



PORTADA

UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

**“EVALUACIÓN DEL ÍNDICE FIB4 COMO HERRAMIENTA
PRONOSTICA EN PACIENTES CON HEMORRAGIAS POR VARICES
ESOFÁGICAS”**

HOSPITAL TEODORO MALDONADO CARBO

PERIODO 2021-2024

AUTORES

GADVAY JARAMILLO KEVIN MAYCKEL

ÁLAVA MACÍAS BRYAN IVAN

TUTOR

DR. SORIA ALCIVAR MIGUEL RAMON

GUAYAQUIL, AGOSTO 2024



CONTRAPORTADA

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

**“EVALUACIÓN DEL ÍNDICE FIB4 COMO HERRAMIENTA
PRONOSTICA EN PACIENTES CON HEMORRAGIAS POR VARICES
ESOFÁGICAS”**

HOSPITAL TEODORO MALDONADO CARBO

PERIODO 2021-2024

AUTORES:

GADVAY JARAMILLO KEVIN MAYCKEL

ÁLAVA MACÍAS BRYAN IVAN

TUTOR:

DR. SORIA ALCIVAR MIGUEL RAMON

GUAYAQUIL, AGOSTO 2024

DEDICATORIA

Quisiera dedicar este trabajo a mis padres, Edwin Gadvay y Mercedes Jaramillo. Gracias a su esfuerzo, dedicación y ejemplo, he aprendido a seguir mis sueños sin importar los desafíos, y he comprendido que con trabajo duro y disciplina puedo alcanzar todas mis metas. También a mis hermanos, Erick Gadvay y Edwin Gadvay, quienes me inspiran a mejorar cada día, tratando siempre de ser un buen ejemplo para ellos. A mis abuelos Rosa, Roger, Segundo y Zoila, que desde el cielo me cuidan y sé que se sienten orgullosos de mí. Y, por último, a mí mismo, porque solo yo conozco lo arduo y sacrificado que ha sido todo este proceso y el gran esfuerzo que me ha llevado llegar hasta aquí.

GADVAY JARAMILLO KEVIN MAYCKEL

Dedico este trabajo a mi familia de manera general, sin embargo, debo hacer énfasis a mi núcleo familiar, a mis padres que siempre estuvieron presentes en cada paso hacia convertirme en la persona que soy, por siempre hacer todo lo que este a su alcance para que nunca me falte nada y que mis estudios fueran posibles, a mis hermanos por ser parte incondicional del proceso, gracias por todo el amor y el sacrificio. Y, por último, pero no menos importante, le dedico este trabajo a mi ser, a esa persona que se esforzó cada noche por hacerlo posible, aquella persona que se esforzó a diario durante tantos años, aquella persona que luchó y nunca pensó en rendirse, gracias por nunca perder las fuerzas y gracias por lograrlo.

ÁLAVA MACÍAS BRYAN IVAN

AGRADECIMIENTO

Primero, doy gracias a Dios, por las bendiciones recibidas a lo largo de mi vida, por guiarme y protegerme en cada momento. Agradezco inmensamente a mis padres por su apoyo constante, por enseñarme con su ejemplo los valores esenciales para ayudar, hacer el bien y recordarme siempre que puedo alcanzar cualquier meta que me proponga, por dedicar su vida para que yo pueda cumplir mis sueños y siempre estar allí para mí cuando los he necesitado ya que sin ellos nada de esto fuera posible. Agradezco a mis hermanos, por brindarme su apoyo y saber cómo sacarme una sonrisa siempre. A mi enamorada Micaela Moreno por su apoyo incondicional en cada objetivo y por acompañarme en este largo camino.

De todo corazón le agradezco a mis abuelitos Rosa, Roger, Segundo y Zoila quienes lastimosamente tuvieron que partir pronto de este mundo, pero sé que desde el cielo se sienten muy felices y orgullosos de mí. A mi abuelita Leonor, a quien la considero como mi segunda madre por ser ejemplo de superación y siempre brindarme su amor incondicional. A mis tías, gracias por su constante presencia y valiosos consejos.

A mis amigos y colegas, les agradezco por su sincera amistad y por todas las experiencias compartidas. A mis profesores y tutores, gracias por compartir generosamente su sabiduría y experiencia conmigo, contribuyendo a mi crecimiento académico y profesional.

A todos los que han depositado su fe y confianza en mí y en este sueño, les expreso mis más sinceros agradecimientos por todo lo ya mencionado y mucho más

GADVAY JARAMILLO KEVIN MAYCKEL

AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios por la vida que me ha dado, por las bendiciones que a lo largo de este sendero han presentado, agradezco a mi padres por siempre estar en los momentos que más los necesite, por su incondicional cariño y amor, por siempre apoyarme y enseñarme las cosas buenas de la vida, agradezco sus enseñanzas y los valores impartidos durante mis años de vida, gracias mamá por enseñarme que el camino difícil es siempre el que mejores cosas trae, gracias papá por enseñarme el valor de las cosas y que solo un esfuerzo grande será reciproco en el futuro.

Agradezco a mis hermanos, cada uno de ellos saben lo importante que son para mí, gracias por ser parte de este maravilloso viaje denominado vida, por alegrarme y no dejar que este proceso se torne sombrío en los momentos más difíciles. Gracias a mi abuelita por apoyarme durante mis años de estudios, sin duda alguna represento una persona importante en mis logros académicos. Gracias a mi enamorada por estar durante los momentos difíciles y ser mi pilar en mis momentos más caóticos, por soportar cada noche de desvelo y siempre estar para mi con una sonrisa

Quiero agradecer también a los amigos que encontré durante la carrera, muchos de ellos quizás se quedaron en el camino, pero fueron piezas fundamentales en este recorrido, gracias a aquellos amigos que hicieron que este viaje se disfrutara en cada momento, gracias por las risas, por los momentos inolvidables, gracias por todo, a cada uno de ellos les deseo lo mejor del mundo, soy consciente que merecen todo lo que les está pasando y sé que se vendrán muchas cosas mejores. A mis compañeros de rotación por permitirme vivir esta experiencia, y hacer del internado un lugar mas ameno, a aquellos amigos que conocí a lo largo del internado, cada uno de ellos tienen un lugar especial en mi corazón, gracias por todos los momentos compartidos.

ÁLAVA MACÍAS BRYAN IVAN

ANEXO XI.- FICHA DE REGISTRO DE TRABAJO DE TITULACIÓN

REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA			
FICHA DE REGISTRO DE TRABAJO DE TITULACIÓN			
TÍTULO Y SUBTÍTULO:	EVALUACIÓN DEL ÍNDICE FIB4 COMO HERRAMIENTA PRONOSTICA EN PACIENTES CON HEMORRAGIAS POR VARICES ESOFÁGICAS		
AUTOR(ES):	GADVAY JARAMILLO KEVIN MAYCKEL	ÁLAVA MACÍAS BRYAN IVAN	
REVISOR(ES)/TUTOR(ES):	DR. SORIA ALCIVAR MIGUEL RAMON	DR. LUIS SERRANO	
INSTITUCIÓN:	UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL		
UNIDAD/FACULTAD:	FACULTA DE CIENCIAS MÉDICAS		
MAESTRÍA/ESPECIALIDAD:	MEDICINA		
GRADO OBTENIDO:	MÉDICO		
FECHA DE PUBLICACIÓN:	2024	No. DE PÁGINAS:	69
ÁREAS TEMÁTICAS:	MEDICINA		
PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:	CIRROSIS HEPÁTICA, FIB-4, HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA, VARICES ESOFAGICAS, PRONOSTICO.		
<p>Introducción. La endoscopia alta es el método preferido para diagnosticar varices esofágicas, pero su elevado costo y naturaleza invasiva limitan su accesibilidad. Por ello, se están investigando marcadores no invasivos con capacidad pronóstica adecuada para identificar varices esofágicas. El índice FIB-4, que utiliza variables de biometría y bioquímica sanguínea, muestra un potencial prometedor para predecir hemorragias variciales en pacientes cirróticos. Objetivo. Evaluar la eficacia del índice de fibrosis FIB-4 como herramienta predictiva para las hemorragias digestivas altas por ruptura de cordones varicosos en pacientes con cirrosis. Metodología. Se empleó un enfoque cuantitativo, transversal y correlacional. La información se obtuvo del sistema AS400, utilizando herramientas estadísticas como RStudio y pruebas como chi-cuadrado y t-Student. Resultados. Se analizaron 131 pacientes, revelando que aquellos con hemorragia variceal tenían una media de FIB-4 más alta (5,61) en comparación con los pacientes sin hemorragia (2,97). Se identificó un punto crítico de FIB-4 de 3,74, con sensibilidad del 86%, especificidad del 66%, y un área bajo la curva de 0,849, lo que indica que es una herramienta eficaz para identificar pacientes con mayor riesgo de hemorragia variceal. Discusión. El análisis evaluó la relación entre el índice FIB-4 y la hemorragia digestiva alta por cordones varicosos en pacientes cirróticos, concluyendo que el índice FIB-4 detecta correctamente el 86,42% de casos de hemorragia varicial. Conclusión. Los resultados sugieren que los valores elevados del índice FIB-4 se asocian consistentemente con peores resultados clínicos, lo que indica que puede ser un indicador fiable de pronóstico desfavorable en este grupo de pacientes</p>			
ADJUNTO PDF:	SI <input checked="" type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>	
CONTACTO CON AUTOR/ES:	Teléfono: 0987346622 0998164637	E-mail: kevin.gadvayj@ug.edu.ec bryan.alavam@ug.edu.ec	
CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN:	Nombre: María Antonieta Touriz Bonifaz		
	Teléfono: 042284505		
	E-mail: decanatofcm@ug.edu.ec		

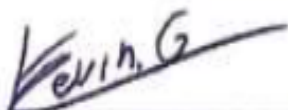
**ANEXO XII.- DECLARACIÓN DE AUTORÍA Y DE AUTORIZACIÓN DE LICENCIA
GRATUITA INTRANSFERIBLE Y NO EXCLUSIVA PARA EL USO NO
COMERCIAL DE LA OBRA CON FINES NO ACADÉMICOS**

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

CARRERA DE MEDICINA

LICENCIA GRATUITA INTRANSFERIBLE Y NO COMERCIAL DE LA OBRA CON FINES
NO ACADÉMICOS

Nosotros, GADVAY JARAMILLO KEVIN MAYCKEL, con C.I. No. 0950135715 y ÁLAVA MACÍAS BRYAN IVAN con C.I. No. 0704802065 certificamos que los contenidos desarrollados en este trabajo de titulación, cuyo título es “EVALUACIÓN DEL ÍNDICE FIB4 COMO HERRAMIENTA PRONOSTICA EN PACIENTES CON HEMORRAGIAS POR VARICES ESOFÁGICAS” son de nuestra absoluta propiedad y responsabilidad, en conformidad al Artículo 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN*, autorizo/amo la utilización de una licencia gratuita intransferible, para el uso no comercial de la presente obra a favor de la Universidad de Guayaquil.



GADVAY JARAMILLO KEVIN MAYCKEL
C.I.No. 0950135715



ÁLAVA MACÍAS BRYAN IVAN

ÁLAVA MACÍAS BRYAN IVAN
C.I.No. 0704802065

ANEXO VII.- CERTIFICADO PORCENTAJE DE SIMILITUD

Habiendo sido nombrado SORIA ALCIVAR MIGUEL RAMOM, tutor del trabajo de titulación certifico que el presente trabajo de titulación ha sido elaborado por GADVAY JARAMILLO KEVIN MAYCKEL Y ÁLAVA MACÍAS BRYAN IVAN, con mi respectiva supervisión como requerimiento parcial para la obtención del título de MEDICO.

Se informa que el trabajo de titulación: EVALUACIÓN DEL ÍNDICE FIB4 COMO HERRAMIENTA PRONOSTICA EN PACIENTES CON HEMORRAGIAS POR VARICES ESOFÁGICAS, ha sido orientado durante todo el periodo de ejecución en el programa antiplagio TURNITIN, quedando el 6 % de coincidencia.

The screenshot shows the Turnitin interface. The main document content is centered and reads: "EVALUACIÓN DEL ÍNDICE FIB4 COMO HERRAMIENTA PRONOSTICA EN PACIENTES CON HEMORRAGIAS POR VARICES ESOFÁGICAS", "HOSPITAL TEODORO MALDONADO CARBO", and "PERIODO 2021-2024". On the right side, there is a sidebar titled "Resumen de coincidencias" (Summary of similarities) showing an overall similarity percentage of 8%. Below this, a list of sources is provided with their respective similarity percentages:

Rank	Source	Similarity
1	james.webkanix.com Fuente de Internet	1 %
2	pesquisa.bvsalud.org Fuente de Internet	<1 %
3	déhesa.unix.es Fuente de Internet	<1 %
4	www.coursehero.com Fuente de Internet	<1 %
5	practicaestadisticas.bl... Fuente de Internet	<1 %
6	ddd.uab.cat Fuente de Internet	<1 %
7	qdoc.tips Fuente de Internet	<1 %
8	Maria Jesús Andrés-Or... Publicación	<1 %

<https://ev.turnitin.com/app/carta/es/?s=1&u=1133714439&lang=es&o=2422420488>

Atentamente,



Firmado electrónicamente por:
MIGUEL RAMON
SORIA ALCIVAR

DR. SORIA ALCIVAR MIGUEL

CI: 0919912733

ANEXO VI. - CERTIFICADO DEL DOCENTE-TUTOR DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

Guayaquil, 09 de marzo del 2024

Sr. /Sra.

DR. JOSE LUIS RODRIGUEZ MATIAS DIRECTOR (A) DE LA CARRERA DE MEDICINA

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL

Ciudad. -

De mis consideraciones:

Envío a Ud. el Informe correspondiente a la tutoría realizada al Trabajo de Titulación EVALUACIÓN DEL ÍNDICE FIB4 COMO HERRAMIENTA PRONOSTICA EN PACIENTES CON HEMORRAGIAS POR VARICES ESOFÁGICAS de los estudiantes GADVAY JARAMILLO KEVIN MAYCKEL y ÁLAVA MACÍAS BRYAN IVAN, indicando que ha(n) cumplido con todos los parámetros establecidos en la normativa vigente:

- El trabajo es el resultado de una investigación.
- El estudiante demuestra conocimiento profesional integral.
- El trabajo presenta una propuesta en el área de conocimiento.
- El nivel de argumentación es coherente con el campo de conocimiento.

Adicionalmente, se adjunta el certificado de porcentaje de similitud y la valoración del trabajo de titulación con la respectiva calificación.

Dando por concluida esta tutoría de trabajo de titulación, **CERTIFICO**, para los fines pertinentes, que el (los) estudiante (s) está (n) apto (s) para continuar con el proceso de revisión final.

Atentamente,



Firmado electrónicamente por:
MIGUEL RAMON
SORIA ALCIVAR

DR. SORIA ALCIVAR MIGUEL RAMON C.I. 0919912733
FECHA: 24/07/2024

ANEXO VIII.- INFORME DEL DOCENTE REVISOR



UNIVERSIDAD DE
GUAYAQUIL

ANEXO VIII.- INFORME DEL DOCENTE REVISOR

LA MÁS
**GRANDE,
IMPORTANTE
Y GLORIOSA**
del Ecuador

Guayaquil, 30/julio/2024

Sr. Dr. José Luis Rodríguez Matías
DIRECTOR DE LA CARRERA DE MEDICINA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL
Ciudad. –

De mis consideraciones:

Envío a Ud. el informe correspondiente a la REVISIÓN FINAL del Trabajo de Titulación EVALUACIÓN DEL ÍNDICE FIB4 COMO HERRAMIENTA PRONOSTICA EN PACIENTES CON HEMORRAGIAS POR VARICES ESOFÁGICAS de las estudiantes GADVAY JARAMILLO KEVIN MAYCKEL y ÁLAVA MACÍAS BRYAN IVAN. Las gestiones realizadas me permiten indicar que el trabajo fue revisado considerando todos los parámetros establecidos en las normativas vigentes, en el cumplimiento de los siguientes aspectos:

Cumplimiento de requisitos de forma:

- El título tiene un máximo de 15 palabras.
- La memoria escrita se ajusta a la estructura establecida.
- El documento se ajusta a las normas de escritura científica seleccionadas por la Facultad.
- La investigación es pertinente con la línea y sublíneas de investigación de la carrera.
- Los soportes teóricos son de máximo 5 años.
- La propuesta presentada es pertinente.

Cumplimiento con el Reglamento de Régimen Académico:

- El trabajo es el resultado de una investigación.
- Las estudiantes demuestran conocimiento profesional integral.
- El trabajo presenta una propuesta en el área de conocimiento.
- El nivel de argumentación es coherente con el campo de conocimiento.

Adicionalmente, se indica que fue revisado el certificado de porcentaje de similitud, la valoración del tutor, así como de las páginas preliminares solicitadas, lo cual indica el que el trabajo de investigación cumple con los requisitos exigidos.

Una vez concluida esta revisión, considero que las estudiantes están aptas para continuar el proceso de titulación. Particular que comunicamos a usted para los fines pertinentes.

Atentamente,



Firmado digitalmente por:
LUIS ALBERTO
SERRANO FIGUEROA

Dr. Luis Serrano Figueroa
DOCENTE REVISOR
C.I. 0905333464
FECHA: 30/julio/2024G

Facultad de Ciencias Médicas
Cda. Universitaria "Universidad de Guayaquil"
Av. Delta S/N y Av. Kennedy
Guayaquil, Ecuador



ug.edu.ec

ÍNDICE GENERAL

PORTADA	1
CONTRAPORTADA.....	2
DEDICATORIA.....	3
AGRADECIMIENTO	4
ANEXO XI.- FICHA DE REGISTRO DE TRABAJO DE TITULACIÓN.....	6
ANEXO XII.- DECLARACIÓN DE AUTORÍA Y DE AUTORIZACIÓN DE LICENCIA GRATUITA INTRANSFERIBLE Y NO EXCLUSIVA PARA EL USO NO COMERCIAL DE LA OBRA CON FINES NO ACADÉMICOS	7
ANEXO VII.- CERTIFICADO PORCENTAJE DE SIMILITUD	8
ANEXO VI. - CERTIFICADO DEL DOCENTE-TUTOR DEL TRABAJO DE TITULACIÓN	9
ANEXO VIII.- INFORME DEL DOCENTE REVISOR	9
ÍNDICE GENERAL.....	10
ÍNDICE DE TABLAS	13
ÍNDICE DE ILUSTRACIONES.....	14
ÍNDICE DE ANEXOS	15
RESUMEN	16
ABSTRACT	17
INTRODUCCIÓN	17
CAPITULO I	20
1. EL PROBLEMA	20
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	20
1.2 FORMULACION DEL PROBLEMA.....	20
1.3 JUSTIFICACIÓN	21
1.4 DETERMINACIÓN DEL PROBLEMA.....	21
1.5 PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN	22
1.6 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACION	22
1.7 VIABILIDAD Y FACTIBILIDAD DE LA INVESTIGACIÓN	22
CAPITULO II	24
MARCO TEÓRICO.....	24
2.1 ANTECEDENTES	24
2.2 FUNDAMENTO TEÓRICO.....	24
2.2.1 Cirrosis Hepática	25
2.2.1.1 Concepto.....	25
2.2.1.2 Epidemiología	25
2.2.1.3 Etiopatogenia	26
2.2.1.4 Progresión De La Cirrosis	28
2.2.1.5 Diagnostico	29
2.2.1.6 Complicaciones	29

2.2.1.7 Tratamiento.....	30
2.2.2 Score FIB 4.....	32
2.2.3 Varices esofagogástricas	34
2.2.3.1 Evolución de varices.....	35
2.2.3.2 Diagnóstico	36
2.2.3.3 Tratamiento.....	37
2.3 MARCO CONCEPTUAL	38
2.4 OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES.....	39
CAPITULO III	43
MARCO METODOLOGICO	43
3.1 ENFOQUE DE LA INVESTIGACION	43
3.2 TIPO Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN	43
3.3 NIVELES DE INVESTIGACIÓN.....	43
3.4 PERIODO Y LUGAR DE LA INVESTIGACIÓN	44
3.5 POBLACION Y MUESTRA	44
3.5.1 Población.....	44
3.5.2 Muestra.....	44
3.5.3 Criterios de inclusión	44
3.5.4 Criterios de exclusión	45
3.6 TECNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCION DE LA INFORMACION.....	45
3.7 ASPECTOS ETICOS.....	45
3.8 ANALISIS ESTADISTICOS	46
CAPÍTULO IV.....	47
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	47
4.1 RESULTADOS.....	47
4.2 DISCUSIÓN.....	56
CAPÍTULO V.....	58
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	58
5.1 CONCLUSIONES.....	58
5.2 RECOMENDACIONES	59
BIBLIOGRAFIA	60
ANEXOS	66

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Criterios diagnósticos para cirrosis descompensada.....	28
Tabla 2: Interpretación del Índice FIB-4.....	32
Tabla 3: Epidemiología de las várices esofágicas y correlación con la enfermedad hepática.....	34
Tabla 4: Evaluación del sistema Child Pugh.....	35
Tabla 5: Características demográficas y clínicas de los pacientes.....	48
Tabla 6: Tabla de frecuencia para la variable FIB-4 categorizada.....	49
Tabla 7: Características clínicas de los pacientes según los grupos del índice FIB-4.	50
Tabla 8: Tabla de contingencia entre los grados de fibrosis FIB-4 y las Características demográficas y clínicas.....	51
Tabla 9: Tabla de Características demográficas y clínicas según el índice FIB-4.....	53
Tabla 10: Coordenadas de la curva ROC.....	54
Tabla 11: Tabla de contingencia entre el grado de fibrosis y la hemorragia variceal.	55

ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

Ilustración 1: Etiopatogenia de la cirrosis hepática.	27
Ilustración 2: Evolución de varices esofágicas y su proceso sangrante.	36
Ilustración 3: Recomendaciones para el manejo de primera línea de varices esofágicas.	37
Ilustración 4: Histograma del índice FIB-4.	49
Ilustración 5: Curva de ROC entre el índice FIB-4 y la hemorragia variceal.	54

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo I.- Formato de evaluación de la propuesta de trabajo de titulación	66
Anexo II.- Acuerdo del plan de tutoría de trabajo de titulación	67
Anexo III.- Carta de solicitud para trabajos de investigación	68
Anexo IV.- Autorización/certificado de factibilidad.....	69

RESUMEN

Introducción. La endoscopia alta es el método preferido para diagnosticar varices esofágicas, pero su elevado costo y naturaleza invasiva limitan su accesibilidad. Por ello, se están investigando marcadores no invasivos con capacidad pronóstica adecuada para identificar varices esofágicas. El índice FIB-4, que utiliza variables de biometría y bioquímica sanguínea, muestra un potencial prometedor para predecir hemorragias variciales en pacientes cirróticos.

Objetivo. Evaluar la eficacia del índice de fibrosis FIB-4 como herramienta predictiva para las hemorragias digestivas altas por ruptura de cordones varicosos en pacientes con cirrosis.

Metodología. Se empleó un enfoque cuantitativo, transversal y correlacional. La información se obtuvo del sistema AS400, utilizando herramientas estadísticas como RStudio y pruebas como chi-cuadrado y t-Student.

Resultados. Se analizaron 131 pacientes, revelando que aquellos con hemorragia variceal tenían una media de FIB-4 más alta (5,61) en comparación con los pacientes sin hemorragia (2,97). Se identificó un punto crítico de FIB-4 de 3,74, con sensibilidad del 86%, especificidad del 66%, y un área bajo la curva de 0,849, lo que indica que es una herramienta eficaz para identificar pacientes con mayor riesgo de hemorragia variceal.

Discusión. El análisis evaluó la relación entre el índice FIB-4 y la hemorragia digestiva alta por cordones varicosos en pacientes cirróticos, concluyendo que el índice FIB-4 detecta correctamente el 86,42% de casos de hemorragia varicial.

Conclusión. Los resultados sugieren que los valores elevados del índice FIB-4 se asocian consistentemente con peores resultados clínicos, lo que indica que puede ser un indicador fiable de pronóstico desfavorable en este grupo de pacientes

Palabras clave: cirrosis hepática, fib-4, hemorragia digestiva alta, varices esofágicas, pronostico.

ABSTRACT

Introduction. Upper endoscopy is the preferred method for diagnosing esophageal varices, but its high cost and invasive nature limit its accessibility. Therefore, noninvasive markers with adequate prognostic capacity are being investigated to identify esophageal varices. The FIB-4 index, which uses biometry and blood biochemistry variables, shows promising potential for predicting variceal bleeding in cirrhotic patients.

Objective. To evaluate the efficacy of the FIB-4 fibrosis index as a predictive tool for upper gastrointestinal bleeding due to rupture of varicose cords in patients with cirrhosis.

Methodology. A quantitative, cross-sectional and correlational approach was used. The information was obtained from the AS400 system, using statistical tools such as RStudio and tests such as chi-square and t-Student.

Results. A total of 131 patients were analyzed, revealing that those with variceal hemorrhage had a higher mean FIB-4 (5.61) compared to patients without hemorrhage (2.97). A critical point of FIB-4 of 3.74 was identified, with a sensitivity of 86%, specificity of 66%, and an area under the curve of 0.849, indicating that it is an effective tool to identify patients at higher risk of variceal hemorrhage.

Discussion. The analysis evaluated the relationship between the FIB-4 index and upper gastrointestinal bleeding due to variceal cords in cirrhotic patients, concluding that the FIB-4 index correctly detects 86.42% of cases of variceal hemorrhage.

Conclusion. The results suggest that elevated FIB-4 index values are consistently associated with worse clinical outcomes, indicating that it may be a reliable indicator of poor prognosis in this group of patients

Keywords: liver cirrhosis, fib-4, upper gastrointestinal bleeding, esophageal varices, prognosis.

INTRODUCCIÓN

La video-endoscopia digestiva alta (VEDA) corresponde al estudio de preferencia para el diagnóstico y monitoreo de várices esofágicas, de tal manera que permite analizar y pronosticar el riesgo de hemorragia. Sin embargo, se trata de un procedimiento costoso e invasivo por lo que en un gran número de ocasiones es muy poco accesible, más en lugares de escasos recursos donde el paciente se ve obligado a movilizarse hacia centros hospitalarios lejanos a su hogar, lo que supone un reto tanto económico como de acceso a la atención médica. Por este motivo, actualmente, se buscan marcadores no invasivos con una capacidad adecuada para predecir y pronosticar en pacientes cirróticos la presencia de várices esofágicas (1).

En la búsqueda de herramientas útiles y accesibles para predecir el riesgo de hemorragia digestiva debido al sangrado de várices esofágicas, diversos estudios han mostrado que los marcadores no invasivos tienen una capacidad predictiva eficaz. Estos estudios han creado sistemas de puntuación que resultan valiosos para monitorear y evaluar a pacientes cirróticos con riesgo de sufrir hemorragias. De esta manera, la población que no puede acceder a la VEDA, por cualquier razón, dispone de una alternativa efectiva con respaldo científico para tener un mejor control de su enfermedad hepática (2).

Entre las diversas enfermedades estructurales del hígado, la fibrosis hepática destaca por su alta mortalidad. Representa una etapa avanzada de múltiples enfermedades crónicas hepáticas y está vinculada a un mayor riesgo de cirrosis y otras complicaciones. La fibrosis hepática puede diagnosticarse de manera definitiva mediante la medición de la rigidez hepática a través de FibroScan, y su diagnóstico presuntivo puede obtenerse mediante la cuantificación de marcadores séricos no invasivos (3, 4).

El Índice de fibrosis-4 (FIB-4) es un marcador serológico de características no invasivas que utiliza cuatro variables cuantificables obtenidas fácilmente en una biometría y bioquímica sanguínea: la edad del paciente, La cantidad de plaquetas por mm³ y los valores de AST y ALT. Su efectividad fue verificada en una investigación que incluyó a 1029 pacientes con Virus de Hepatitis C y 384 pacientes con Virus de Hepatitis B. El propósito de esta investigación fue analizar el score FIB-4 como

indicador de la progresión de la fibrosis hepática. Los hallazgos indicaron que el FIB-4 es efectivo para detectar pacientes con Virus de Hepatitis C en diversas fases de fibrosis hepática. En particular, para identificar fibrosis de grado 3 (F3), donde el área bajo la curva ROC (AUROC) mostró un valor de 0,796, con un porcentaje de confianza del 95% que abarca de 0,761 a 0,831. Para el diagnóstico de fibrosis grado 4 (F4), el AUROC fue de 0,852, con un intervalo de confianza del 95% entre 0,808 y 0,896. En los pacientes con VHB, el AUROC fue de 0,752, con un intervalo de confianza del 95% entre 0,679 y 0,826. Se utilizó un punto de corte > 3.25 en el caso de VHC y > 2.06 para los casos de VHB, logrando una especificidad y sensibilidad por encima del 70% (5).

El presente estudio se realizó con el propósito de determinar la utilidad del marcador no invasivo FIB-4 para predecir la hemorragia variceal en pacientes cirróticos tratados en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo de Guayaquil entre 2021 y 2024.

CAPITULO I

1. EL PROBLEMA

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La presentación de hemorragias variciales es una determinante común en pacientes cirróticos, y es que la cirrosis hepática es un problema de salud perenne en la población ecuatoriana, ya sea por sus malos hábitos alimenticios o sus conductas inadecuadas con tóxicos hepáticos perjudiciales, esta enfermedad caracterizada por fibrosis y formación de nódulos en el parénquima hepático termina con la disfuncionalidad total del órgano. La cirrosis y sus complicaciones tienen altos índices de morbilidad y mortalidad, y es que la suma de los factores patológicos asociados, como el aumento de presión venosa portal, determina el apareamiento de un sinnúmero de manifestaciones clínicas características de la patología (6).

El desarrollo de varices gastroesofágicas es una de las complicaciones más frecuentes, tanto así que el 90% de los pacientes con diagnóstico de cirrosis las llegan a desarrollar, la formación de varices esofágicas obedece a diferentes principios fisiopatológicos de los cuales resalta el factor hemodinámico, con el aumento inherente de la presión y flujo portal secundaria a la desestructuración del parénquima hepático, y al aumento de los vasoconstrictores en la circulación intrahepática (7).

El diagnóstico de varices esofágicas se realiza mediante una video endoscopia digestiva alta, sin embargo, por ser un procedimiento invasivo, de alto costo, dependiente de equipos y con posibles complicaciones, se ha decidido estudiar múltiples predictores no invasivos como look score, índice ast/alt y el índice de fibrosis 4 (fib-4), con el fin de obtener un predictor de fácil utilización, rápido y no invasivo de varices gastroesofágicas. Por esa razón, el objetivo de este estudio es evaluar el desempeño del índice fib-4 como herramienta pronóstica en pacientes cirróticos con hemorragias por várices esofágicas (8).

1.2 FORMULACION DEL PROBLEMA

¿Cuál es la relación entre la aparición de hemorragias variciales y el score FIB4 como indicador pronóstico en pacientes con cirrosis hepática en el hospital Teodoro Maldonado Carbo?

1.3 JUSTIFICACIÓN

La cirrosis hepática es una de las enfermedades que se encuentra dentro de las primeras 15 causas de muerte a nivel global. A su vez la hipertensión portal aumenta su frecuencia y por lo tanto la aparición de varices esofágicas es cada vez más común en estos pacientes debido a la progresión de la resistencia vascular relacionada con cambios fibróticos del hígado. Además, las hemorragias digestivas altas debida a la rotura de varices corresponde a una complicación mortal cuya incidencia en pacientes cirróticos va en aumento (9).

El estudio de las varices esofágicas en los pacientes cirróticos es muy importante para prevenir su hemorragia. En la actualidad la endoscopia digestiva alta es el método de diagnóstico Gold Standard para varices esofágicas y el consenso de Baveno VI la recomienda como cribado en pacientes cirróticos, sin embargo, se debe considerar que no todos los pacientes cirróticos sufren de varices esofágicas y que este es un procedimiento invasivo y desagradable por lo que no es bien tolerado por algunos pacientes (9, 10).

Es por esto por lo que, predecir la presencia de varices esofágicas y la probabilidad de sangrado de estas mediante marcadores no invasivos como el índice de fibrosis 4 (FIB-4) es importante dado que podrían evitar la realización de endoscopias innecesarias y un mejor manejo del paciente cirrótico para evitar que el mismo tenga una hemorragia digestiva alta por ruptura de varices esofágicas. Los aportes de esta investigación son variados de los cuales podemos destacar, el valor de prevención y herramienta pronostica ante pacientes con enfermedad hepática crónica y riesgo de ruptura de varices por el incremento de presión portal, lo que ayudaría al paciente a llevar un mejor estilo de vida así como también, permitirá llevar un control más riguroso de la enfermedad al médico de unidad.

1.4 DETERMINACIÓN DEL PROBLEMA

- **Línea de investigación:** Salud humana
- **Sublínea e investigación:** Metodologías diagnósticas y terapéuticas, biológicas, bioquímicas y moleculares.
- **Campo:** Salud Pública
- **Área:** Gastroenterología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo.

- **Tema / Investigar:** Evaluación del índice FIB 4 como herramienta pronóstica en pacientes cirróticos con hemorragias por varices esofágicas
- **Lugar:** Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo
- **Período:** enero del 2021 hasta enero del 2024

1.5 PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN

- ¿Cuál es la validez y fiabilidad del índice FIB4 en la predicción de la gravedad de las hemorragias por varices esofágicas?
- ¿Qué características demográficas y clínicas (edad, género, etiología de la enfermedad hepática, comorbilidades) se asocian con los valores del índice FIB4 en pacientes con hemorragias por varices esofágicas?
- ¿El índice FIB4 puede predecir la recurrencia de hemorragias por varices esofágicas en pacientes cirróticos?

1.6 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACION

OBJETIVO GENERAL

Evaluar la eficacia del índice de fibrosis FIB-4 como herramienta predictiva de hemorragia digestiva alta debido a la ruptura de várices esofágicas en pacientes con cirrosis.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Explicar cómo los diferentes niveles de fibrosis, medidos mediante el índice FIB-4, se relacionan con la aparición de várices esofágicas.
- Establecer un punto de corte específico del índice de fibrosis FIB-4, a partir del cual se pueda predecir la probabilidad de hemorragia digestiva alta por ruptura de várices esofágicas.
- Determinar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo del índice de fibrosis FIB-4 en relación con la presencia de hemorragia digestiva alta debido a la ruptura de várices esofágicas.

1.7 VIABILIDAD Y FACTIBILIDAD DE LA INVESTIGACIÓN

Dicha investigación resulta viable y factible, por la disposición de los recursos que se necesitan para llevarse a cabo, desde el punto de vista financiero hasta el apoyo

humanista necesario aportado por los propios autores. El equipo formado por los autores y tutores de investigación está dispuesto a dar crítica y corrección de cualquier problemática que se presente durante el desarrollo de esta investigación. Además, los recursos materiales necesarios, como el equipo informático para la tabulación de datos obtenidos previamente del hospital, están disponibles. En resumen, la investigación sobre el índice FIB4 como herramienta pronóstica en pacientes cirróticos con hemorragias por varices esofágicas es viable y factible debido a su relevancia clínica, la accesibilidad y simplicidad del FIB4, la disponibilidad de datos necesarios, el diseño de estudios realizables, y los beneficios potenciales tanto para la práctica clínica como para la comunidad médica en general.

CAPITULO II

MARCO TEÓRICO

2.1 ANTECEDENTES

El Score FIB-4 fue creado y diseñado por los médicos Eduardo Lissen y Richard K. Sterling para el grupo de investigación APRICOT durante el año 2006. Este estudio incluyó a 832 pacientes con resultados bioquímicos y biopsias hepáticas evaluadas por expertos. A través de un análisis logístico de regresión, se formuló el FIB-4, el cual mostró un valor predictivo positivo del 65% y un valor predictivo negativo del 90% en los puntos de corte establecidos. Esto permitió a los médicos utilizar el FIB-4 como un predictor de fibrosis hepática y riesgo de mortalidad por descompensación de enfermedades hepáticas en pacientes con VIH y Hepatitis C. El FIB-4 permite estimar los grados de fibrosis hepática y clasificar correctamente pacientes con fibrosis avanzada, evitando la necesidad de realizar biopsias. (11)

En la actualidad, varios marcadores serológicos no invasivos, incluyendo el FIB-4, se proponen como alternativas prácticas y simples para predecir la presencia de varices esofágicas en pacientes con cirrosis. Sin embargo, los resultados varían según las poblaciones y las causas de la cirrosis. Estudios concluyen que diversos marcadores no invasivos, como el FIB-4, sirven como predictores eficaces para la aparición de varices esofágicas en pacientes cirróticos. (12)

Liu et al., tuvieron como objetivo principal explorar el valor de los parámetros plaquetarios y el sistema de puntuación relacionado para predecir las varices esofágicas y las venas colaterales en pacientes cirróticos. Evaluaron a 94 pacientes entre marzo de 2017 y julio de 2018. Estos pacientes se dividieron en dos grupos: uno sin varices esofágicas y otro con varices esofágicas, el cual a su vez se subdividió según la gravedad de dichas varices en leves, moderadas y graves, de acuerdo con los resultados de la video endoscopia digestiva alta (VEDA). Se analizaron diferentes marcadores biológicos no invasivos, destacando el FI, FIB-4, Lok y FibroQ, como aquellos que podrían predecir eficazmente las varices esofágicas, ya que presentaron un AUROC de 0,642, 0,698, 0,773 y 0,770, respectivamente (13).

Por otro lado, Cifci et al. demostraron que los índices AARPRI Y FIB-4 presentan una gran utilidad como predictores de hemorragia por varices esofágicas en pacientes cirróticos, con AUROC de 0.68 y 0.63, respectivamente (14).

Ishida et al. buscaron identificar índices de fibrosis sérica para descartar varices de alto riesgo en pacientes cirróticos. Se incluyó a 541 pacientes con cirrosis que se sometieron a endoscopias digestivas altas y tenían datos disponibles para nueve índices de fibrosis sérica, entre ellos el puntaje FIB-4. Se demostró que con un punto de corte de 2.78, el FIB-4 proporciona un AUROC de 0.69, mostrando la mayor precisión diagnóstica para predecir várices de todos los grados y de alto riesgo, obteniendo un valor predictivo negativo de 1.00 para várices de alto riesgo. Así, concluyen que los pacientes cirróticos con un FIB-4 ≥ 2.78 deben someterse a una video endoscopia digestiva alta y se recomienda la determinación del FIB-4 cada 6 a 12 meses junto con otros análisis de sangre hasta que el índice alcance 2.78 en aquellos con un FIB-4 < 2.78 (15).

Finalmente, Khotari et al. demostraron que el FIB-4 y el score de recuento plaquetario/diámetro del bazo (PC/SD) son útiles como predictores de aparición de varices esofágicas y riesgo de hemorragia variceal en pacientes con cirrosis hepática alcohólica (16).

2.2 FUNDAMENTO TEÒRICO

2.2.1 Cirrosis Hepática

2.2.1.1 Concepto

El hígado es un órgano complejo que desempeña diversas funciones, entre estas funciones encontramos, el metabolismo de los hidratos de carbono, lípidos y proteínas, así como la metabolización de fármacos. También cumple funciones sintéticas, de almacenamiento, digestivas, excretoras e inmunológicas, reconocido mundialmente como el filtro principal del organismo en general (17). La cirrosis es una enfermedad que compromete al hígado y provoca cambios en la microcirculación normal, la anatomía vascular a gran escala y la función hepática, es así que la arquitectura hepática se ve alterada y dañada de diferentes maneras con la presencia de septos fibrosos que rodean los nódulos regenerados o en proceso de regeneración. Dentro de las principales causas de cirrosis encontramos el alcoholismo, enfermedades virales hepáticas, enfermedad hepática grasa no

alcohólica, así como también a la enfermedad autoinmune del hígado y enfermedad metabólica hepática. Estimar la prevalencia mundial de la cirrosis hepática resulta complicado debido a que muchas estimaciones se relacionan con enfermedades hepáticas crónicas (como fibrosis o cirrosis) (18).

2.2.1.2 Epidemiología

En el año 2010, la cirrosis hepática fue responsable de alrededor del 2% de todas las muertes a nivel mundial, lo que equivalía a un millón de fallecimientos. A lo largo de los años el incremento de muertes relacionadas con la cirrosis en ciertos países como el Reino Unido han resaltado de manera muy notoria, sin embargo, se registra una tendencia a la baja en otros países como Francia (19). Una hipertensión clínicamente significativa (presión venosa hepática de al menos 10 mmHg), puede suponer complicaciones de alto impacto y muertes fulminantes. Algunas características clínicas asociadas con la descompensación incluyen ictericia, trastornos de coagulación, la presentación de desbordamiento de líquido en abdomen (ascitis), hemorragias por várices esofágicas, alteraciones neurológicas debido a problemas hepáticos y fallo renal (20).

A lo largo de la última década, la incidencia y mortalidad de la cirrosis hepática ha aumentado significativamente. Diversos estudios epidemiológicos han revelado datos alarmantes sobre la prevalencia y las causas de la cirrosis en diferentes áreas. En Colombia, se ha registrado un incremento constante en la prevalencia de la hepatitis viral mortal, lo cual ha contribuido al aumento de la cirrosis. Además, con un aumento del 45.6% en la mortalidad entre 1990 y 2014, se considera que la cirrosis es una de las enfermedades hepáticas con mayor valor clínico del momento, considerada como la quinta causa de muerte a nivel mundial (21).

Según el Instituto Nacional de Estadísticas y Censo del Ecuador (INEC) en 2020, con 2.314 funciones, la cirrosis y otras enfermedades hepáticas son la décima causa de muerte en Ecuador, con 1.451 casos reportados en hombres y 863 defunciones en mujeres. El alcohol se ha demostrado ser una bebida psicoactiva que causa comportamientos adictivos en los consumidores, lo que tiene consecuencias sociales y económicas para la humanidad (22).

2.2.1.3 Etiopatogenia

La etiopatogenia de la cirrosis se refiere a los procesos patológicos que provocan la formación de tejido fibrótico en el hígado, el cual puede presentarse por un sinnúmero de causas. Estos son los principales agentes etiológicos y mecanismos patogénicos involucrados:

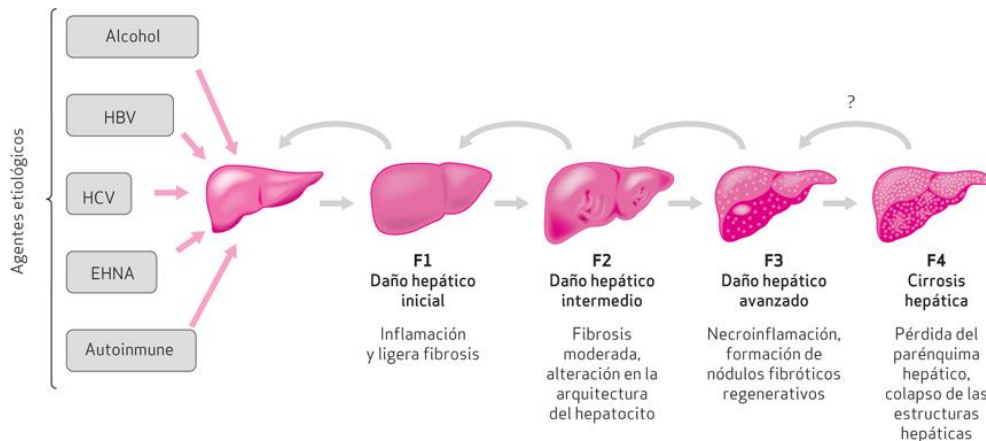
El alcoholismo representa una de las causas principales del desarrollo de cirrosis en países en vías de desarrollo, con una proporción hombre/mujer de 2,5:1, así como en otros países occidentales, como es de conocimiento público, el hábito tóxico de toma de alcohol durante un tiempo prolongado puede provocar inflamación y daño hepático a larga data, lo que puede resultar en cirrosis (23, 24).

La enfermedad hepática por acumulación de grasas no alcohólica (EHGNA) es reconocida como una enfermedad de evolución tórpida y de larga data que afecta al hígado, esta puede llegar a evolucionar hacia la presentación de una cirrosis o incluso desarrollar un carcinoma hepatocelular (CHC) (23). Las hepatitis virales, en particular la hepatitis C (HCV), representa una de las principales causas de cirrosis en la unión europea siendo España uno de los más afectados y es que la formación de tejido fibrótico y la cirrosis hepática pueden desarrollarse como resultado de una infección crónica por HCV, desvaneciendo de manera potencial la funcionalidad del hígado, por otro lado tenemos las enfermedades autoinmunes que afectan de manera directa al hígado, como por ejemplo, la hepatitis autoinmune (HAI) y la cirrosis biliar primaria (CBP) que también pueden provocar cirrosis sin afectación previa o antecedente de alta relevancia (24,25).

La enfermedad hepática crónica se caracteriza por un proceso continuo de daño hepático, inflamación crónica y acumulación gradual de tejido cicatricial. Esta evolución es impulsada principalmente por factores como la infección crónica por virus específicos del hígado (virus hepatitis B y virus hepatitis C), la toma excesiva de alcohol (ALD) y la enfermedad del hígado por acumulación de grasa, no alcohólica (NAFLD). El ciclo de deterioro hepático generalmente dura varios años, y la cirrosis y sus complicaciones suelen aparecer después de 15 a 20 años de daño persistente al tejido hepático. La activación de células con capacidad para generar fibrosis, como los miofibroblastos, por liberación de sustancias específicas, fomenta la progresión del daño al estimular la acumulación de matriz extracelular y al fomentar un entorno

que inhibe la regeneración del tejido hepático sano. Adicionalmente, el aumento de agentes oxidativos dependientes de oxígeno (ROS) y el estrés local pueden causar daño y muerte celular, dependiendo de la enfermedad en cuestión y la activación del sistema inmunológico (26).

Ilustración 1: Etiopatogenia de la cirrosis hepática.



Fuente: Parola M, Pinzani M. Liver fibrosis: Pathophysiology, pathogenetic targets and clinical issues. *Mol Aspects Med.* 2019 Feb; 65: 37-55.

2.2.1.4 Progresión De La Cirrosis

La cirrosis del hígado se puede desarrollar en dos etapas principales:

- En la etapa inicial, o también conocida como etapa compensada, la enfermedad hepática no presenta síntomas evidentes. El hígado mantiene una parte de su funcionalidad y capacidad para llevar a cabo sus procesos habituales a pesar de presentar cicatrices y daños en el tejido.
- Por otro lado, encontramos una etapa más llamativa por su alteración del estado hepático, la denominada etapa descompensada, en donde los síntomas y la función hepática disminuyen significativamente. En este momento, las complicaciones de la cirrosis se hacen más notorias y el riesgo de padecer problemas de salud graves incrementa considerablemente.

Se prevé que el paso de la etapa compensada a la etapa descompensada ocurra a un ritmo del 5% al 7% anual. En pacientes con cirrosis compensada, con o sin presencia de várices esofágicas, la tasa de mortalidad a cinco años es aproximadamente del 5% y del 10%, respectivamente.

El proceso de descompensación está relacionado con factores como la elevada presión portal, la persistencia del daño etiológico, la inflamación sistémica y las

alteraciones en la circulación sanguínea. Una descompensación aguda, con una insuficiencia hepática crónica puede ser provocada por eventos específicos, como infecciones bacterianas, alcoholismo, brotes de enfermedades hepáticas virales o el uso de medicamentos específicos. (27).

Tabla 1. Criterios diagnósticos para cirrosis descompensada.

Criterios diagnósticos de cirrosis descompensada
Ascitis que recidiva a pesar de las punciones evacuadoras
Varices esofágicas que son responsables de hemorragias gastrointestinales
Hipertensión de la vena porta
Encefalopatía Hepática
Otras como: peritonitis bacteriana espontánea y síndrome hepatorenal

Fuente: D'Amico G, Bernardi M, Angeli P. Towards a new definition of decompensated cirrhosis. J Hepatol. 2022 Jan;76(1):202-207. doi: 10.1016/j.jhep.2021.06.018. Epub 2021 Jun 23.

2.2.1.5 Diagnóstico

El diagnóstico de la hepatopatía crónica (cirrosis) implica un estudio integral que incluye pruebas de laboratorio, imágenes no invasivas y, en ocasiones, biopsia hepática. Por tal motivo debemos conocer cada una de ellas y ponerlas en práctica durante el estudio clínico, el uso de imágenes es muy reconocido a nivel mundial, y es que una ecografía puede llegar a dictaminar una hipertensión portal y ascitis en la cirrosis avanzada, de la misma manera puede identificar un hígado pequeño y nodular, también se cuenta con estudios de imágenes más actualizados como la tomografía computarizada (TC) y resonancia magnética nuclear (RMN) las cuales son capaces de detectar alteraciones en la textura hepática, como la presentación de nódulos, presentación de várices y trombosis en la vena porta o esplénica, también logra definir lesiones hepáticas sospechosas de carcinoma hepatocelular, las pruebas de laboratorio también son un gran pilar en la determinación de hepatopatía crónica, ya que mediante el estudio del mismo logramos determinar la función hepática y su repercusión en la homeostasis corporal, es mandatorio un hepatograma, hemograma, bioquímica sanguínea que incluya tiempos y pruebas virales, con el fin de detectar irregularidades como anemia, disminución de leucocitos y plaquetas, aumento de bilirrubina y transaminasas, y un notable incremento de la fosfatasa alcalina Como último escalón diagnóstico encontramos la biopsia hepática, la cual se lleva a cabo cuando los demás estudios no son confluyentes y la clínica persiste de manera florida

en el paciente, la biopsia ayuda a diagnosticar el proceso hepático con su respectiva etiología de base (28,29).

2.2.1.6 Complicaciones

Con el desarrollo de la patología, crece consigo el inminente debut de complicaciones de larga data, como el desarrollo de varices esofágicas de variada caracterización, que ya sea por obstrucción o aumento en el flujo sanguíneo del sistema portal, puede llegar a poner en riesgo la vida del paciente, el riesgo a desarrollar hemorragia mortal se encuentra íntimamente relacionada con factores directos de la varice como su tamaño y la presión que ejerce sobre la vena hepática. Con el tiempo los pacientes pueden caer en etapas de descompensación, dicha etapa produce rotura de varice, provocando un sangrado de alta relevancia clínica, el 50% de los afectos llegan a morir por la hemorragia presentada y aquellos pacientes que no se encuentran arraigados a un tratamiento de base poseen una recidiva de hasta el 60%, El factor determinante para la aparición de cordones varicosos esofagogástricos es el aumento sostenido de la presión portal, así como también la relación entre resistencia vascular hepática y la dinámica de flujo portal. Si la media de presión portal sobrepasa los 12 mmHg, el riesgo de sangrado aumenta (30).

En la cirrosis, la ascitis es una complicación por afectación directa del hígado, que conduce a la insuficiencia de producción de proteínas esenciales, incluida la albúmina. La fibrosis y desestructuración del tejido hepático, lleva a una síntesis proteica defectuosa. La albúmina es una proteína clave encargada de controlar la presión oncótica dentro de los vasos sanguíneos, por lo que, con su disminución, el líquido abandona fácilmente la circulación hacia la cavidad abdominal. A su vez, la cirrosis conduce a la hipertensión portal, lo que empeora aún más la acumulación de fluidos. La hipoalbuminemia combinada con la hipertensión portal es responsable de la formación de ascitis. Desde otro punto de vista fisiopatológico, la ascitis se llega a presentar por la marcada resistencia al flujo portal, la vasoconstricción sinusal del hígado, y vasodilatación esplénica secundaria a mediadores vasodilatadores, la producción de sustancias vasodilatadoras en la circulación hepática, sistémica y espláncica eleva de manera veloz la presión sobre el capilar espláncico, lo que genera una hipovolemia marcada, esta es detectada por los barorreceptores ubicados en la mácula renal, desencadenando la activación del sistema renina-angiotensina-

aldosterona, lo que resulta en la capacidad de mayor acumulación de agua y sodio, aumento del volumen plasmático y acumulación de líquido en el abdomen. Desde el punto de vista clínico, una ascitis puede reconocerse por exploración física, pues cuando esta sobrepasa los cinco litros, los hallazgos semiológicos se hacen muy evidentes, de primera mano se palpa y observa un abdomen globuloso con signo de oleada ascítica positiva, además podemos encontrar a un paciente disneico por tracción diafragmática en espiración, presentación de hernias umbilicales y signos claros de sobrecarga (derrame pleural y edema de miembros inferiores) (31).

El desarrollo de las complicaciones en común da como resultado una alteración orgánica que de manera consecutiva puede afectar a otros órganos con relación indirecta, entre ellos se encuentra el síndrome hepatorenal, diagnosticado solo en el 10% de los pacientes con cirrosis en estadios avanzados, este síndrome se caracteriza por una disfunción renal, dependiente de la mala mecánica hepática con respecto a su sistema de liberación de sustancias vasoactivas. El síndrome hepatorenal, logra diferenciarse entre sí, es decir que existirá la presencia de dos estigmas relacionados al propio síndrome, de esta manera podemos determinar la presencia de dos estigmas bien diferenciados, síndrome hepatorenal tipo 1, aquel que se caracteriza por el rápido empeoramiento de la función renal, por lo general tiene mucha relación con pacientes alcohólicos y hospitalizados, su tasa de supervivencia post síndrome es muy mala, por otro lado, encontramos el síndrome hepatorenal tipo 2 el cual tiene una evolución mucho más tórpida, y una disfunción renal de avance lento y evolutivo, los pacientes suelen tener una expectativa de vida mucho más larga y sin complicaciones renales agudas de alta severidad (32).

Se habló sobre la importancia de las pruebas de laboratorio asociadas como método diagnóstico de cirrosis, de la misma manera estas nos ayudaran a determinar el grado de afectación neuro funcional, la alteración metabólica por exceso de amoníaco pone de manifiesto otra complicación de larga data, como es la encefalopatía hepática el cual se caracteriza por ser una complicación que afecta al sistema nervioso central y provoca síntomas muy diversos, se describe también de manera igualitaria a la peritonitis bacteriana espontánea como complicación común en pacientes cirróticos hospitalizados, logrando observarse hasta en el 10% de ellos, esta peritonitis es causada por la ascitis repetitiva que el paciente puede llegar a tener, el líquido ascítico sufre una infección bacteriana (aerobios gramnegativos) sin foco

infeccioso aparente, a pesar de que es una complicación muy frecuente, el pronóstico post evento a mediano plazo no resultan tan alentadores, pues la supervivencia varía entre el 30 y 50% durante el primer año, luego de la presentación clínica de la peritonitis (33).

2.2.1.7 Tratamiento

De manera general la cirrosis no cuenta con un tratamiento en específico, dado a que el daño presente en el hígado es de carácter irreversible, sin embargo, se puede retardar la evolución de la enfermedad hacia estadios altamente mortales, la alimentación crea una base de buenas costumbres y ayuda al mantenimiento de la salud hepática, la dieta basada en alimentos con reducción de sal y altos en proteínas resulta ser la mejor, puesto que previene la retención de líquidos y el avance hacia una encefalopatía hepática por acumulación de amonio. Por otro lado, los fármacos que ayudan a mantener una presión hepática relativamente controlada también son de mucha ayuda, entre ellos tenemos los betabloqueantes, los cuales previenen a gran medida el desarrollo de una hemorragia digestiva (34).

2.2.2 Score FIB 4

La evolución de la cirrosis puede llegar a ser muy silente, tanto así que los portadores de la enfermedad pueden llegar a estar asintomáticos, de tal manera que no se logra acceder a un diagnóstico de manera temprana y mucho menos previsualizar el desarrollo de alguna complicación en cuestión, una de las formas más eficientes para llegar al diagnóstico sería una biopsia hepática sin embargo, este procedimiento es muy invasivo y que puede traer consigo muchas otras complicaciones, como daño visceral, sangrado masivo e incluso la muerte, es por esta razón que no puede usarse la biopsia hepática como estudio tamizaje de enfermedad crónica de evolución lenta. Los estudios de imágenes son de mucha de ayuda sin embargo no logran alcanzar la sensibilidad necesaria, para lograr hacer un seguimiento de enfermedad efectivo, tanto así que la ultrasonografía, la tomografía y la resonancia magnética, por poco y que quedan obsoletas para este tipo de patología puesto que, al aumentar el tejido fibrótico, disminuye la grasa intrahepática lo que hace que el diagnostico se torne mucho más complicado (35).

Hoy por hoy se busca métodos no invasivos eficaces en el reporte de enfermedades crónico degenerativas, en este caso en particular biomarcadores séricos que nos permitan diagnosticar un hígado en estado fibrótico sin que el

paciente muestre problemas clínicos evidentes, evitando de esta manera una biopsia y todas sus complicaciones, cabe destacar que un buen biomarcador debe tener características específicas como la de ser muy sensible frente al diagnóstico de la enfermedad a evaluar, ser de bajo costo con alta disponibilidad y capaz de ser reproducible, así como también de dar facilidad para el seguimiento continuo de la enfermedad. Los biomarcadores séricos están clasificados como directos e indirectos y de acuerdo con esto se relaciona la eficacia durante la revisión de resultados. Los directos están íntimamente relacionados con los cambios que se dan en el parénquima hepático por la fibrosis progresiva del mismo, entre los biomarcadores directos tenemos: péptido del procolágeno tipo III, fragmento del colágeno tipo III, fragmento de la cadena α del fibrinógeno, ácido hialurónico, inhibidores de metaloproteasas de matriz extracelular, factor de crecimiento β 1 y metaloproteasas de matriz extracelular. Los indirectos por otro lado se encuentran ligados a los factores o productos liberados por el órgano afecto, ya sea por la inflamación o el daño hepático, así como también moléculas sintetizadas o metabolizadas por el hígado, entre ellas tenemos, las enzimas hepáticas, plaquetas por mm³, albumina, y demás. El uso simultáneo de diferentes tipos de biomarcadores permitirá obtener un estudio más completo de funcionalidad orgánica, sin embargo, escoger de forma aislada un biomarcador podría traer consigo falsos resultados. La determinación aislada de transaminasas no está íntimamente relacionada con la gravedad y posible evolución de la enfermedad, el 70% de los pacientes con enzimas hepáticas elevadas no desarrollan un grado de fibrosis relevante mientras que el 30 % de los pacientes evaluados que constan con un grado de fibrosis avanzada poseen enzimas hepáticas dentro de los rangos normales (36).

Como se mencionó anteriormente la forma más fiable de asegurar grados de fibrosis hepática es mediante una biopsia hepática, siendo este procedimiento el GOLD estándar para el diagnóstico de cirrosis, sin embargo, se puede establecer a día de hoy un diagnóstico con métodos no invasivos como por ejemplo la elastografía y cuantificación de biomarcadores séricos, entre los distintos índices encontramos (APRI), biomarcador basado en la proporción de la aspartato amino transferasa, enzima hepática de alto valor, tenemos el sistema Lok (en inglés Lok Score), el índice de fibrosis 4 (FIB-4). El índice de fibrosis FIB-4 es un método diagnóstico que utiliza recurso de una biometría y bioquímica sanguínea clásica, de donde se obtienen parámetros de estudio como los niveles de AST, ALT y el número total de plaquetas,

sumado a esto también encontramos la variable de la edad que juega un papel importante en el cálculo del score, por su facilidad de acceso y realización, se lo considera un método no invasivo y aunque en primera estancia el índice fue destinado para medir el grado de fibrosis del hígado, hoy en día puede llegar a ser utilizado en el despistaje de cordones varicosos esofágicos como complicación en pacientes con cirrosis (37)

Tabla 2: Interpretación del Índice FIB-4.

FIB-4 SCORE	Grado de la Fibrosis	Interpretación
< 1.45	F0: No fibrosis F1: Fibrosis portal sin septos	Rango normal
1.45 – 3.39	F2: Fibrosis portal con pocos septos	Rango intermedio
> 3.39	F3: Numerosos septos sin cirrosis F4: Cirrosis	Rango alto

Fuente: Cedeño Muñoz R, Ochoa Valarezo G, Villalba Leiva E, Pereira Olmos H, Armijos Salinas X. Fib-4 y Iok score como predictores de várices esofágicas en pacientes con cirrosis hepática. CAMBIOS-HECAM [Internet]. 27dic.2023

2.2.3 Varices esofagogástricas

Los pacientes cirróticos tienden a desarrollar un sinnúmero de complicaciones en base a su enfermedad de base, una de ellas y si no la más importante, es la aparición de varices esofágicas, estos cordones varicosos producto de la hipertensión portal se manifiestan como circulación colateral por derivación porto-sistemática, se forman nuevos vasos de forma accesoria que comunica la vasculatura portal con la sistémica, estos cordones transcurren por debajo de la submucosa a lo largo de todo el esófago, teniendo mayor predilección de apareamiento en el tercio inferior como respuesta del incremento de presión portal. Estos cordones varicosos pueden llegar a romperse provocando una hemorragia digestiva alta, siendo esta una complicación mucho más grave de la enfermedad base, asociándose en su gran mayoría a una alta tasa de mortalidad. Las hemorragias variciales son responsables de alrededor del 10 a 30% de todos los casos de hematemesis, la localización más común de estos cordones varicosos se encuentra en el tercio distal del esófago, sin embargo, también podemos encontrar varices gastroesofágicas en un 50% de casos y varices gástricas en un 5–33% de pacientes con hipertensión portal (38).

Tabla 3: Epidemiología de las várices esofágicas y correlación con la enfermedad hepática.

Epidemiología
En el momento del diagnóstico de su cirrosis, aproximadamente 30% de los pacientes cirróticos tienen várices esofágicas, alcanzando 90% tras alrededor de 10 años
Si bien el sangrado cesa espontáneamente en hasta 40% de los pacientes, el sangrado de las várices esofágicas tiene una tasa de mortalidad - por lo menos 20% a las 6 semanas
La hemorragia varicosa es la complicación fatal más frecuente de la cirrosis
Correlación entre la presencia de várices y la gravedad de la enfermedad hepática
Pacientes con Child–Pugh A: 40% tienen várices
Pacientes con Child–Pugh C: 85% tiene várices
Algunos pacientes pueden presentar várices y hemorragia al principio de la enfermedad, aun en ausencia de cirrosis
Pacientes con hepatitis C y fibrosis en puente: 16% tiene várices esofágicas

Fuente: Glisic T, Stojkovic Lalosevic M, Milovanovic T, Rankovic I, Stojanovic M, Toplicanin A, Aleksic M, Milivojevic V, Martinov Nestorov J, Lolic I, Popovic DD. Diagnostic Value of Non-invasive Scoring Systems in the Prediction of Esophageal Varices in Patients with Liver Cirrhosis-Single Center Experience. Medicina (Kaunas).

Tabla 4: Evaluación del sistema Child Pugh.

	Puntos asignados		
	1	2	3
Ascitis	Ausente	Leve	Moderada
Bilirrubina mg/dl	< = 2	2-3	>3
Albumina g/dl	> 3,5	2,8 – 3,5	< 2,8
Tiempo de protrombina	1 – 3	4 - 6	> 6
INR	< 1,8	1,8 – 2,3	> 2,3
Encefalopatía	No	Grado 1 - 2	Grado 3 – 4

Fuente: Glisic T, Stojkovic Lalosevic M, Milovanovic T, Rankovic I, Stojanovic M, Toplicanin A, Aleksic M, Milivojevic V, Martinov Nestorov J, Lolic I, Popovic DD. Diagnostic Value of Non-invasive Scoring Systems in the Prediction of Esophageal Varices in Patients with Liver Cirrhosis-Single Center Experience. Medicina (Kaunas).

La gravedad de la cirrosis entorno a su evolución está directamente relacionada según el grado en el que se encuentre, el sistema Child Pugh, el cual se describe de la siguiente manera, los pacientes con puntuaciones de 5 o 6 se encuentran en clase A, aquellos que cuenten con un puntaje de 7 a 9, estarán situados

en la clase B, y aquellos que obtengan una puntuación mayor o igual a 10 pertenecerán a la clase C (38).

2.2.3.1 Evolución de varices

Las varices esofágicas irán apareciendo conforme la presión portal vaya aumentando, si un paciente cirrótico no presenta cordones varicosos, lo más probable es que la presión portal se encuentre por debajo del umbral límite para el desarrollo de estas, a medida que la presión aumenta, aumenta la probabilidad de presentación de varices que pueden ir desde muy pequeñas, hasta grandes cordones varicosos sangrantes que descompensan al paciente (39).

Ilustración 2: Evolución de varices esofágicas y su proceso sangrante.

Ausencia de varices <ul style="list-style-type: none">• GPVH normal / < 10mmhg
Varices pequeñas – Ausencia de hemorragia <ul style="list-style-type: none">• GPVH > 10mmhg• Aparición de varices al año del 8%
Hemorragia recurrente <ul style="list-style-type: none">• Persistencia de presión portal y estado variceal
Varices grandes – Ausencia de hemorragia <ul style="list-style-type: none">• Circulación hiperdinámica• Progresión de pequeña a grande del 8%
Hemorragia varicosa <ul style="list-style-type: none">• Aumento de <i>Elaboración propia</i> de varice• Hemorragia esofágica 5 – 15% al año• Sangrado del 25% en pcts con VGA y GOV2

Fuente: Guinazu C, Fernández Muñoz A, Maldonado MD, De La Cruz JA, Herrera D, Arruarana VS, Calderon Martinez E. Assessing the Predictive Factors for Bleeding in Esophageal Variceal Disease

2.2.3.2 Diagnóstico

La forma directa de poder reconocer un cordón varicoso es mediante la esofagogastroduodenoscopia, el cual se reconoce como método Gold estándar para el despistaje de várices esofágicas, si es imposible realizar una esofagogastroduodenoscopia, ya sea por falta de implementos o personal capacitado, se podría optar por otro métodos de menor impacto diagnóstico pero que de igual manera ayudan en el tamizaje general como es el caso de la identificación de la circulación sanguínea mediante ecografía con Doppler, o una radiografía baritada del esófago y

estómago, lo importante durante los procedimientos diagnósticos es caracterizar la lesión que se logre encontrar, es decir, que se debe valorar ubicación de varice, tamaño de varice e inminencia de posible sangrado por rotura de esta (40).

2.2.3.3 Tratamiento

Las varices esofágicas deben tener un seguimiento cauteloso por su posible rotura y descompensación hemodinámica que puede causar, el tratar estas es crucial para poder prevenir hemorragias y complicaciones de más alto valor, su tratamiento avanza en etapas conforme avanza la enfermedad, el tratamiento previo a una rotura de varice tiene un enfoque preventivo, haciendo uso de beta bloqueantes no selectivos como el propanolol, el cual reducirá la presión portal y con esto el riesgo de sangrado, otro método preventivo sería la ligadura endoscópica de los cordones varicosos. Si por alguna razón la varice llega a romperse y nos encontramos frente a un sangrado activo la conducta adopta un camino estabilizador, se debe dar fluido y estabilizar, seguido de una resolución de várice ya sea por ligadura o escleroterapia endoscópica, por último, la administración de vasopresores ayudara a reducir el flujo sanguíneo a la varice, ayudando de esta manera a controlar el sangrado (41).

Ilustración 3: Recomendaciones para el manejo de primera línea de varices esofágicas.

<p style="text-align: center;">Ausencia de varices</p> <ul style="list-style-type: none">• Repetir endoscopia en 2 – 3 años
<p style="text-align: center;">Varices pequeñas – Ausencia de hemorragia</p> <ul style="list-style-type: none">• Repetir endoscopia en 1 – 2 años
<p style="text-align: center;">Varices medianas/grandes - Sin hemorragia</p> <ul style="list-style-type: none">• Betabloqueantes (propanolol, nadolol, carvedilol)• Ligadura endoscópica si no tolera beta bloqueadores
<p style="text-align: center;">Hemorragia varicosa</p> <ul style="list-style-type: none">• Tto específico: fármaco vasoactivo + ligadura endoscópica
<p style="text-align: center;">Hemorragia recurrente</p> <ul style="list-style-type: none">• Betabloqueantes + ligadura endoscópica o isosorbida

Fuente: 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.

2.3 MARCO CONCEPTUAL

- **FIBROSIS HEPATICA:** Esta condición se caracteriza por la acumulación de tejido fibrótico en el hígado debido a un daño crónico. Aunque el hígado puede regenerarse, el daño continuo puede reemplazar el tejido hepático sano con tejido cicatricial, afectando su función. La fibrosis hepática es progresiva y puede avanzar a etapas más severas, como la cirrosis, donde el tejido fibrótico es más abundante y la función del hígado se ve seriamente deteriorada (42)
- **CIRROSIS HEPATICA:** Es una afección crónica del hígado que se distingue por la acumulación de abundante tejido fibrótico que tiene como objetivo reemplazar el tejido sano del hígado como resultado de un daño prolongado. Este proceso lleva a una pérdida de la función hepática, provocando la incapacidad para filtrar toxinas, sintetizar proteínas y metabolizar hormonas y medicamentos. (43).
- **HIPERTENSION PORTAL:** Se trata de un incremento anormal en la presión de la vena porta, la cual se encarga de llevar la sangre del intestino hacia el hígado. Este fenómeno generalmente resulta de la cirrosis hepática y produce complicaciones mucho más graves, como la ascitis o la aparición de várices esofágicas y su posibilidad de sangrado (44).
- **VARICES ESOFAGICAS:** Dilatación anormal de las venas ubicadas en la capa submucosa del esófago, comúnmente encontradas en pacientes con hipertensión portal. Esta condición ocurre debido al aumento de la presión portal. La presión elevada en esta vena hace que la sangre busque rutas alternativas, una de las cuales es la conexión entre las venas gástricas y las esofágicas. (45, 46)
- **HEMORRAGIA VARICEAL:** Es un sangrado que ocurre en las várices esofágicas o gástricas. Esta condición suele ser el resultado del incremento excesivo de la presión portal (47).
- **VIDEO ENDOSCOPIA DIGESTIVA ALTA (VEDA):** La video endoscopia digestiva alta es un procedimiento médico que emplea un endoscopio flexible con una cámara para examinar el esófago, estómago y duodeno. Se emplea para diagnosticar y tratar afecciones como úlceras, hemorragias y tumores, y

también permite la realización de tratamientos terapéuticos y toma de biopsias con un enfoque mínimamente invasivo (48).

- **MARCADOR DE FIBROSIS NO INVASIVA:** Son pruebas que valoran el grado de fibrosis hepática sin requerir una biopsia. Incluyen análisis de sangre que miden proteínas y enzimas específicas, además de técnicas de imagen como la elastografía, que evalúa la rigidez del hígado. Estas pruebas se utilizan para diagnosticar y monitorear enfermedades hepáticas crónicas (49).
- **SCORE FIB-4:** FIB-4 es una herramienta no invasiva utilizada para evaluar el grado de fibrosis hepática en pacientes con hepatopatías crónicas, como la hepatitis C y la cirrosis. Se calcula considerando cuatro variables cuantificables obtenidas fácilmente en una biometría y bioquímica sanguínea: la edad del paciente, La cantidad de plaquetas por mm³ y los valores de AST y ALT. Un valor más alto sugiere una mayor probabilidad de fibrosis avanzada (50).

2.4 OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES

2.4.1 Las variables del proyecto de investigación

- Sexo
- Edad
- Grupo etario
- Ascitis moderada
- Encefalopatía persistente
- Albumina
- AST
- ALT
- Plaquetas
- Hemoglobina
- FIB 4
- Grado de fibrosis (FIB 4)
- Interpretación (FIB-4)
- Varices esofágicas confirmadas por VEDA
- Ubicación de la varice

- Tamaño de varice
- Varices esofagogástricas confirmadas por VEDA
- Hemorragia variceal
- Necesidad de transfusión
- Mortalidad

2.4.2 OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADOR		FUENTE
Edad	Años cumplidos desde el momento de su nacimiento	Edad	-	Historia clínica
Sexo	Distinción entre masculino y femenino	Sexo	Femenino Masculino	Historia clínica
Grupo etario	Categoría demográfica basada en la edad	Grupo etario	18-29 30-49 50-69 ≥70	Historia clínica
Ascitis moderada	Acumulación de líquido en el espacio que existe entre el revestimiento del abdomen y los órganos abdominales	Ascitis moderada	Si No	Historia clínica
Encefalopatía persistente	Pérdida de la función cerebral cuando se daña el hígado y no elimina toxinas de la sangre.	Encefalopatía persistente	Si No	Historia clínica
Albumina	Proteína que mantiene la presión coloidosmótica	Albumina	-	Reporte de laboratorios
ALT (Alanina aminotransferasa)	Enzima hepática, indicador daño hepático	ALT	-	Reporte de laboratorios
AST (aspartato aminotransferasa)	Enzima, señala daño en hígado, corazón, músculos	AST	-	Reporte de laboratorios
Plaquetas	Fragmentos celulares que ayudan en la coagulación sanguínea	Plaquetas	-	Reporte de laboratorios
Hemoglobina	Proteína que transporta oxígeno en los glóbulos rojos	Hemoglobina	Mujeres: 36.1%- 44.3%	Reporte de laboratorios

			Hombre: de 13.8 a 17.2 g/dL	
FIB-4	Marcador de fibrosis hepática estimada con 4 sencillos elementos no invasivos	FIB-4	-	FIB4 Score. (s/f), Rccc.eu website: https://www.rccc.eu/calculadoras/Fib4.html
Grado de fibrosis (FIB 4)	Valor predictivo y negativo de aparición de varices esofágicas de acuerdo con puntos de corte específicos de FIB-4	Grado de fibrosis (FIB 4)	< 1.30	FIB4 Score. (s/f), Rccc.eu website: https://www.rccc.eu/calculadoras/Fib4.html
			1.30 a 2.67	
			> 2.67	
Interpretación (FIB 4)	Interpretación de grados de fibrosis según (FIB4)	Interpretación (FIB 4)	No fibrosis	FIB4 Score. (s/f), Rccc.eu website: https://www.rccc.eu/calculadoras/Fib4.html
			Fibrosis portal sin septos	
			Fibrosis portal con pocos septos	
			Numerosos septos sin cirrosis	
			Cirrosis	
Varices esofágicas confirmadas por VEDA	Presencia de varices esofágicas en el momento de la realización de la VEDA	Varices esofágicas confirmadas por VEDA	Si	Historia clínica
			No	
Ubicación de la varice esofágica	Lugar de aparición de la varice esofágica dentro del los 3 tercios del esófago	Ubicación de la varice esofágica	Tercio proximal	Historia clínica
			Tercio medial	
			Tercio Distal	
Tamaño de la varice esofágica	Longitud no cuantificada de la varice esofágica	Tamaño de la varice esofágica	Pequeña	Historia clínica
			Mediana	
			Grande	
Varices esofagogástricas confirmadas por VEDA	Presencia o ausencia de varices esofágicas en la VEDA	Varices esofagogástricas confirmadas por VEDA	Si	Historia clínica
			No	
			Si	

Hemorragia variceal	Presencia o ausencia de Hemorragia digestiva alta variceal confirmada en la VEDA	Hemorragia variceal	No	Historia clínica
Necesidad de transfusión	Transfusión de uno o más concentrados de glóbulos rojos de acuerdo con el criterio del médico que brindo atención	Necesidad de transfusión	Si No	Historia clínica
Mortalidad	Muerte del paciente a causa de hemorragia digestiva alta de origen variceal desde el momento de la atención hasta 6 meses posteriores	Mortalidad	Si No	Historia clínica

Elaborado por: Gadvay Jaramillo Kevin y Álava Macías Bryan

CAPITULO III

MARCO METODOLOGICO

3.1 ENFOQUE DE LA INVESTIGACION

Esta investigación tiene un enfoque de carácter cuantitativo, ya que busca medir y analizar de manera directa y objetiva la relación entre el uso del Score FIB4 como herramienta predictiva de hemorragia digestiva alta por ruptura de várices esofágicas en pacientes cirróticos, mediante variables específicas y ligadas a la patología en cuestión, Este enfoque permitirá obtener datos cuantificables que facilitarán la comprensión de la asociación entre estas dos variables y así, lograr cumplir los objetivos anhelados en este estudio.

3.2 TIPO Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

La investigación realizada presenta un diseño correlacional entre el uso del Score FIB4 como herramienta predictiva de hemorragia digestiva alta por ruptura de várices esofágicas en pacientes cirróticos. De tipo transversal ya que fue realizado en un periodo predeterminado de tiempo y bajo una sola medición. Por la información conseguida se denomina cuantitativo por la información numérica manifestada en datos estadísticos en la tabulación de la base de datos obtenida.

3.3 NIVELES DE INVESTIGACIÓN

En el estudio realizado, se utilizaron técnicas estadísticas para crear una hoja de recopilación de datos basada en las variables y los objetivos, se calcularon los porcentajes correspondientes a cada pregunta y se analizaron. Debido a que se limita a tiempo y geografía, el nivel de este trabajo investigativo es de tipo descriptivo. Dado que el sujeto de investigación es la población a investigar, describe los parámetros de la muestra y la población, de manera que se vuelve entendible el estudio y objetivo a alcanzar. Este nivel de investigación tiene que ver con objetivos estadísticos y metodologías cuantitativas.

3.4 PERIODO Y LUGAR DE LA INVESTIGACIÓN

El período de la investigación abarca desde enero de 2021 a enero de 2024 en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo, ubicado en la parroquia Ximena, cantón Guayaquil, provincia de Guayas, región costa del Ecuador. Este hospital de tercer nivel, parte del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social, ofrece numerosas especialidades médicas y un área de emergencia que opera las 24 horas. Las áreas del hospital están gestionadas por personal médico capacitado para brindar atención integral y de calidad.

3.5 POBLACION Y MUESTRA

3.5.1 Población

En esta investigación la población incluye todos los pacientes atendidos por hospitalización de GASTROENTEROLOGÍA, con diagnóstico de Fibrosis hepática (k740), Cirrosis hepática alcohólica (k703) u Otras cirrosis del hígado y las no clasificadas (k746), Várices esofágicas con hemorragia (I850) en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo, durante el periodo de enero del 2021 hasta enero del 2024, llegando a presentar un total de 454 pacientes.

3.5.2 Muestra

No hubo necesidad de hacer muestreo debido a que los pacientes fueron seleccionados en base a criterios de inclusión y exclusión. Al filtrar estos pacientes pudimos manejar nuestra base de datos con un total de 132 pacientes.

3.5.3 Criterios de inclusión

- Pacientes con diagnóstico de fibrosis hepática (k740), otras cirrosis del hígado y las no especificadas (k746), cirrosis hepática alcohólica (k703) y várices esofágicas con hemorragia (I850) atendidos en consultas de Gastroenterología del HTMC.
- Pacientes con varices esofágicas confirmadas por VEDA reportados en sistema.
- Pacientes hospitalizados dentro del período de tiempo establecido.
- Pacientes cuyo motivo de ingreso a la unidad hospitalaria sea por hematemesis
- Pacientes adultos que sean igual o mayores de 18 años

3.5.4 Criterios de exclusión

- Pacientes con ligadura de várices previas.
- Enfermedad neoplásica.
- Pacientes con hemoptisis
- Pacientes con encefalopatía hepática mínima y episódica
- Pacientes con ascitis a tensión

3.6 TECNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCION DE LA INFORMACION

Esta investigación es considerada de carácter observacional en el desarrollo de la obtención de la información, la cual se obtuvo inicialmente a partir de una base de datos utilizando las historias clínicas individuales de cada paciente. Dicha información fue provista hacia nosotros por medio del departamento de estadística e informática del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo. Este acceso nos permitió revisar los historiales médicos de pacientes con el diagnóstico específico de fibrosis hepática, según el CIE10 (K740) y varices esofágicas con hemorragia, según el CIE10 (I850). Es esencial destacar que la revisión de los historiales clínicos fue posible gracias al sistema AS400 implementado en dicha entidad hospitalaria.

3.7 ASPECTOS ETICOS

El Consejo Directivo de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Guayaquil aprobó inicialmente el proyecto de investigación y luego se comunicó a las autoridades del hospital donde se deseaba obtener los registros médicos, con la aprobación del departamento de Docencia e Investigación del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo. Los datos proporcionados por el hospital fueron tratados con total confidencialidad y responsabilidad, ya que son documentos legales importantes. Al ser un estudio observacional retrospectivo y sin contenido experimental, se puede concluir que ninguno de los pacientes seleccionados fue expuesto a ningún riesgo y que no se requirió el consentimiento informado de ninguno de los pacientes seleccionados, cumpliendo de esta manera con todos los requerimientos que abarquen los aspectos éticos.

3.8 ANALISIS ESTADISTICOS

La información obtenida luego de la revisión de cada historial médico de los pacientes en población seleccionada fue traspolada y analizada en una base de datos creada en Microsoft Excel, en esta base de datos se presentan cada una de las variables socializadas anteriormente para su posterior procesamiento de datos y elaboración de tablas se utilizó el mismo programa Microsoft Excel, mientras que para la construcción de los gráficos y la elaboración del chi cuadrado test de fisher para las variables categoricas, t-student para las variables continuas. Se utilizó el programa de estadística SPSS

CAPÍTULO IV

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1 RESULTADOS

Para este estudio, se revisó a un total de 131 pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática (k740), otras formas de cirrosis hepática y las no especificadas (k746), cirrosis hepática alcohólica (k703) y várices esofágicas con hemorragia (I850), quienes fueron hospitalizados en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo entre enero de 2021 y enero de 2024.

Los pacientes incluidos en este estudio fueron en su mayoría del sexo masculino con 55% (n=72) del total de la muestra. La mayor parte de los pacientes estaba en el rango de edad de 50 a 69 años, constituyendo el 65,6% (n=86) del total. En cuanto a la ascitis moderada el 77,1% (n=101) no lo presentaba mientras que el 22,9% (n=30) si presentaba, el 90,1% (n=118) no presenta encefalopatía hepática, la mayoría de las varices de los pacientes estaban ubicados en el tercio distal con 48,9% (n=64) de la muestra. En cuanto al tamaño de las varices, el 51,1% (n=67) de los pacientes presentaban varices grandes (grado 3-4) Tabla 5.

Tabla 5: Características demográficas y clínicas de los pacientes.

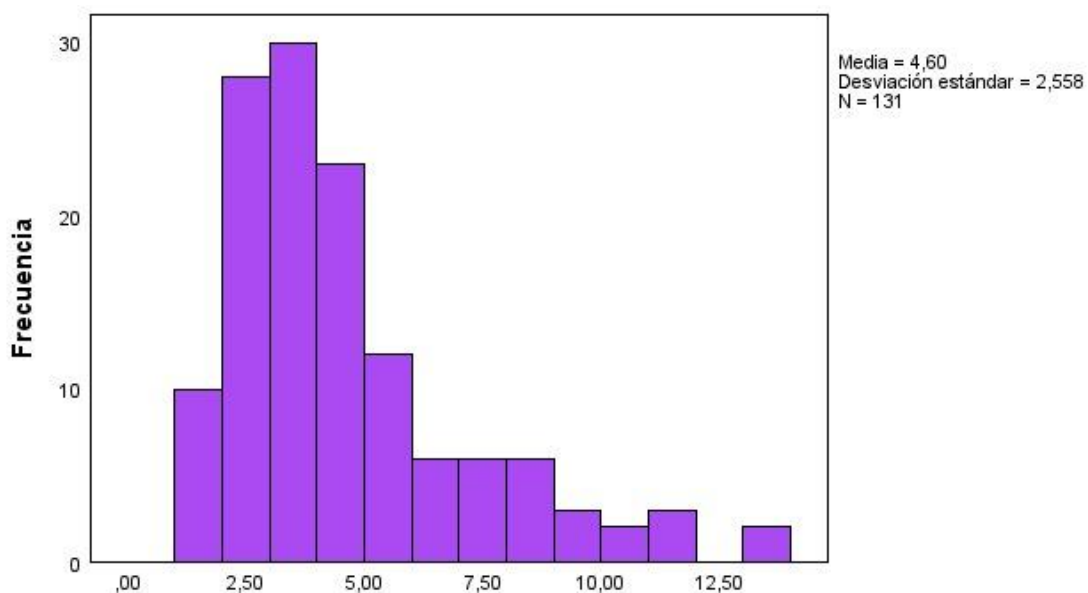
VARIABLES	CATEGORIAS	FRECUENCIA (n)	PORCENTAJE (%)
SEXO	FEMENINO	59	45,0
	MASCULINO	72	55,0
GRUPO ETARIO	18-29	2	1,5
	30-49	9	6,9
	50-69	86	65,6
	≥ 70	34	26,0
ASCITIS MODERADO	NO	101	77,1
	SI	30	22,9
ENCEFALOPATIA HEPATICA PERSISTENTE	NO	118	90,1
	SI	13	9,9
GRADO DE FIBROSIS (FIB4)	F0-F1	3	2,3
	F2	41	31,3
	F3-F4	87	66,4
INTERPRETACION	CIRROSIS	87	66,3
	FIBROSIS PORTAL CON POCOS SEPTOS	41	31,9
	FIBROSIS PORTAL SIN SEPTOS	3	2,3
UBICACION DE LA VARICE	TERCIO DISTAL	64	48,9
	TERCIO MEDIAL	61	46,6
	TERCIO PROXIMAL	6	4,6
TAMAÑO DE VARICE	GRANDES, GRADO 3-4	67	51,1
	MEDIANAS, GRADO 2-3	36	27,5
	PEQUEÑAS, GRADO 1	28	21,4
VARICES ESOFAGOGASTRICAS CONFIRMADAS POR VEDA	NINGUNA	97	74,0
	GOV I (CLASIFICACION DE SARIN)	16	12,2
	GOV II (CLASIFICACION DE SARIN)	12	9,2
	IGV I (CLASIFICACION DE SARIN)	4	3,1
	IGV II (CLASIFICACION DE SARIN)	2	1,5
HEMORRAGIA VARICIAL	NO	50	38,2
	SI	81	61,8
NECESIDAD DE TRANSFUSION	NO	86	65,6
	SI	45	34,4
MORTALIDAD	NO	107	81,7
	SI	24	18,3

Fuente: AS400

Elaborado por: Gadvay Jaramillo Kevin y Álava Macias Bryan

Se calculó el índice FIB-4 para todos los pacientes usando los valores de AST, ALT, edad y recuento de plaquetas. En la muestra, los valores del índice FIB-4 oscilaron entre 1.06 y 13.32, con una media de $4,60 \pm 2,558$. Figura 4.

Ilustración 4: Histograma del índice FIB-4



FIB 4

Fuente: AS400

Elaborado por: Gadvay Jaramillo Kevin y Álava Macias Bryan

Para el análisis, se categorizó la variable FIB-4 según el escenario 1: paciente con hepatitis C (con o sin VIH), dividiendo el índice FIB-4 en tres grupos:

- **Sin fibrosis avanzada:** F0-F1 (Puntaje menor a 1,45)
- **Fibrosis intermedia:** F2 (Puntaje entre 1,45 y 3,25)
- **Fibrosis significativa:** F3-F4 (Puntaje mayor a 3,25)

En nuestra muestra, el 2,3% de los pacientes estaba en el grupo F0-F1, el 31,3% en el grupo F2 y el 66,4% en el grupo F3-F4, Tabla 6.

Tabla 6: Tabla de frecuencia para la variable FIB-4 categorizada.

		FRECUENCIA (n)	PORCENTAJE (%)
VALIDO	F0-F1	3	2,3
	F2	41	31,3
	F3-F4	87	66,4
	TOTAL	131	100,0

Fuente: AS400

Elaborado por: Gadvay Jaramillo Kevin y Álava Macias Bryan

En la Tabla 7 se detallan las características clínicas de los pacientes clasificados según los grupos del índice FIB-4. Para cada una de las características estudiada se

calculó la media y desviación estándar respectivamente. También se calculó el valor p mediante la prueba ANOVA, que permite determinar si existen diferencias significativas entre las medias de los grupos, gracias a esta prueba, se determinó que las variables Edad y Recuento de Plaquetas tienen valores p inferiores al nivel de significancia ($\alpha = 0,05$), lo que indica que estas variables presentan diferencias significativas entre las medias de los grupos del índice FIB-4..

Los pacientes con un Fibrosis significativa (F3-F4), muestran una media de edad más alta que los demás grupos 67 ± 11 , la media más baja en Albumina con $2,98 \pm 0,58$, el promedio más alto de nivel de AST Y ALT con $63,5 \pm 53,1$ y $43,2 \pm 27,5$ respectivamente, el menor promedio de plaquetas con 119000 ± 47528 y la menor hemoglobina con $8,54 \pm 1,93$.

Tabla 7: Características clínicas de los pacientes según los grupos del índice FIB-4.

Variables	GRADO DE FIBROSIS (FIB4)						Valor P
	F0-F1		F2		F3-F4		
	Media	Desviación estándar	Media	Desviación estándar	Media	Desviación estándar	
EDAD	52	25	60	9	67	11	,002
ALBUMINA (g/dL)	3,07	,55	3,04	,58	2,98	,58	,852
AST (U/L)	31,0	9,6	47,4	15,4	63,5	53,1	,096
ALT (U/L)	29,0	9,6	41,3	18,8	43,2	27,5	,599
PLAQUETAS (células/mm ³)	221333	101007	168122	55784	119000	47528	<0,001
HEMOGLOBINA (g/dL)	9,40	1,95	8,60	1,81	8,54	1,93	,742

Fuente: AS400

Elaborado por: Gadvay Jaramillo Kevin y Álava Macias Bryan

Para evaluar la asociación entre las variables demográficas y clínicas con la variable grados de fibrosis FIB-4, se elaboró una tabla de contingencia que muestra las frecuencias de los distintos cruces entre los grupos, Tabla 8. Además, para comprobar dependencia entre las variables se realizaron pruebas Chi-Cuadrado de Pearson para cada variable demográfica y clínica, donde la hipótesis nula a seguir fue la siguiente:

H₀: Las variables Grado de fibrosis FIB-4 y (Variable demográfica o clínica) son independientes (No hay relación).

Como se puede observar en la Tabla 8 se obtiene 5 valores p inferiores al nivel de significancia ($\alpha = 0,05$), que corresponden a las variables Grupo etario (valor p = <0,001), Tamaño de varice (valor p = 0,002), Hemorragia Variceal (valor p = <0,001), Necesidad de transfusión (valor p = <0,001) y Mortalidad (valor p = 0,003), por lo que

rechazamos la hipótesis nula de independencia y afirmamos que existe asociación significativa entre los grupos de Grado de fibrosis FIB-4 con los grupos de edad, Tamaño de varice, Hemorragia Variceal, Necesidad de transfusión y Mortalidad demostrando que la edad nuevamente está asociada con el índice FIB-4 por lo que nos hace destacar a la edad como un factor muy relevante en la evaluación del FIB-4.

Tabla 8: Tabla de contingencia entre los grados de fibrosis FIB-4 y las Características demográficas y clínicas.

VARIABLES	CATEGORÍAS	GRADO DE FIBROSIS (FIB4)			Valor P
		F0-F1	F2	F3-F4	
		Recuento	Recuento	Recuento	
SEXO	FEMENINO	2	21	36	,434
	MASCULINO	1	20	51	
GRUPO ETARIO	18-29	1	0	1	<0,001
	30-49	0	5	4	
	50-69	2	33	51	
	≥ 70	0	3	31	
ASCITIS MODERADA	NO	2	34	65	,534
	SI	1	7	22	
ENCEFALOPATIA HEPATICA PERISTENTE	NO	3	34	81	,168
	SI	0	7	6	
UBICACION DE LA VARICE	TERCIO DISTAL	1	17	46	,515
	TERCIO MEDIAL	2	23	36	
	TERCIO PROXIMAL	0	1	5	
TAMAÑO DE VARICE	GRANDES, GRADO 3-4	1	15	51	,002
	MEDIANAS, GRADO 2-3	0	20	16	
	PEQUEÑAS GRADO 1	2	6	20	
VARICES ESOFAGOGASTRICAS CONFIRMADAS POR VEDA	NINGUNA	2	27	68	
	GOV I (CLASIFICACION DE SARIN)	1	7	8	
	GOV II (CLASIFICACION DE SARIN)	0	4	8	
	GOV II (CLASIFICACION DE SARIN)	0	2	2	
	IGV II (CLASIFICACION DE SARIN)	0	1	1	
HEMORRAGIA VARICIAL	NO	1	32	17	<0,001
	SI	2	9	70	
NECESIDAD DE TRANSFUSION	NO	2	37	47	<0,001
	SI	1	4	40	
MORTALIDAD	NO	3	40	64	,003
	SI	0	1	23	

Fuente: AS400

Elaborado por: Gadvay Jaramillo Kevin y Álava Macias Bryan

En base al análisis entre el índice FIB-4 y las características demográficas y clínicas de los pacientes en la muestra, Tabla 9, se observa que las pacientes femeninas tuvieron un FIB-4 ligeramente mayor con media 4,70 mientras los pacientes masculinos tuvieron 4,52 de media, también se muestra que el FIB-4 va aumentando conforme los grupos de edad aumentan, partiendo de 3,77 de media para las edades de 18 a 29 hasta 5,33 de media para los pacientes de mayores a 70 años. Además, los pacientes con más FIB-4 de media tienden a tener varices grandes con 5,50, seguido de varices medianas con 4,69 y por último varices pequeñas con 3,74. Los pacientes con hemorragia variceal tienden a tener mayor media de FIB-4 con 5,61 que los pacientes sin la hemorragia con una media de 2,97.

En la Tabla 9 también se muestra el valor p, que representa el valor obtenido de la prueba Kruskal-Wallis, donde las variables grupo etario (valor p = 0,046), tamaño de varice (valor p = 0,003), hemorragia variceal (valor p = <0,001), necesidad de transfusión (valor p = <0,001) y mortalidad (valor p = <0,001), poseen valores p inferiores al nivel de significancia ($\alpha = 0,05$), por lo que podemos interpretar que existen diferencias significativas entre las medias del FIB-4 entre las variables grupo etario, tamaño de varice, hemorragia variceal, necesidad de transfusión y mortalidad.

Tabla 9: Tabla de Características demográficas y clínicas según el índice FIB-4.

VARIABLES	CATEGORIAS	FIB 4	VALOR P
		MEDIA	
SEXO	FEMENINO	4,70 ± 2,89	,848
	MASCULINO	4,52 ± 2,27	
GRUPO ETARIO	18-29	3,77 ± 3,48	,048
	30-49	3,19 ± 1,59	
	50-69	4,48 ± 2,51	
	≥ 70	5,33 ± 2,73	
ASCITIS MODERADO	NO	4,42 ± 2,48	,068
	SI	5,21 ± 2,75	
ENCEFALOPATIA HEPATICA PERSISTENTE	NO	4,65 ± 2,58	,385
	SI	4,18 ± 2,45	
UBICACIÓN DE LA VARICE	TERCIO DISTAL	4,90 ± 2,50	,108
	TERCIO MEDIAL	4,32 ± 2,70	
	TERCIO PROXIMAL	4,22 ± 1,25	
TAMAÑO DE VARICE	GRANDES, GRADO 3-4	4,69 ± 2,33	,003
	MEDIANAS, GRADO 2-3	3,74 ± 2,42	
	PEQUEÑAS, GRADO 1	5,50 ± 2,98	
VARICES ESOFAGOASTRICAS CONFIRMADAS POR VEDA	NINGUNA	4,80 ± 2,69	,511
	GOV I (CLASIFICACION DE SARIN)	3,98 ± 1,99	
	GOV II (CLASIFICACION DE SARIN)	4,52 ± 2,43	
	IGV I (CLASIFICACION DE SARIN)	2,88 ± 1,31	
	IGV II (CLASIFICACION DE SARIN)	3,95 ± 1,72	
HEMORRAGIA VARICIAL	NO	2,97 ± ,71	<0,001
	SI	5,61 ± 2,78	
NECESIDAD DE TRANSFUSION	NO	3,88 ± 2,04	< 0,001
	SI	5,97 ± 2,89	
MORTALIDAD	NO	4,37 ± 2,59	< 0,001
	SI	5,62 ± 2,18	

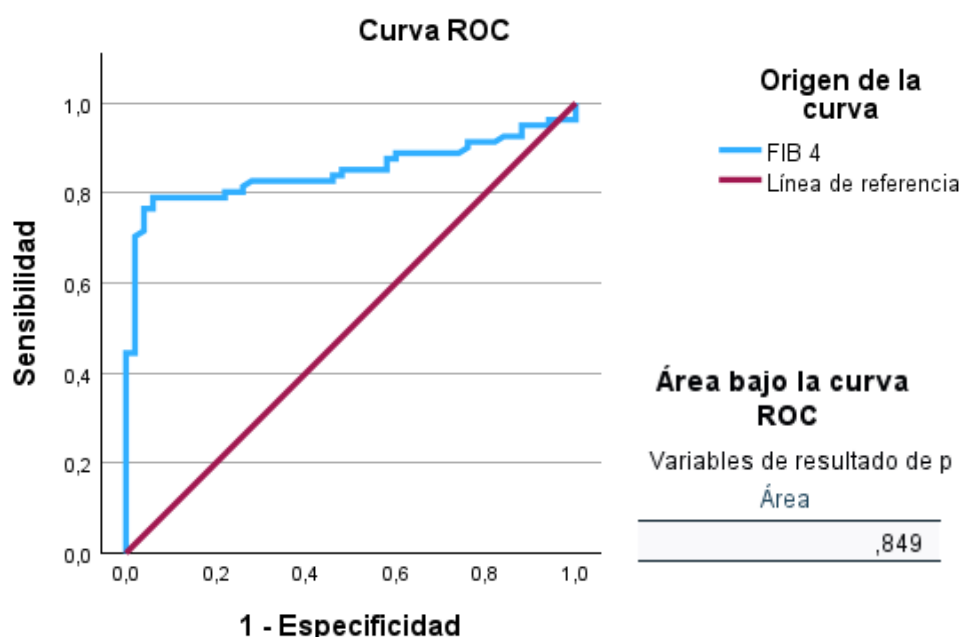
Fuente: AS400

Elaborado por: Gadvay Jaramillo Kevin y Álava Macias Bryan

Para evaluar la capacidad predictiva del índice de fibrosis FIB-4 en relación con la hemorragia digestiva alta causada por la ruptura de várices esofágicas, se llevó a cabo un análisis de la curva ROC., la cual es una herramienta que ilustra la sensibilidad frente a 1-especificidad para diferentes puntos de corte del FIB-4.

En la Figura 5, se muestra un AUC (área bajo la curva) de 0,849, lo que indica una muy buena capacidad del índice FIB-4 para predecir la hemorragia variceal.

Ilustración 5: Curva de ROC entre el índice FIB-4 y la hemorragia variceal.



Fuente: AS400

Elaborado por: Gadvay Jaramillo Kevin y Álava Macias Bryan

A partir del análisis de la curva ROC, se identificó el punto crítico del índice FIB-4 que optimiza tanto la sensibilidad como la especificidad para predecir si existe o no la hemorragia variceal. El punto crítico se determinó utilizando el índice de Youden, que maximiza la diferencia entre la sensibilidad y la especificidad. Ya que el máximo valor del índice de Youden es de 0,730 obtenemos un punto crítico para el índice FIB-4 de 3,74. con una sensibilidad del 0.79 (79%) y una especificidad del 0,94 (94%) Tabla 10.

Al tener una especificidad de 0,94 significa que el 94% de los pacientes sin hemorragia variceal fueron correctamente identificados por medio del FIB-4 y aquellos que tengan un índice de fibrosis FIB-4 mayor de 3,74 tienen mayor probabilidad de tener hemorragia variceal.

Tabla 10: Coordenadas de la curva ROC.

Positivo si es mayor o igual que	Sensibilidad	1- Especificidad	Indice de Youden
3,7350	,790	,060	,730

Fuente: AS400

Elaborado por: Gadvay Jaramillo Kevin y Álava Macias Bryan

Para calcular la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) del índice de fibrosis FIB-4 en relación con la presencia de hemorragia digestiva alta debido a la ruptura de várices esofágicas, agrupamos las categorías de grado de fibrosis F0-F1 y F2 como “Leve/Moderada” y F3-F4 como “Avanzada, para así obtener una tabla de contingencia 2x2 como se observa en la Tabla 11.

Tabla 11: Tabla de contingencia entre el grado de fibrosis y la hemorragia variceal.

GRADO DE FIBROSIS (FIB4)		HEMORRAGIA...	
		SI	NO
Avanzada		70	17
Leve / Moderada		11	33

Fuente: AS400

Elaborado por: Gadvay Jaramillo Kevin y Álava Macias Bryan

Teniendo la tabla de contingencia procedemos a definir los resultados obtenidos, para luego calcular las métricas antes mencionadas:

Verdaderos Positivos (VP) = 70

Falsos Negativos (FN) = 11

Falsos Positivos (FP) = 17

Verdaderos Negativos (VN) = 33

$$\text{Sensibilidad} = \frac{VP}{VP + FN} = \frac{70}{70 + 11} = \frac{70}{81} = 0.86$$

$$\text{Especificidad} = \frac{VN}{VN + FP} = \frac{33}{33 + 17} = \frac{33}{50} = 0.66$$

$$\text{Valor Predictivo Positivo} = \frac{VP}{VP + FP} = \frac{70}{70 + 17} = \frac{70}{87} = 0.80$$

$$\text{Valor Predictivo Negativo} = \frac{VN}{VN + FN} = \frac{33}{33 + 11} = \frac{33}{44} = 0.75$$

4.2 DISCUSIÓN

En este estudio, se observó una mayor proporción de pacientes masculinos, representando el 55% de la muestra. Este dato es consistente con el estudio de Cálamo et al. (51), que registró una prevalencia masculina del 56.67%, y con las estadísticas del INEC (52) donde indican que la cirrosis hepática es más común en hombres en el Ecuador.

Diversos estudios acerca del tema exponen relaciones directas con respecto a la afectación de grupo etario y el avance con respecto a la fibrosis hepática, como lo exponen Cálamo et al. (51) y Lujan et al. (53), donde la media de sus pacientes se encontraba en 65 años y su puntuación FIB-4 rondaba entre los estadios F3-F4, el presente estudio presenta al 65% de los pacientes entre un rango de edad de 50-69, presentando una media de 67 años en aquellos con estadio de cirrosis hepática (F3-F4).

Los hallazgos indicaron que la edad y el recuento de plaquetas varían significativamente entre los grupos de FIB-4. Los pacientes con índices FIB-4 más altos tienden a ser mayores y tienen menos plaquetas. El 66.4% de los pacientes con varices esofágicas presentaban cirrosis en estadio F3-F4 según la escala FIB-4, respaldado por Salazar et al. (54), quienes afirman que la escala FIB-4 es un marcador no invasivo y accesible para predecir varices esofágicas en pacientes cirróticos.

El análisis también evaluó la relación entre el índice FIB-4 y la hemorragia digestiva alta de origen variceal en pacientes cirróticos, para lo cual se utilizó un análisis de la curva ROC donde se mostró un área bajo la curva de 0.849, indicando una alta capacidad del FIB-4 para predecir la hemorragia variceal. Se identificó un punto crítico de 3.74, donde un FIB-4 mayor a 3.74 sugiere un mayor riesgo de hemorragia variceal, con una sensibilidad del 86%, especificidad del 66%, valor predictivo positivo del 80% y valor predictivo negativo del 75%. Estos resultados coinciden con los hallazgos de Cifci et al. (14), quienes también encontraron una asociación entre altos resultados de FIB-4 y la presencia de hemorragia variceal, con un AUROC de 0.63, sensibilidad del 65.2% y especificidad del 57.4%. Glisic et al. (55) también

concluyeron en que el índice FIB-4 cuenta con evidencia significativa en su uso para predecir hemorragia digestiva alta variceal.

Liu et al. (13) encontraron que el FIB-4 tenía un AUROC de 0.69 para predecir varices esofágicas en pacientes con cirrosis hepática, con una sensibilidad del 79.71% y especificidad del 56%. Los resultados también concuerdan con Ishida et al. (15) donde demostraron que el FIB-4, con un AUROC de 0.69, es eficaz para predecir varices de todos los grados y su riesgo de sangrado. De igual manera, se concuerda con Khotari et al. (16) donde también encontraron que el FIB-4 tenía un AUROC de 0.74, evidenciando su buena capacidad discriminativa.

Con las métricas calculadas, se concluye que la sensibilidad del FIB-4 es del 86.42% para detectar hemorragia variceal en pacientes cirróticos, y la especificidad del 66% indica que identifica correctamente los casos sin hemorragia variceal. El valor predictivo positivo sugiere que el 80.46% de los pacientes identificados con fibrosis avanzada realmente tienen hemorragia variceal, mientras que el valor predictivo negativo del 75% indica una probabilidad del 75% de que los pacientes sin fibrosis avanzada no tengan hemorragia variceal.

CAPÍTULO V

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 CONCLUSIONES

Este estudio ha evaluado la utilidad del score FIB-4 como herramienta pronóstica en pacientes cirróticos con hemorragias por varices esofágicas. Los resultados obtenidos permiten concluir que los valores elevados del score se asociaron consistentemente con peores resultados clínicos y una mayor tasa de complicaciones. Además, los pacientes con valores de FIB-4 más bajos mostraron una mejor evolución clínica y una menor recurrencia de hemorragias. Esto sugiere que el FIB-4 puede ser utilizado como un indicador fiable de pronóstico favorable en este grupo de pacientes. La simplicidad y accesibilidad del score FIB-4 lo convierten en una herramienta práctica para su uso en entornos clínicos, facilitando la toma de decisiones clínicas oportunas en pacientes con cirrosis y presentación de hemorragias varicosas, a su vez pone de manifiesto la nueva forma de estratificación de riesgo de esta patología de base.

Aunque los resultados son prometedores, es necesario considerar las limitaciones del estudio, el cual incluye el tamaño de la muestra y la naturaleza retrospectiva y observacional del análisis, el hecho de que fue realizado en un solo centro hospitalario donde a pesar de contar con un gran número de pacientes a estudiar muchos de estos tuvieron historias clínicas incompletas por diferentes razones como: falta de insumos médicos por lo que no se pudo realizar la endoscopia digestiva alta en varios pacientes o falta de reactivos de laboratorio lo cual imposibilitó la evidencia de parámetros importantes para lograr hacer el cálculo del FIB-4.

Futuros estudios prospectivos y multicéntricos son recomendables para confirmar estos hallazgos y refinar la aplicación del score FIB-4 en diferentes contextos clínicos.

En conclusión, el score FIB-4 se presenta como una herramienta pronóstica valiosa en la gestión de pacientes cirróticos con hemorragias por varices esofágicas, permitiendo mejorar la predicción del pronóstico y optimizar el manejo clínico de estos pacientes.

5.2 RECOMENDACIONES

- Se recomienda la adopción del score FIB-4 como una herramienta estándar en la evaluación de pacientes cirróticos con hemorragias por varices esofágicas.
- La capacitación hacia los profesionales de la salud acerca de la aplicación e interpretación del score FIB-4 es esencial en el desarrollo de futuras investigaciones
- Se sugiere la creación de protocolos clínicos específicos que incluyan el uso del score FIB-4 junto con otras evaluaciones diagnósticas, estos protocolos deben ser revisados y actualizados regularmente para reflejar las últimas investigaciones y prácticas óptimas.
- Se recomienda realizar estudios prospectivos y multicéntricos para validar los hallazgos de esta tesis en diferentes poblaciones y contextos clínicos.
- Se aconseja realizar estudios comparativos entre el FIB-4 y otros scores como el Lok Score, MELD, APRI para evaluar las ventajas y limitaciones relativas de cada herramienta.
- Se recomienda incluir el score FIB-4 en las consultas de rutina por parte del equipo médico, para lograr un seguimiento a los pacientes cirróticos con hemorragias por varices esofágicas

BIBLIOGRAFIA

1. Turco L, Garcia-Tsao G. Portal Hypertension: Pathogenesis and Diagnosis. *Clin Liver Dis.* 2019 Nov;23(4):573-587.
2. Zoncapè M, Liguori A, Tsochatzis EA. Non-invasive testing and risk-stratification in patients with MASLD. *Eur J Intern Med.* 2024 Apr;122:11-19.
3. Roehlen N, Crouchet E, Baumert TF. Liver Fibrosis: Mechanistic Concepts and Therapeutic Perspectives. *Cells.* 2020 Apr 3;9(4):875.
4. de Franchis R, Bosch J, Garcia-Tsao G, Reiberger T, Ripoll C; Baveno VII Faculty. Baveno VII - Renewing consensus in portal hypertension. *J Hepatol.* 2022 Apr;76(4):959-974.
5. Itakura J, Kurosaki M, Setoyama H, Simakami T, Oza N, Korenaga M, Tanaka M, Torimura T, Sakamoto N, Enomoto N, Ueno Y, Kawada N, Kaneko S, Nishiguchi S, Chayama K, Tanaka J, Izumi N, Kanto T. Applicability of APRI and FIB-4 as a transition indicator of liver fibrosis in patients with chronic viral hepatitis. *J Gastroenterol.* 2021 May;56(5):470-478.
6. Franchis R. Evaluation and follow-up of patients with cirrhosis and oesophageal varices. *J Hepatol.* 2003 Mar;38(3):361-3.
7. Hossain E, Ahammed F, K Saha S, A Foez S, A Rahim M, M Noor-E-Alam S, S Abdullah A. Screening of Esophageal Varices by Noninvasive Means in Chronic Liver Disease. *Euroasian J Hepatogastroenterol.* 2018 Jan-Jun;8(1):18-22. doi: 10.5005/jp-journals-10018-1252. Epub 2018 May 1. PMID: 29963456; PMCID: PMC6024039.
8. Kjaergaard M, Lindvig KP, Thorhauge KH, Andersen P, Hansen JK, Kastrup N, Jensen JM, Hansen CD, Johansen S, Israelsen M, Torp N, Trelle MB, Shan S, Detlefsen S, Antonsen S, Andersen JE, Graupera I, Ginés P, Thiele M, Krag A. Using the ELF test, FIB-4 and NAFLD fibrosis score to screen the population for liver disease. *J Hepatol.* 2023 Aug;79(2):277-286. doi: 10.1016/j.jhep.2023.04.002. Epub 2023 Apr 21. PMID: 37088311.
9. Mironova M, Koh C, Heller T. Noninvasive measures of portal hypertension. *Clin Liver Dis (Hoboken).* 2023 Mar 20;22(2):58-61. doi: 10.1097/CLD.000000000000027. PMID: 37663553; PMCID: PMC10473374.
10. Rabiee A, Deng Y, Ciarleglio M, Chan JL, Pons M, Genesca J, Garcia-Tsao G. Noninvasive predictors of clinically significant portal hypertension in NASH

- cirrhosis: Validation of ANTICIPATE models and development of a lab-based model. *Hepatol Commun.* 2022 Dec;6(12):3324-3334. doi: 10.1002/hep4.2091. Epub 2022 Oct 10. PMID: 36214066; PMCID: PMC9701481.
11. Marasco G, Colecchia A, Silva G, Rossini B, Eusebi LH, Ravaioli F, Dajti E, Alemanni LV, Colecchia L, Renzulli M, Golfieri R, Festi D. Non-invasive tests for the prediction of primary hepatocellular carcinoma. *World J Gastroenterol.* 2020 Jun 28;26(24):3326-3343.
 12. Xu XL, Jiang LS, Wu CS, Pan LY, Lou ZQ, Peng CT, Dong Y, Ruan B. The role of fibrosis index FIB-4 in predicting liver fibrosis stage and clinical prognosis: A diagnostic or screening tool? *J Formos Med Assoc.* 2022 Feb;121(2):454-466.
 13. Liu, H., Chen, P., Jiang, B., Li, F. and Han, T. (2021), The value of platelet parameters and related scoring system in predicting esophageal varices and collateral veins in patients with liver cirrhosis. *J Clin Lab Anal*, 35: e23694
 14. Cifci S, Ekmen N. Evaluation of Non-invasive Fibrosis Markers in Predicting Esophageal Variceal Bleeding. *Clin Endosc.* 2021 Nov;54(6):857-863.
 15. Ishida K, Namisaki T, Murata K, Fujimoto Y, Takeda S, Enomoto M, Ogawa H, Takagi H, Tsuji Y, Kaya D, Fujinaga Y, Furukawa M, Sawada Y, Kitagawa K, Sato S, Nishimura N, Takaya H, Kaji K, Shimozato N, Kawaratani H, Moriya K, Akahane T, Mitoro A, Yoshiji H. Accuracy of Fibrosis-4 Index in Identification of Patients with Cirrhosis Who Could Potentially Avoid Variceal Screening Endoscopy. *J Clin Med.* 2020 Oct 29;9(11):3510.
 16. Kothari HG, Gupta SJ, Gaikwad NR, Sankalecha TH, Samarth AR. Role of non-invasive markers in prediction of esophageal varices and variceal bleeding in patients of alcoholic liver cirrhosis from central India. *Turk J Gastroenterol.* 2019 Dec;30(12):1036-1043.
 17. Abd-El Salam S, Habba E, El Khalawany W, Tawfeek S, Elbatea H, El-Kalla F, Soliman H, Soliman S, Yousef M, Kobtan A, El Nawasany S, Awany S, Amer I, Mansour L, Rizk F. Correlation of platelets count with endoscopic findings in a cohort of Egyptian patients with liver cirrhosis. *Medicine (Baltimore).* 2016 Jun;95(23):e3853. doi: 10.1097/MD.0000000000003853. Erratum in: *Medicine (Baltimore).* 2016 Jul 18;95(28):e0916. PMID: 27281094; PMCID: PMC4907672.
 18. Innes H, Morling JR, Buch S, Hamill V, Stickel F, Guha IN. Performance of routine risk scores for predicting cirrhosis-related morbidity in the community. *J Hepatol.*

- 2022 Aug;77(2):365-376. doi: 10.1016/j.jhep.2022.02.022. Epub 2022 Mar 7. PMID: 35271950.
19. Mokdad AA, Lopez AD, Shahrzaz S, Lozano R, Mokdad AH, Stanaway J, et al. Liver cirrhosis mortality in 187 countries between 1980 and 2010: a systematic analysis. *BMC Medicine* **2014**;12:145.
 20. National Center for Biotechnology Information. Liver cirrhosis. www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68008103.
 21. Escorcia Charris EJ, Marrugo Balceiro WR. Caracterización epidemiológica y clínica de la cirrosis hepática en un centro regional del Caribe colombiano: clínica general del norte. Enero 2012 a marzo 2017. *Biociencias* [Internet]. 27 de enero de 2018 [citado 5 de junio de 2024];13(1):17-30.
 22. Zavala-Hoppe AN, Cedeño-López AN, Chiquito-Pionce GB, Chávez-Lucas AC. Epidemiología y factores de riesgo en pacientes con cirrosis hepática en Latinoamérica. *MQRInvestigar* [Internet]. 8 de febrero de 2024
 23. Martín Domínguez V, González Casas R, Mendoza Jiménez-Ridruejo J, García Buey L, Moreno-Otero R. [Etiopatogenia, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad del hígado graso no alcohólica]. *Rev Esp Enferm Dig.* 2013;105(7):409-20.
 24. Gómez Ayala AE. Cirrosis hepática. Actualización. *Farm Prof.* 2012;26(4):45-51.
 25. García DS, Martínez Artola Y, Poncino DA, Ferreira Rubino M, Escobar R, Khoury M. Etiología de la cirrosis: los cambios epidemiológicos entre los períodos 1995-2002 y 2010-2017. *Manuscr Orig.* 2020;50(3).
 26. Parola M, Pinzani M. Liver fibrosis: Pathophysiology, pathogenetic targets and clinical issues. *Mol Aspects Med.* 2019 Feb; 65: 37-55.
 27. D'Amico G, Bernardi M, Angeli P. Towards a new definition of decompensated cirrhosis. *J Hepatol.* 2022 Jan;76(1):202-207. doi: 10.1016/j.jhep.2021.06.018. Epub 2021 Jun 23. Erratum in: *J Hepatol.* 2022 Jan 5.
 28. 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 (Baltimore).* 2015 Oct;94(42):e1795. doi: 10.1097/MD.0000000000001795. Erratum in: *Medicine (Baltimore).* 2016 Feb;95(5):1. Erratum in: *Medicine (Baltimore).* 2016 Feb 08;95(5):e615b. PMID: 26496312; PMCID: PMC4620760

29. 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 Feb;37(2):58-65. doi: 10.1016/j.gastrohep.2013.09.008. Epub 2013 Dec 21. PMID: 24365388.
30. Llerena S, Cuadrado A, Rodríguez de Lope C, Crespo J. Complicaciones de la cirrosis hepática. *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*. 2020;13(6):316-326.
31. Tagle Arróspide Martín. Complicaciones frecuentes de la cirrosis. *Acta méd. peruana [Internet]*. 2007 Ene [citado 2024 Jun 11]; 24(1): 4-5.
32. Muñoz Cedeño RG, Martínez Ballesteros PE, Santillán López WF, Paullan Sani V, Rodríguez Chica G, Muñoz Cedeño PK. Complicaciones de la cirrosis hepática en pacientes hospitalizados en el Hospital Dr. Abel Gilbert Pontón. *RevMICG [Internet]*. 17 de mayo de 2023 [citado 11 de junio de 2024];2(3):22-9.
33. Velarde-Ruiz Velasco JA, García-Jiménez ES, Aldana-Ledesma JM, Tapia-Calderón DK, Tornel-Avelar AI, Lazcano-Becerra M, et al. Evaluación y manejo de emergencias en el paciente con cirrosis. *Revista de Gastroenterología de México*. 2022;87(2):198-215.
34. Bravo-Coello JR, Monar-Goyes MC, Chunchu-Romero JC, Pacheco-Moreira VA. Clinical and therapeutic management in patients with hepatic cirrhosis. *Dom. Cienc*. 2021;7(4):90-112.
35. Lee J, Vali Y, Boursier J, Spijker R, Anstee QM, Bossuyt PM, Zafarmand MH. Prognostic accuracy of FIB-4, NAFLD fibrosis score and APRI for NAFLD-related events: A systematic review. *Liver Int*. 2021 Feb;41(2):261-270. doi: 10.1111/liv.14669. PMID: 32946642; PMCID: PMC7898346.
36. Contreras D, González-Rocha A, Clark P, Barquera S, Denova-Gutiérrez E. Diagnostic accuracy of blood biomarkers and non-invasive scores for the diagnosis of NAFLD and NASH: Systematic review and meta-analysis. *Ann Hepatol*. 2023 Jan-Feb;28(1):100873. doi: 10.1016/j.aohep.2022.100873. Epub 2022 Nov 10. PMID: 36371077.
37. Cedeño Muñoz R, Ochoa Valarezo G, Villalba Leiva E, Pereira Olmos H, Armijos Salinas X. Fib-4 y lok score como predictores de vórices esofágicas en pacientes con cirrosis hepática. *CAMBios-HECAM [Internet]*. 27dic.2023 [citado 10may2024];22(2):e895.

38. Glisic T, Stojkovic Lalosevic M, Milovanovic T, Rankovic I, Stojanovic M, Toplicanin A, Aleksic M, Milivojevic V, Martinov Nestorov J, Lolic I, Popovic DD. Diagnostic Value of Non-invasive Scoring Systems in the Prediction of Esophageal Varices in Patients with Liver Cirrhosis-Single Center Experience. *Medicina (Kaunas)*. 2022 Jan 20;58(2):158. doi: 10.3390/medicina58020158. PMID: 35208482; PMCID: PMC8880721
39. Guinazu C, Fernández Muñoz A, Maldonado MD, De La Cruz JA, Herrera D, Arruarana VS, Calderon Martinez E. Assessing the Predictive Factors for Bleeding in Esophageal Variceal Disease: A Systematic Review. *Cureus*. 2023 Nov 17;15(11):e48954. doi: 10.7759/cureus.48954. PMID: 38106778; PMCID: PMC10725706.
40. Kraja B, Mone I, Akshija I, Koçollari A, Prifti S, Burazeri G. Predictors of esophageal varices and first variceal bleeding in liver cirrhosis patients. *World J Gastroenterol*. 2017 Jul 14;23(26):4806-4814. doi: 10.3748/wjg.v23.i26.4806. PMID: 28765702; PMCID: PMC5514646.
41. 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 Aug 14;2018:7671508. doi: 10.1155/2018/7671508. PMID: 30186822; PMCID: PMC6112226.
42. Sanyal AJ, Anstee QM, Trauner M, Lawitz EJ, Abdelmalek MF, Ding D, Han L, Jia C, Huss RS, Chung C, Wong VW, Okanoue T, Romero-Gomez M, Muir AJ, Afdhal NH, Bosch J, Goodman Z, Harrison SA, Younossi ZM, Myers RP. Cirrhosis regression is associated with improved clinical outcomes in patients with nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology*. 2022 May;75(5):1235-1246.
43. Lesmana CRA, Raharjo M, Gani RA. Managing liver cirrhotic complications: Overview of esophageal and gastric varices. *Clin Mol Hepatol*. 2020 Oct;26(4):444-460.
44. Jothimani D, Rela M, Kamath PS. Liver Cirrhosis and Portal Hypertension: How to Deal with Esophageal Varices? *Med Clin North Am*. 2023 May;107(3):491-504.
45. Jothimani D, Rela M, Kamath PS. Liver Cirrhosis and Portal Hypertension: How to Deal with Esophageal Varices? *Med Clin North Am*. 2023 May;107(3):491-504.
46. Kaplan DE, Ripoll C, Thiele M, Fortune BE, Simonetto DA, Garcia-Tsao G, Bosch J. AASLD Practice Guidance on risk stratification and management of portal hypertension and varices in cirrhosis. *Hepatology*. 2024 May 1;79(5):1180-1211.

47. Jakab SS, Garcia-Tsao G. Evaluation and Management of Esophageal and Gastric Varices in Patients with Cirrhosis. *Clin Liver Dis.* 2020 Aug;24(3):335-350.
48. Jakab SS, Garcia-Tsao G. Evaluation and Management of Esophageal and Gastric Varices in Patients with Cirrhosis. *Clin Liver Dis.* 2020 Aug;24(3):335-350.
49. Boursier J, Hagström H, Ekstedt M, Moreau C, Bonacci M, Cure S, Ampuero J, Nasr P, Tallab L, Canivet CM, Kechagias S, Sánchez Y, Dincuff E, Lucena A, Roux M, Riou J, Trylesinski A, Romero-Gomez M. Non-invasive tests accurately stratify patients with NAFLD based on their risk of liver-related events. *J Hepatol.* 2022 May;76(5):1013-1020.
50. Seo YG, Polyzos SA, Park KH, Mantzoros CS. Fibrosis-4 Index Predicts Long-Term All-Cause, Cardiovascular and Liver-Related Mortality in the Adult Korean Population. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2023 Dec;21(13):3322-3335.
51. Cálamo-Guzmán Bernardo, Vinatea-Serrano Luis De, Piscocoya Alejandro, Segura Eddy R. Desempeño del índice FIB-4 en el despistaje de várices esofágicas en pacientes con el diagnóstico de cirrosis hepática. *Rev. gastroenterol. Perú [Internet].* 2020 Ene [citado 2024 Jul 23]; 40(1): 29-35.
52. INEC. (2021). *Estadísticas vitales. Registro Estadístico de defunciones generales de 2021*
53. Lujan, M., Díaz, G., Martínez, O., Morales, A., Donado, J., & Marín, J. (2020). Caracterización de pacientes con cirrosis hepática y bacteriemia de un hospital universitario en Medellín, Colombia. *Rev Colomb Gastroenterol*, 35(4), 455-464.
54. Salazar, E. (2021). *Etiología, reserva funcional hepática e índices de fibrosis en pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática que asisten a la consulta externa de gastroenterología del Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez, en el período de septiembre 2020.* Tesis, Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua-Managua, Departamento de medicina interna, Managua.
55. Glisic T, Stojkovic Lalosevic M, Milovanovic T, Rankovic I, Stojanovic M, Toplicanin A, Aleksic M, Milivojevic V, Martinov Nestorov J, Lolic I, Popovic DD. Diagnostic Value of Non-invasive Scoring Systems in the Prediction of Esophageal Varices in Patients with Liver Cirrhosis-Single Center Experience. *Medicina (Kaunas).* 2022 Jan 20;58(2):158.

ANEXOS



ANEXO I.- FORMATO DE EVALUACIÓN DE LA PROPUESTA DE TRABAJO DE TITULACIÓN

TRABAJO DE TITULACIÓN

TIPO: Proyecto de Investigación Sistematización de experiencias prácticas _____
 Modelo de negocios _____ Emprendimiento _____

Nombre de la propuesta de trabajo de la titulación:	Evaluación del índice FIB4 como herramienta pronóstica en pacientes con Hemorragias por varices esofágicas		
Nombre del estudiante (s):	Gadvay Jaramillo Kevin Mayckel – Bryan Iván Álava Macias		
Facultad:	Ciencias Medicas	Carrera:	Medicina
Línea de Investigación:	Salud humana, animal y del ambiente	Sub-línea de Investigación:	Biomedicina y epidemiología
Fecha de presentación de la propuesta de trabajo de Titulación:	08/04/2024	Fecha de evaluación de la propuesta de trabajo de Titulación:	29/07/2024

ASPECTO A CONSIDERAR	CUMPLIMIENTO		OBSERVACIONES
	SI	NO	
Título de la propuesta de trabajo de Titulación:	X		
Línea de Investigación / Sublínea de Investigación:	X		
Planteamiento del Problema:	X		
Justificación e importancia:	X		
Objetivos de la Investigación:	X		
Metodología a emplearse:	X		
Cronograma de actividades:	X		
Presupuesto y financiamiento:	X		

APROBADO
 APROBADO CON OBSERVACIONES
 NO APROBADO

Nombre del Decano de Facultad	Dra. María Antonieta Touriz Bonifaz
Firma del Decano de Facultad	

Facultad de Ciencias Médicas
 Cda. Universitaria "Universidad de Guayaquil"
 Av. Delta S/N y Av. Kennedy
 Guayaquil, Ecuador



ANEXO II.- ACUERDO DEL PLAN DE TUTORÍA DE TRABAJO DE TITULACIÓN

Guayaquil, 26 de abril del 2024

Sr (a).
José Luis Ramírez Matías
Director (a) de Carrera
En su despacho. -

De nuestra consideración:

Nosotros, Miguel Ramon Soria Alcívar, docente tutor del trabajo de titulación y el o los estudiante (s) Kevin Mayckel Gadvay Jaramillo y Bryan Iván Álava Macias de la Carrera de medicina, comunicamos que acordamos realizar las tutorías semanales en el siguiente horario: Miércoles y Jueves de 17:00 a 19:00, durante el periodo ordinario 2024- 2025 TI1.

De igual manera entendemos que los compromisos asumidos en el proceso de tutoría son:

Asistir a las tutorías individuales 2 horas a la semana, con un mínimo de porcentaje de asistencia de 70%.

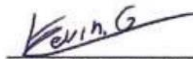
Asistir a las tutorías grupales (3 horas a la semana), con un mínimo de porcentaje de asistencia de 70%.

Cumplir con las actividades del proceso, conforme al Calendario Académico.

Tengo conocimiento que es requisito para la presentación a la sustentación del trabajo de titulación, haber culminado el plan de estudio, los requisitos previos de graduación, y haber aprobado el módulo de actualización de conocimientos (en el caso que se encuentre fuera del plazo reglamentario para la titulación).

Agradeciendo la atención, quedamos de Ud.

Atentamente,


GADVAY JARAMILLO KEVIN
MAYCKEL

Firma

Kevin Mayckel Gadvay Jaramillo
C.I.0950135715


ÁLAVA MACIAS BRYAN IVAN

Firma

Bryan Iván Álava Macias
C.I.:0704802065


Dr Miguel Soria Alcivar
GASTROENTERÓLOGO
Libro 1 "A" Folio 5 No. 13
Reg. INH No. 09-08-336-07
Reg. Sant. 14572

Firma

Miguel Ramon Soria Alcívar

Facultad de Ciencias Médicas

Cda. Universitaria "Universidad de Guayaquil"
Av. Delta S/N y Av. Kennedy
Guayaquil, Ecuador



 ug.edu.ec

Guayaquil, 7 de mayo del 2024

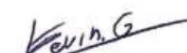
MGS. GABRIELA ACUÑA CHONG
Coordinadora General de Investigación
Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo
Ciudad

Yo, **Gadvay Jaramillo Kevin Mayckel**, con CI **0950135715** y **Bryan Iván Álava Macias**, con CI **0704802065**, estudiantes de la **Universidad de Guayaquil**, de la carrera de **Medicina** solicito ante Ud me conceda el permiso para realizar mi trabajo de titulación "**Evaluación del índice FIB4 como herramienta pronóstica en pacientes cirróticos con hemorragias por várices esofágicas**" en las instalaciones del **Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo**.

Toda la información obtenida será con fines de mi trabajo de titulación y será almacenada con absoluta confidencialidad.

Me comprometo a entregar un archivo digital del artículo final, luego de haber sido presentado y calificado por la Universidad.

Saludos cordiales


GADVAY JARAMILLO KEVIN
MAYCKEL

Firma

Kevin Mayckel Gadvay Jaramillo
C..I.:0950135715


ÁLAVA MACIAS BRYAN IVAN

Firma

Bryan Iván Álava Macias
C..I.: 0704802065



Memorando Nro. IESS-HTMC-CGI-2024-0066-FDQ
Guayaquil, 28 Mayo de 2024

PARA: GADVAY JARAMILLO KEVIN MAYCKEL
ESTUDIANTE DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL

ALAVA MACÍAS BRYAN IVÁN
ESTUDIANTE DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL

De mi consideración:

Por medio de la presente, informo a usted que ha sido resuelto factible su solicitud para que pueda realizar su trabajo de tesis **“EVALUACIÓN DEL ÍNDICE FIB4 COMO HERRAMIENTA PRONÓSTICA EN PACIENTES CIRRÓTICOS CON HEMORRAGIAS POR VÁRICES ESOFÁGICAS”** una vez que por medio del memorando Nro. IESS-HTMC-JUTGA-2024-0450-M de fecha 23 de Mayo del 2024, firmado por la Mgs. Emilia Vera Pozo – Jefe Unidad de Gastroenterología, se remite el informe favorable a la misma.

Por lo antes expuesto reitero que puede realizar su trabajo de Tesis siguiendo las normas y reglamentos del hospital Teodoro Maldonado Carbo.

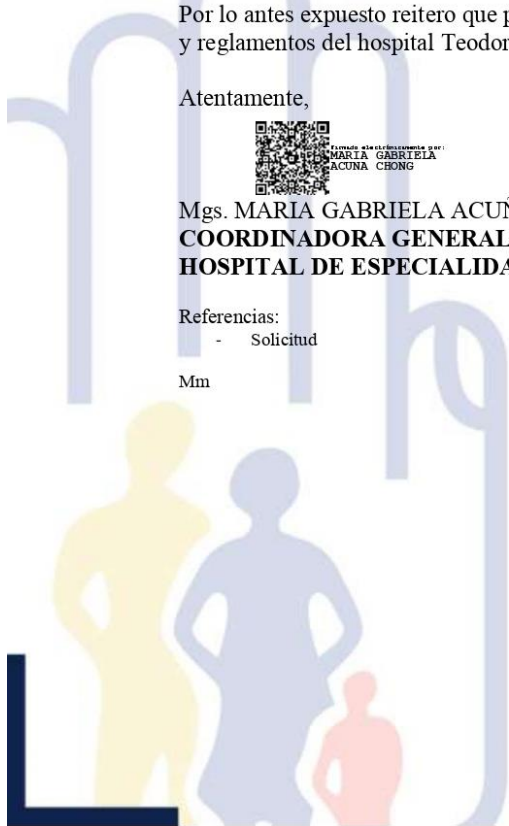
Atentamente,



Mgs. MARIA GABRIELA ACUÑA CHONG
COORDINADORA GENERAL DE INVESTIGACIÓN,
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES – TEODORO MALDONADO CARBO

Referencias:
- Solicitud

Mm



www.iess.gob.ec