecidos, si comparamos ambos estudios, una gran diferencia radica en el tipo de estudio, el cual fue prospectivo y retrospectivo (12).

En cuanto al valor del AUC para determinar la presencia de vórices esofágicas, vemos que los valores reportados son similares, incluso en estudios realizados en otros países. Kraja B et al. reportó un AUC de 0,66 (0,54 - 0,78, IC 95%) (10) y el estudio de Deng H et al. reportó un AUC de 0,57 (16). Todos estos valores concuerdan con nuestro estudio, que reportó un AUC

**Tabla 2.** Evaluación del desempeño del índice FIB-4 para las vórices de acuerdo a la presencia, tamaño y grupo de profilaxis (vórices grandes y medianas vs. vórices pequeñas y no presencia de vórices) en la población de pacientes entre el 2010-2017 con diagnóstico de cirrosis hepática.

|                                       | Presencia de vórices |             | Tamaño de vórices (grandes vs. resto de vórices) |                        | Tamaño of vórices de acuerdo a grupo de profilaxis (grandes y medianas vs. vórices pequeñas y no presencia de vórices) |             |
|---------------------------------------|----------------------|-------------|--|------------------------|--|-------------|
|                                       | IC 95%               | IC 95%      | IC 95%   | IC 95%                 | IC 95%   | IC 95%      |
| Sensibilidad                          | 81,3%                | 75,7%-85,9% | 81,8%  | 69,7%-89,8%            | 81,8%  | 75,0%-87,0% |
| Especificidad                         | 37,5%                | 26,7%-49,7% | 23,9%  | 18,9%-29,8%            | 28,5%  | 21,4%-36,7% |
| Valor Predictivo positivo             | 82,1%                | 76,5%-86,5% | 20,2%  | 15,4%-25,9%            | 58,3%  | 51,7%-64,6% |
| Valor Predictivo Negativo             | 36,4%                | 25,8%-48,4% | 84,8%  | 74,3%-91,6%            | 56,1%  | 44,1%-67,4% |
| Exactitud                             | 71,6%                | 62,2%-76,5% | 34,9%  | 29,7%-40,6%            | 57,8%  | 52,0%-63,3% |
| LR* (+)                               | 1,30                 | 1,07-1,59   | 1,08   | 0,93-1,24<br>0,86-1,17 | 1,14   | 1,00-1,30   |
| LR** (-)                              | 0,50                 | 0,36-0,69   | 0,76   | 0,41-1,39<br>0,55-1,80 | 0,64   | 0,43-0,95   |
| Probabilidad pre-prueba (prevalencia) | 77,9%                |             | 19,0%  |                        | 55,0%  |             |

\*LR (+): Positive likelihood ratio.  
\*\*LR (-): Negative likelihood ratio.

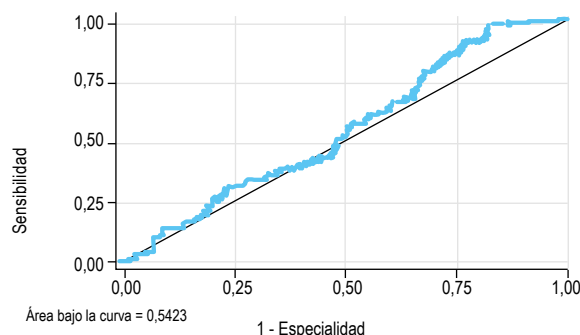


**Figura 3.** Curva ROC para el análisis del tamaño de las várices esofágicas y el índice FIB-4. AUC: 0,50.

de 0,57 (0,48 – 0,66, IC 95%) y concluyen que la exactitud del índice de FIB-4 para determinar presencia de várices esofágicas es baja.

En la evaluación del índice FIB-4 como predictor del tamaño de várices (várices grandes vs. resto de várices) se presenta una sensibilidad de 81,8% (69,7% - 89,8%, IC 95%) y una especificidad de 23,9% (18,9% - 29,8%, IC 95%). El estudio de Hassan EM *et al.* reporta una sensibilidad de 72,9% y especificidad de 66,7% para determinar várices grandes<sup>(8)</sup> y el estudio de Sebastiani G *et al.* reportó una sensibilidad de 68% y especificidad de 57% en el mismo grupo<sup>(12)</sup>. En estos casos, el AUC fue 0,76 y 0,63 (0,57 - 0,69, IC 95%) respectivamente<sup>(8,12)</sup>. El AUC reportado en nuestro estudio es de 0,50 (0,42 - 0,59, IC 95%) siendo de una exactitud baja, lo cual no se aprecia en el estudio de Hassan EM, *et al.*, quien reporta una exactitud moderada. Esto podría estar explicado por las diferencias entre las poblaciones; encontrando una población de cirróticos que en su mayoría son Child-Pugh A a diferencia de la presentada en este estudio, cuya población es Child-Pugh B o C, lo cual facilitarían aún más el análisis para la discriminación de la presencia de varices esofágicas en diferentes clases según esta escala.

Además de los resultados discutidos previamente, nuestro estudio reporta un valor de RVP de 1,30 (1,07 - 1,59, IC 95%) y RVN de 0,50 (0,36 - 0,69, IC 95%) para la presencia de várices esofágicas. Los resultados de otro estudio muestran valores similares en ambos casos, reportando RVP de 1,29 y RVN de 0,86<sup>(8)</sup>. En un meta-análisis realizado por Deng H *et al.* no se reportaron valores de razones de verosimilitud<sup>(9)</sup>; sin embargo, con los valores obtenidos se puede concluir que carecen de importancia por ser muy bajos. Cuando se evaluaron los tamaños de las várices, el meta-análisis previamente citado reportó un valor de RVP de 2,02 (1,50 - 2,72, IC 95%) y un RVN de 0,56 (0,43 - 0,72, IC 95%) para determinar el tamaño de las várices esofágicas grandes; valores similares obtenidos en nuestro estudio, siendo estos últimos 1,08 (0,93 - 1,24, IC 95%) y 0,76 (0,41 - 1,39, IC 95%) respectivamente.



**Figura 4.** Curva ROC para el análisis del tamaño de várices esofágicas para profilaxis y el valor del índice de FIB-4. AUC: 0,54.

En los últimos años la búsqueda de predictores no invasivos ha continuado siendo una prioridad. Se han publicado estudios en donde se comparan, estos predictores con nuevas alternativas, las cuales varían desde métodos más costosos y complejos (elastografía clásica o elastografía en 2 dimensiones (2D-SWE))<sup>(17)</sup> hasta más baratos como el Liaoning score (aún preliminar)<sup>(18)</sup>.

En el 6to consenso de Baveno se describe el mecanismo abordado en la actualidad respecto a los pacientes con enfermedad hepática crónica avanzada en el cual se interpreta con el uso de la elastografía hepática el riesgo de presentar hipertensión portal clínicamente significativa y, con esta misma, la posibilidad de poseer várices esofágicas<sup>(19)</sup>.

Zhang F *et al.* en el año 2018 concluye que el FIB 4 utilizado como predictor de várices esofágicas en pacientes con cirrosis (sensibilidad de 84,3%, especificidad de 51,1%, VPP en 80,5% y VPN en 56,4%, AUC: 64,2%) y predictor de várices esofágicas severas (sensibilidad de 93,9%, especificidad de 53,3%, VPP en 58,8% y VPN en 88,5%, AUC: 67,3%) careció de aplicación clínica por un AUC de bajo valor, resultados que avalan los obtenidos por nuestro estudio. Por otro lado, este mismo estudio concluye que un score APRI > 1,4 puede ser usado como un indicador de referencia para la intervención precoz de las várices esofágicas graves (sensibilidad: 93,9%, especificidad: 60,0%, VPP: 64,0%, VPN: 96,3%, AUC: 72,9%), aunque no mostró relevancia clínica para determinar la presencia y/o el tamaño de estas<sup>(20)</sup>.

En un estudio realizado en un hospital de Ghana publicado este año, el índice número de plaquetas/diámetro mayor del bazo se propone como método no invasivo para el control y/o seguimiento de los pacientes cirróticos con várices esofágicas, teniendo como punto de corte  $\leq 833,3$ , sensibilidad de 73,5%, especificidad del 64,3%, VPP en 95,2% y VPN en 20,1% con una precisión diagnóstica del 72,6%. Sin embargo,

pese a que el desempeño de esta prueba supera los resultados obtenidos en nuestro estudio, los autores concluyen que solo se podría utilizar este predictor para el considerar optar por medidas terapéuticas para el tratamiento en áreas geográficas que carecen de instalaciones endoscópicas, puesto que no llegaría a superar a la endoscopia digestiva alta <sup>(21)</sup>.

Por otro lado, Hae Wong Yoo *et al.* comparan la utilización de la elastografía en 2 dimensiones, encontrando un desempeño muy cercano a los concluyentes en su mismo estudio con el índice FIB-4 (AUC 0,75 y 0,73 respectivamente). No obstante, cabe resaltar que en este estudio se observa la aparición del *modified liver stiffness spleen diameter to platelet ratio score* cuyo resultado muestra una AUC de 0,83 con una sensibilidad de 69,2% y una especificidad de 83,5%, denotando un mejor desempeño para el diagnóstico de várices esofágicas, sin superar el estándar de oro, la endoscopia digestiva alta <sup>(17)</sup>.

Nuestros resultados muestran que a la fecha no hay un predictor no invasivo recomendado para el despistaje de várices esofágicas en pacientes con cirrosis hepática. Cabe resaltar que los estudios descritos tenían criterios de inclusión y exclusión similares a los utilizados en nuestro estudio. Sin embargo, debido a las características propias de la población estudiada, los resultados de este estudio no podrían ser extrapolados a todo el país; esto se debe a la presencia de medidas para diagnóstico más precoz, encontrando poblaciones con menos complicaciones (Child-Pugh A).

Nuestro estudio tiene algunas limitaciones, primero, aproximadamente el 70% de las historias clínicas presentes en los registros de los hospitales mencionados no fueron incluidas en el análisis final debido a que no se encontraron; pudiendo esto suponer que no se contó con un grupo de pacientes que podrían modificar la morbilidad y mortalidad de la población de estudio. En segundo lugar, aún en las historias clínicas que se encontraron y analizaron, es posible que algunas de estas contengan datos erróneos o modificados lo que ocasionaría un sesgo de información. Por otro lado, un aspecto que podría haber interferido en los resultados del estudio es la falta de homogeneidad en la población debido al infra diagnóstico de los pacientes Child A, lo que se puede ver al haber encontrado una población de pacientes con un diagnóstico más precoz o con más control de la enfermedad. Esto puede ocasionar que la exactitud y el poder de los resultados disminuyan, lo que se ve reflejado en los intervalos de confianza.

En conclusión, el índice FIB-4 no tiene un buen desempeño en el despistaje de la presencia de várices esofágicas en pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática. El índice FIB-4 no tiene un buen desempeño

para determinar el tamaño de las várices esofágicas (várices grandes vs. várices medianas, pequeñas y ausencia de varices) en pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática. Los resultados finales no lo avalan como reemplazo de la endoscopia digestiva alta. Se sugiere continuar con búsqueda de predictores no invasivos para el diagnóstico de várices esofágicas.

Cabe mencionar que todo lo previo aplica para la población estudiada que fueron pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática de los hospitales mencionados previamente entre los años 2010 a 2017 y que no incluyeron a pacientes en cuyas historias clínicas se registraban episodios de sangrado digestivo alto reciente, tratamiento activo para cirrosis hepática por VHC y VHB, diagnóstico de carcinoma hepatocelular (HCC), diagnóstico de alguna enfermedad linfoproliferativa y realización de transfusión sanguínea reciente.

### Agradecimiento

El agradecimiento está dirigido a los servicios de Gastroenterología del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, del Hospital Edgardo Rebagliati Martins, del Hospital Nacional Arzobispo Loayza y del Complejo Hospitalario Guillermo Kaelin de la Fuente por permitirnos realizar nuestro trabajo en sus instalaciones. Por otro lado con mayor énfasis al Dr. Jorge Maguñá Quispe, Dr. Eduardo Monge Salgado, Dr. Pedro Montes Teves, Dr. Javier Díaz Ferrer, Dra. Adelina Lozano y al Dr. Jorge Garavito por su apoyo en la recolección de sus opiniones e información adjuntada al trabajo.

**Conflicto de intereses:** Los autores no declaran ningún conflicto de interés económico, profesional o personal.

**Financiamiento:** El autor declara no haber recibido ningún tipo de financiamiento.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kasper D, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson JL, Loscalzo J. Harrison's Principles of Internal Medicine. 19th edition ed. New York: McGraw-Hill Education; 2016.
2. LaBrecque D, Khan AG, Sarin SK, Le Mair AW. Esophageal varices. Wisconsin: WGO; 2015.
3. Scaglione S, Kliethermes S, Cao G, Shoham D, Durazo R, Luke A, et al. The epidemiology of cirrhosis in the United States: a population-based Study. *J Clin Gastroenterol.* 2015;49(8):690-6.
4. D'Amico G, Pasta L, Morabito A, D'Amico M, Caltagirone M, Malizia G, et al. Competing risks and prognostic stages of cirrhosis: a 25-year inception cohort study of 494 patients. *Aliment Pharmacol Ther.* 2014;39(10):1180-93.
5. Bustíos C, Dávalos M, Román R, Zumaeta E. Características epidemiológicas y clínicas de la cirrosis hepática en la Unidad de Hígado del HNERM Es-Salud. *Rev Gastroenterol Peru.* 2007;27:238-45.
6. Garcia-Tsao G, Sanyal AJ, Grace ND, Carey W. Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. *Hepatology.* 2007;46(3):922-38.

7. Ben-Menachem T, Decker GA, Early DS, Evans J, Fanelli RD, Fisher DA, *et al*. Adverse events of upper GI endoscopy. *Gastrointest Endosc*. 2012;76(4):707-18.
8. Hassan EM, Omran DA, El Beshlawey ML, Abdo M, El Askary A. Can transient elastography, Fib-4, Forns Index, and Lok Score predict esophageal varices in HCV-related cirrhotic patients? *Gastroenterol Hepatol*. 2014;37(2):58-65.
9. Deng H, Qi X, Guo X. Diagnostic Accuracy of APRI, AAR, FIB-4, FI, King, Lok, Forns, and FibroIndex Scores in Predicting the Presence of Esophageal Varices in Liver Cirrhosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Medicine*. 2015;94(42):e1795.
10. Kraja B, Mone I, Akshija I, Kocollari A, Prifti S, Burazeri G. Predictors of esophageal varices and first variceal bleeding in liver cirrhosis patients. *World J Gastroenterol*. 2017;23(26):4806-14.
11. Mosqueira JR, Montiel JB, Rodríguez D, Monge E. Evaluación del Test Diagnóstico índice número de plaquetas / diámetro mayor del bazo, como predictor de la presencia de várices esofágicas en cirrosis hepática. *Rev Gastroenterol Peru*. 2011;31:11-6.
12. Sebastiani G, Tempesta D, Fattovich G, Castera L, Halfon P, Bourliere M, *et al*. Prediction of oesophageal varices in hepatic cirrhosis by simple serum non-invasive markers: Results of a multicenter, large-scale study. *J Hepatol*. 2010;53(4):630-8.
13. Elalfy H, Elsherbiny W, Abdel Rahman A, Elhamady D, Shaltout SW, Elsamanoudy AZ, *et al*. Diagnostic non-invasive model of large risky esophageal varices in cirrhotic hepatitis C virus patients. *World J Hepatol*. 2016;8(24):1028-37.
14. Morishita N, Hiramatsu N, Oze T, Harada N, Yamada R, Miyazaki M, *et al*. Liver stiffness measurement by acoustic radiation force impulse is useful in predicting the presence of esophageal varices or high-risk esophageal varices among patients with HCV-related cirrhosis. *J Gastroenterol*. 2014;49(7):1175-82.
15. Stefanescu H, Grigorescu M, Lupsor M, Maniu A, Crisan D, Procopet B, *et al*. A new and simple algorithm for the noninvasive assessment of esophageal varices in cirrhotic patients using serum fibrosis markers and transient elastography. *J Gastrointestin Liver Dis*. 2011;20(1):57-64.
16. Deng H, Qi X, Peng Y, Li J, Li H, Zhang Y, *et al*. Diagnostic Accuracy of APRI, AAR, FIB-4, FI, and King Scores for Diagnosis of Esophageal Varices in Liver Cirrhosis: A Retrospective Study. *Med Sci Monit*. 2015;21:3961-77.
17. Yoo HW, Kim YS, Kim SC, Yoo JJ, Jeong SW, Jang JY, *et al*. Usefulness of noninvasive methods including assessment of liver stiffness by 2-dimensional shear wave elastography for predicting esophageal varices. *Dig Liver Dis*. 2019;51(12):1706-12.
18. Qi X, Li Y, Wang R, Lin L, Li J, Wang L, *et al*. Liaoning Score for Prediction of Esophageal Varices in Cirrhotic Patients Who Had Never Undergone Endoscopy: A Multicenter Cross-Sectional Study in Liaoning Province, China. *Adv Ther*. 2019;36(8):2167-78.
19. De Franchis R. Expanding consensus in portal hypertension: Report of the Baveno VI Consensus Workshop: Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension. *J Hepatol*. 2015;63(3):743-52.
20. Zhang F, Liu T, Gao P, Fei S. Predictive Value of a Noninvasive Serological Hepatic Fibrosis Scoring System in Cirrhosis Combined with Oesophageal Varices. *Can J Gastroenterol Hepatol*. 2018;2018:7671508.
21. Duah A, Nkrumah KN, Tachi K. Non-invasive markers as predictors of oesophageal varices in cirrhotic patient in a teaching hospital in Ghana. *Ghana Med J*. 2019;53(2):142-9.

**Correspondencia:**

Luis Alonso De Vinatea Serrano

E-mail: luisdevinatea@outlook.com