

# Universidad Católica de Santa María

“IN SCIENTIA ET FIDE ERIT FORTITUDO NOSTRA”

Facultad de Medicina Humana

Escuela Profesional de Medicina Humana



**“COMPLICACIONES Y MORBIMORTALIDAD EN PACIENTES  
DIAGNOSTICADOS CON CIRROSIS HEPÁTICA ATENDIDOS EN EL  
SERVICIO DE MEDICINA INTERNA EN EL HOSPITAL GOYENECHÉ  
DEL PERIODO 2014 - 2016”**

**Tesis Presentada por el Bachiller:**

**RUFINO SERGIO LINARES PAYE**

para obtener el Título Profesional de Médico  
Cirujano

**Asesor: Dr Juan Palo Rosas**

**Arequipa - Perú**

**2017**

## AGRADECIMIENTO

A Dios por ayudarme a superar las dificultades que se pudieron presentar en mi camino durante mis años durante la universidad, por brindarme salud y sentir que me iluminaba en cada decisión que pudiera tomar.

A mis padres por permitirme estudiar en una excelente Universidad y apoyarme en los momentos difíciles.

A mi hermano por darme consejos y brindarme su tiempo en cada momento.

A mi Abuelita, quien me brindó todo su apoyo durante toda mi vida, sin ella no sería posible esta parte de mi vida.



## DEDICATORIA

El presente trabajo va dedicado a la población en general que deseen conocer un poco más acerca de la cirrosis hepática y sobre sus complicaciones.



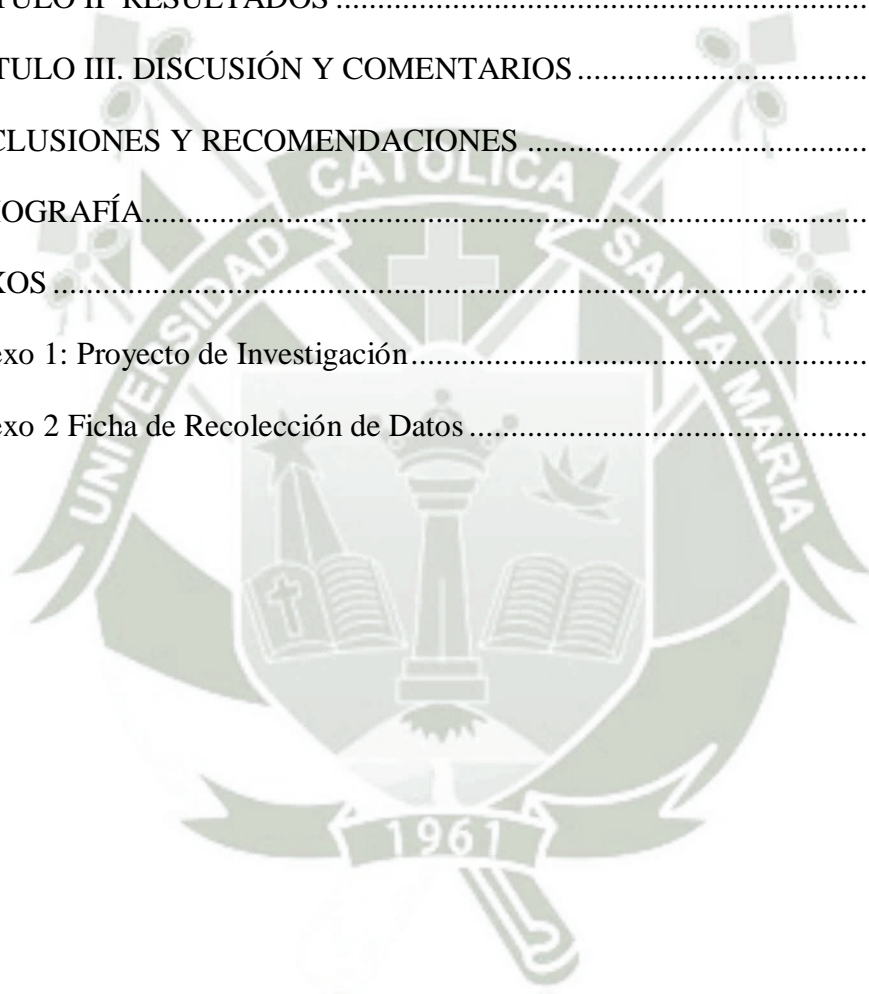
## EPÍGRAFE

“El Pecho que respira tranquilamente, desconoce todo temor. Desconoce la diferencia entre el crimen consumado y el crimen planeado”.



## ÍNDICE GENERAL

RESUMEN .....	vi
ABSTRACT.....	vii
INTRODUCCIÓN .....	1
CAPÍTULO I MATERIAL Y MÉTODOS .....	2
CAPÍTULO II RESULTADOS .....	5
CAPÍTULO III. DISCUSIÓN Y COMENTARIOS .....	18
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES .....	21
BIBLIOGRAFÍA.....	24
ANEXOS .....	28
Anexo 1: Proyecto de Investigación.....	29
Anexo 2 Ficha de Recolección de Datos .....	108



## RESUMEN

**Antecedentes:** La cirrosis hepática es una patología de frecuencia creciente, que puede presentar complicaciones severas.

**Objetivo:** Determinar las complicaciones y la morbimortalidad en pacientes diagnosticados con cirrosis hepática atendidos en el servicio de Medicina Interna en el Hospital Goyeneche del periodo 2014 – 2016.

**Métodos:** Revisión de historias clínicas de pacientes hospitalizados con diagnóstico de cirrosis hepática que cumplieron criterios de selección. Se muestran resultados mediante estadística descriptiva.

**Resultados:** En el periodo de estudio se trataron 89 casos. El 70.79% de casos fueron varones y 29.21% mujeres, con edades que en 52.81% estuvieron entre los 50 y 69 años. La edad promedio de los varones con cirrosis fue de  $59.30 \pm 11.83$  años y para las mujeres fue de  $58.92 \pm 18.20$  años. En 80.90% de casos hubo antecedente de alcoholismo, en 4.49% enfermedad biliar u obesidad; el 3.37% de casos tenía antecedente de hepatitis autoinmune o de hepatitis medicamentosa, y en 2.25% hepatitis viral (tipo C). La evolución fue favorable en 3.37%, estacionaria en 25.84%, y 70.79% tuvo evolución desfavorable. el 98.88% de casos desarrollaron complicaciones, de las cuales la más frecuente fue la ascitis (79.78%), seguida de coagulopatías (75.28%), hipertensión portal (65.17%) o encefalopatía hepática (41.57%, sobre todo en estadio IV [16.85%] o estadio III [12.36%]). El 33.71% de casos mostró hemorragia digestiva alta, 13.48% tuvo derrame pleural, y en la misma proporción síndrome hepatorenal (sobre todo estadio I, 12.36%). En menor proporción se desarrolló peritonitis bacteriana espontánea (8.99%) o hepatocarcinoma. La mortalidad fue de 37.08%.

**Conclusiones:** La cirrosis hepática afecta principalmente a adultos varones y tiene elevada frecuencia de complicaciones con evolución desfavorable secundarias a la hipertensión portal.

**PALABRAS CLAVE:** Cirrosis hepática – evolución – complicaciones.

## ABSTRACT

**Background:** Liver cirrhosis is a condition of increasing frequency, which can present severe complications.

**Objective:** To determine the complications and morbimortality in patients diagnosed with hepatic cirrhosis treated at the Internal Medicine service at Goyeneche Hospital from 2014 to 2016.

**Methods:** Review of medical records of hospitalized patients diagnosed with liver cirrhosis who met selection criteria. Results are shown using descriptive statistics.

**Results:** In the study period, 89 cases were treated. The 70.79% of cases were men and 29.21% women, with ages that in 52.81% were between the 50 and 69 years. The mean age of males with cirrhosis was  $59.30 \pm 11.83$  years and for females was  $58.92 \pm 18.20$  years. In 80.90% of cases there was a history of alcoholism, in 4.49% biliary disease or obesity; 3.37% of cases had a history of autoimmune hepatitis or drug hepatitis, and 2.25% of viral hepatitis (type C). The evolution was favorable in 3.37%, stationary in 25.84%, and 70.79% had unfavorable evolution. 98.88% of cases developed complications, of which the most frequent was ascites (79.78%), followed by coagulopathies (75.28%), portal hypertension (65.17%) or hepatic encephalopathy (41.57%, especially in stage IV [16.85 %] Or stage III [12.36%]). 33.71% of cases showed high digestive hemorrhage, 13.48% had pleural effusion, and in the same proportion hepatorenal syndrome (mainly stage I, 12.36%). In less proportion spontaneous bacterial peritonitis (8.99%) or hepatocarcinoma developed. Mortality was 37.08%.

**Conclusions:** Liver cirrhosis mainly affects male adults and has a high frequency of unfavorable complications secondary to portal hypertension.

**KEY WORDS:** Hepatic cirrhosis - evolution - complications.

## INTRODUCCIÓN

La cirrosis hepática es una enfermedad que cada año va incrementándose en la población, sus complicaciones han elevado la mortalidad en los pacientes portadores de la misma.

Las complicaciones que se presentan pueden ser compensadas o no compensadas, siendo cada una de ellas de diferente gravedad. Personalmente he podido apreciar las complicaciones de la cirrosis hepática, las cuales son de preocupación para la población, presentándose bajo la forma de una hemorragia digestiva (lo que causa miedo en el paciente), ascitis, peritonitis bacteriana, etc. Todas ellas causando un grado de mortalidad si no se controlan.

Respecto a la morbilidad de la cirrosis hepática con respecto a la población, es un asunto que preocupa, debido a que cada año se nota una proporción mayor que porta la enfermedad con respecto a las personas sanas o que no tienen dicha enfermedad.

Durante el internado pude evidenciar cada una de las complicaciones de la cirrosis hepática, las cuales muchas de ellas terminaron en el fallecimiento del paciente, no por el manejo, sino debido a que la enfermedad ya estaba muy avanzada y las complicaciones ya se presentaban con mayor frecuencia.

Los pacientes no tienen una clara idea cuando tienen la enfermedad, muchas veces consideran su estado como normal, no preocupándose y acudiendo al hospital con un estadio descompensado de la cirrosis hepática.

Queda claro que mientras más tempranamente se diagnostique la enfermedad, se podrá intervenir antes para poder evitar las complicaciones, es esto lo que motiva a saber cuál es el grado de mortalidad que presentan estos pacientes, cuales son las complicaciones que con mayor frecuencia se presentan.

En esta situación de querer tener un conocimiento más específico de la cirrosis hepática y sus complicaciones en nuestro medio, es que decidí realizar el presente proyecto.

## CAPÍTULO I

### MATERIAL Y MÉTODOS

#### 1. Técnicas, instrumentos y materiales de verificación

**Técnicas:** En la presente investigación se aplicó la técnica de la revisión documentaria.

**Instrumentos:** El instrumento utilizado consistió en una ficha de recolección de datos (Anexo 1).

**Materiales:**

- Fichas de recolección de datos.
- Material de escritorio (lapicero, corrector)
- Computadora personal con programas de procesamiento de textos, bases de datos y estadísticos.

#### 2. Campo de verificación

2.1. **Ubicación espacial:** El presente estudio se realizó en el Hospital III Goyeneche – Servicio de Medicina Interna - Gastroenterología.

2.2. **Ubicación temporal:** El estudio se realizó en forma histórica en el periodo de tres años comprendido entre el 2014-2016.

2.3. **Unidades de estudio:** Historias clínicas de pacientes diagnosticados con cirrosis hepática atendidos en el Hospital III Goyeneche.

**Población:** Total de Historias clínicas de pacientes diagnosticados con cirrosis hepática atendidos en el Hospital Goyeneche en el periodo de estudio.

**Muestra:** Todos los pacientes con el diagnóstico de cirrosis hepática atendidos en el Hospital III Goyeneche en el periodo 2014 – 2016. Además los integrantes de la muestra cumplieron los criterios de selección.

#### 2.4. **Criterios de selección:**

**Criterios de Inclusión**

- Pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática.

- Pacientes con una historia clínica completa.

**Criterios de Exclusión**

- Pacientes de consulta ambulatoria
- Historias clínicas incompletas o extraviadas
- Pacientes fallecidos por alguna otra causa que no sea cirrosis hepática.
- Pacientes con transferencia a otro centro de salud.
- Pacientes con solicitud de alta voluntaria

3. **Tipo de investigación:** Se trata de un estudio documental.

4. **Nivel de investigación:** La presente investigación se trata de un estudio observacional, retrospectivo y transversal.

**5. Estrategia de Recolección de datos**

**5.1. Organización**

Se realizaron coordinaciones con la Dirección del Hospital y la jefatura del servicio de Medicina interna en el área de gastroenterología para obtener la autorización para la realización del estudio.

Se buscó en el cuaderno de ingresos los casos con diagnóstico de cirrosis hepática; se buscaron en archivos las historias clínicas y se verificó que cumplan los criterios inclusión; las variables de interés se registraron en la ficha de recolección de datos (Anexo 1).

Una vez concluida la recolección de datos, éstos se organizaron en bases de datos para su posterior interpretación y análisis.

**5.2. Validación de los instrumentos**

La ficha de recolección de datos no requiere de validación ya que es un instrumento para recolectar información.

**5.3. Criterios para manejo de resultados**

**a) Plan de Recolección**

La recolección de datos se realizó previa autorización para la aplicación del instrumento.

**b) Plan de Procesamiento**

Los datos registrados en el Anexo 1 fueron codificados de manera consecutiva y tabulados para su análisis e interpretación.

**c) Plan de Clasificación:**

Se empleó una matriz de sistematización de datos en la que se transcribieron los datos obtenidos en cada Ficha para facilitar su uso. La matriz fue diseñada en una hoja de cálculo electrónica (Excel 2016).

**d) Plan de Codificación:**

Se procedió a la codificación de los datos que contenían indicadores en la escala nominal y ordinal para facilitar el ingreso de datos.

**e) Plan de Recuento.**

El recuento de los datos fue electrónico, en base a la matriz diseñada en la hoja de cálculo.

**f) Plan de análisis**

Se empleó estadística descriptiva con distribución de frecuencias (absolutas y relativas), medidas de tendencia central (promedio) y de dispersión (rango, desviación estándar) para variables continuas; las variables categóricas se presentan como proporciones. La comparación de variables categóricas entre grupos se realizó con prueba chi cuadrado, considerando significativas diferencias de  $p < 0.05$ . Para el análisis de datos se empleó la hoja de cálculo de Excel 2016 con su complemento analítico y el paquete estadístico SPSS v.22.0 para Windows.



**COMPLICACIONES Y MORBIMORTALIDAD EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON  
CIRROSIS HEPÁTICA ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA EN EL  
HOSPITAL GOYENCHE DEL PERIODO 2014 - 2016**

**Tabla 1**

**Frecuencia de hospitalizaciones por cirrosis hepática en el periodo de estudio**

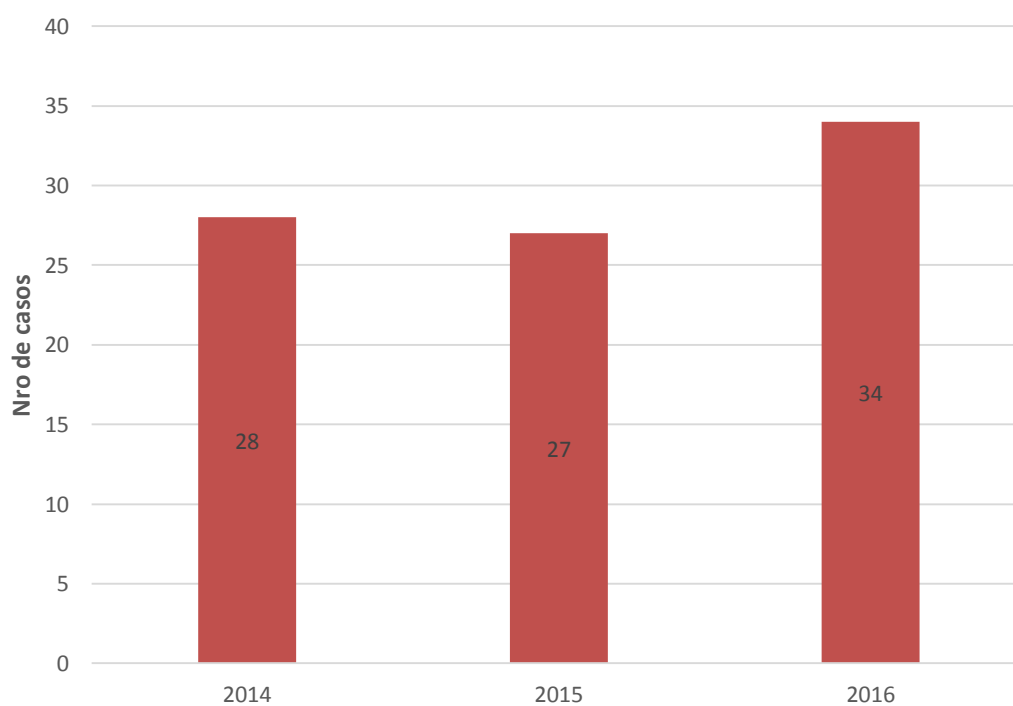
<b>Año</b>	<b>N°</b>	<b>%</b>
2014	28	31.46%
2015	27	30.34%
2016	34	38.20%
<b>Total</b>	<b>89</b>	<b>100.00%</b>

**Fuente:** Elaboración propia.

**COMPLICACIONES Y MORBIMORTALIDAD EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON  
CIRROSIS HEPÁTICA ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA EN EL  
HOSPITAL GOYENCHE DEL PERIODO 2014 - 2016**

**Gráfico 1**

**Frecuencia de hospitalizaciones por cirrosis hepática en el periodo de estudio**



**COMPLICACIONES Y MORBIMORTALIDAD EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON  
CIRROSIS HEPÁTICA ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA EN EL  
HOSPITAL GOYENCHE DEL PERIODO 2014 - 2016**

**Tabla 2**

**Distribución de pacientes con cirrosis según edad y sexo**

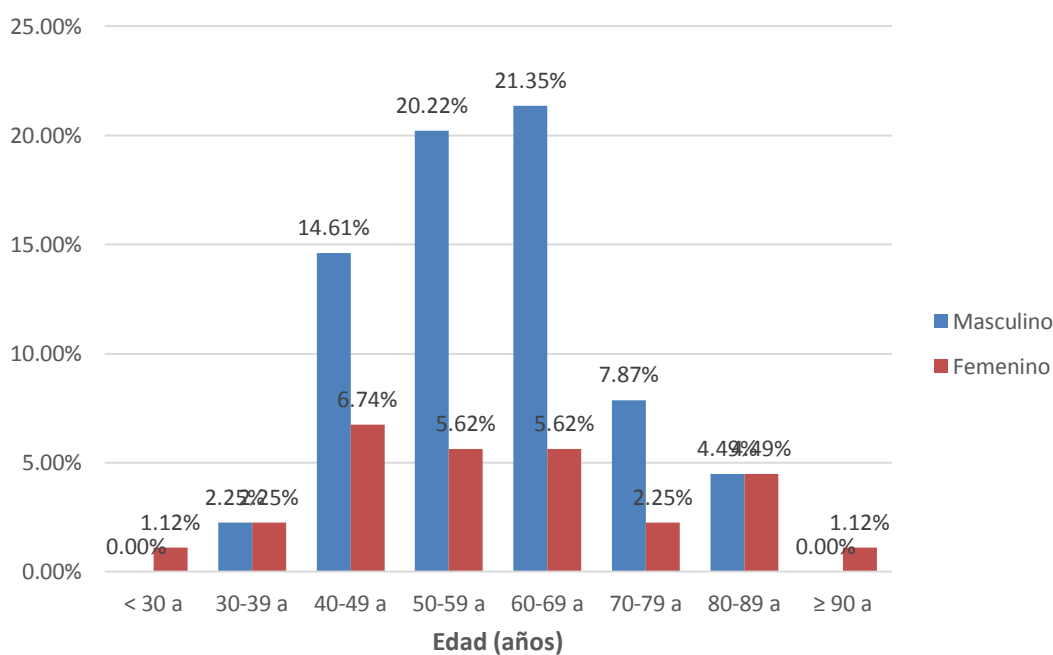
Edad (años)	Masculino		Femenino		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
< 30 a	0	0.00%	1	1.12%	1	1.12%
30-39 a	2	2.25%	2	2.25%	4	4.49%
40-49 a	13	14.61%	6	6.74%	19	21.35%
50-59 a	18	20.22%	5	5.62%	23	25.84%
60-69 a	19	21.35%	5	5.62%	24	26.97%
70-79 a	7	7.87%	2	2.25%	9	10.11%
80-89 a	4	4.49%	4	4.49%	8	8.99%
≥ 90 a	0	0.00%	1	1.12%	1	1.12%
Total	63	70.79%	26	29.21%	89	100.00%

**Fuente:** Elaboración propia.

**COMPLICACIONES Y MORBIMORTALIDAD EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON  
CIRROSIS HEPÁTICA ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA EN EL  
HOSPITAL GOYENCHE DEL PERIODO 2014 - 2016**

**Gráfico 2**

**Distribución de pacientes con cirrosis según edad y sexo**



Edad promedio  $\pm$  D. estándar (min – máx)

- Masculino: 59.30  $\pm$  11.83 años (36 – 87 años)
- Femenino: 58.92  $\pm$  18.20 años (13 – 90 años)

**COMPLICACIONES Y MORBIMORTALIDAD EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON  
CIRROSIS HEPÁTICA ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA EN EL  
HOSPITAL GOYENCHE DEL PERIODO 2014 - 2016**

**Tabla 3**

**Distribución de pacientes con cirrosis según etiología**

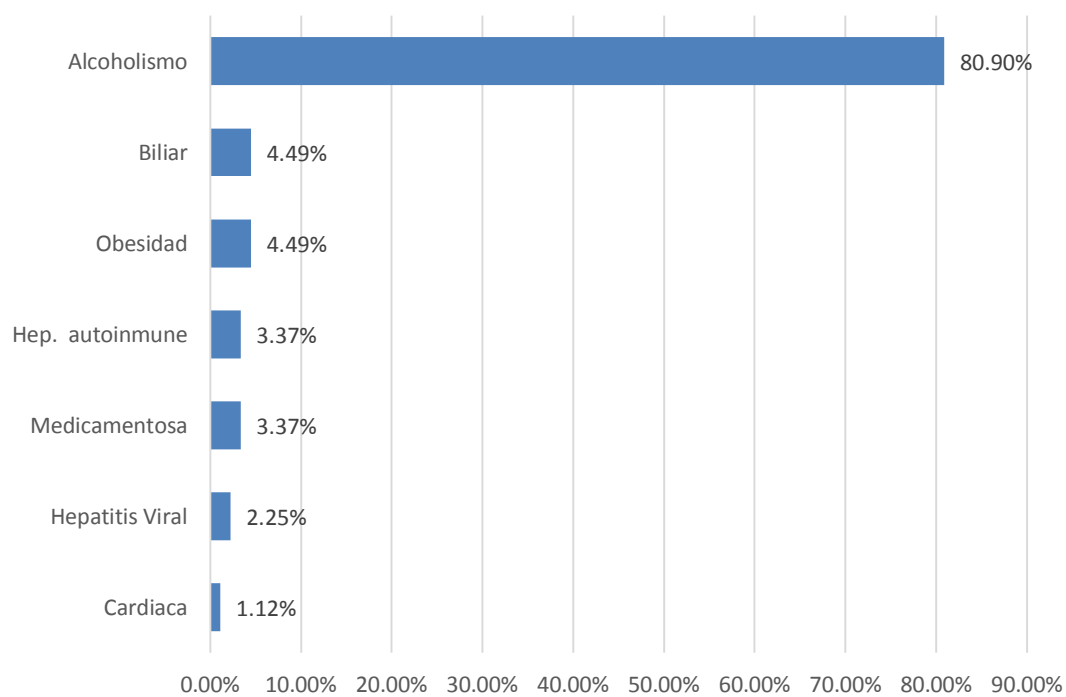
	N°	%
Alcoholismo	72	80.90%
Biliar	4	4.49%
Obesidad	4	4.49%
Hepatitis autoinmune	3	3.37%
Medicamentosa	3	3.37%
Hepatitis Viral	2	2.25%
Cardiaca	1	1.12%
Total	89	100.00%

**Fuente:** Elaboración propia.

**COMPLICACIONES Y MORBIMORTALIDAD EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON  
CIRROSIS HEPÁTICA ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA EN EL  
HOSPITAL GOYENCHE DEL PERIODO 2014 - 2016**

**Gráfico 3**

**Distribución de pacientes con cirrosis según etiología**



**COMPLICACIONES Y MORBIMORTALIDAD EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON  
CIRROSIS HEPÁTICA ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA EN EL  
HOSPITAL GOYENCHE DEL PERIODO 2014 - 2016**

**Tabla 4**

**Evolución de los pacientes hospitalizados por cirrosis hepática**

	N°	%
Favorable	3	3.37%
Estacionaria	23	25.84%
Desfavorable	63	70.79%
Total	89	100.00%

**Fuente:** Elaboración propia.

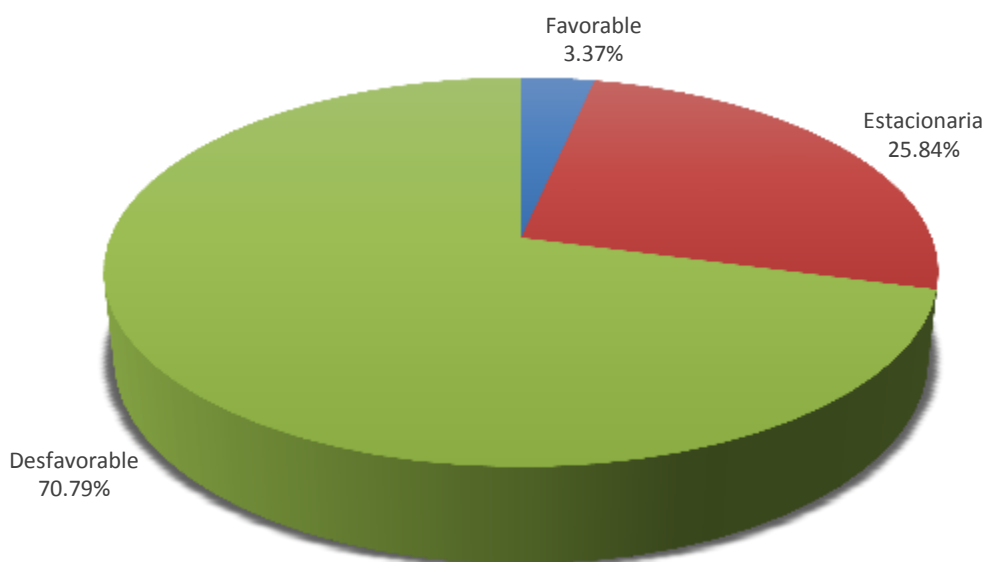
GRADO	PUNTOS	SOBREVIDA AL AÑO (%)	SOBREVIDA A 2 AÑOS (%)
A: Enfermedad bien compensada	5 – 6	100	85
B: Compromiso funcional significativo	7 – 9	80	60
C: Enfermedad descompensada	10 - 15	45	35

**Fuente:** Meijide H. Clasificación pronóstica de la hepatopatía

**COMPLICACIONES Y MORBIMORTALIDAD EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON  
CIRROSIS HEPÁTICA ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA EN EL  
HOSPITAL GOYENCHE DEL PERIODO 2014 - 2016**

**Gráfico 4**

**Evolución de los pacientes hospitalizados por cirrosis hepática**



**COMPLICACIONES Y MORBIMORTALIDAD EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON  
CIRROSIS HEPÁTICA ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA EN EL  
HOSPITAL GOYENCHE DEL PERIODO 2014 - 2016**

**Tabla 5**

**Evolución de los pacientes hospitalizados por cirrosis hepática según  
complicaciones**

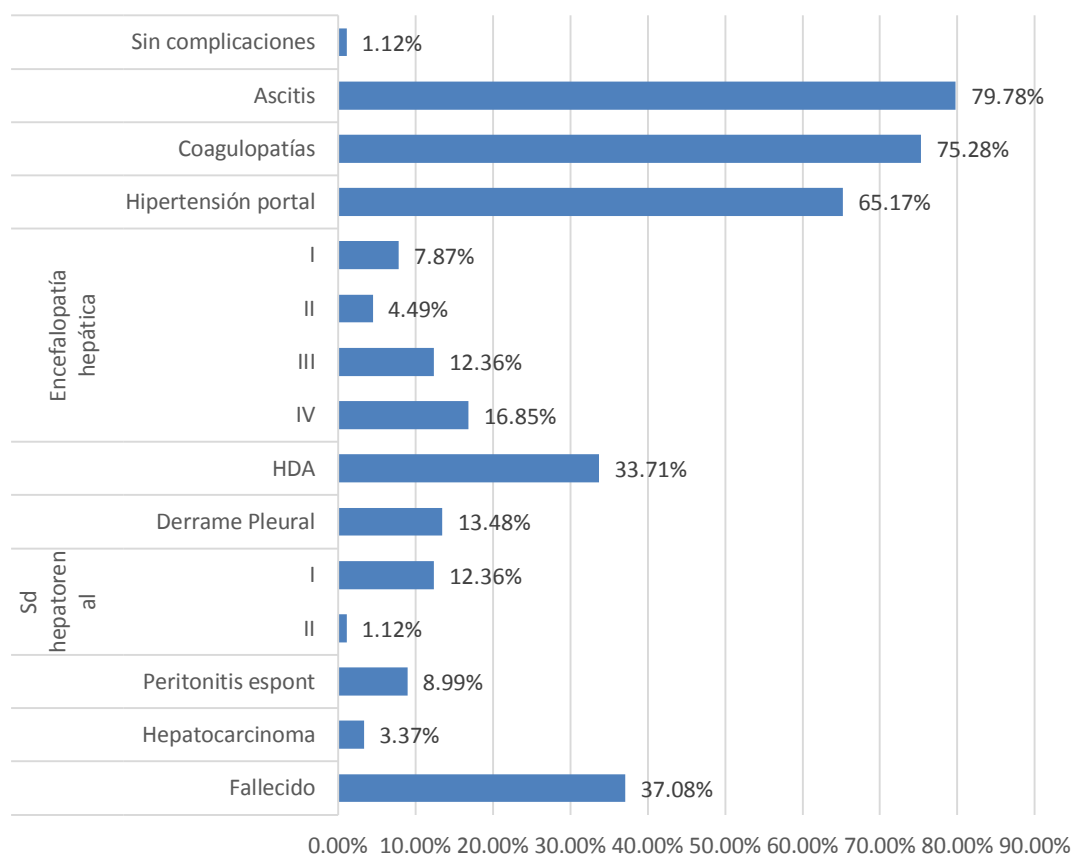
		N°	%
Sin complicaciones		1	1.12%
Ascitis		71	79.78%
Coagulopatías		67	75.28%
Hipertensión portal		58	65.17%
Encefalopatía hepática	I	7	7.87%
	II	4	4.49%
	III	11	12.36%
	IV	15	16.85%
Hemorragia Digestiva Alta		30	33.71%
Derrame Pleural		12	13.48%
Síndrome Hepatorenal	I	11	12.36%
	II	1	1.12%
Peritonitis espontánea		8	8.99%
Hepatocarcinoma		3	3.37%
Fallecido		33	37.08%

**Fuente:** Elaboración propia.

**COMPLICACIONES Y MORBIMORTALIDAD EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON  
CIRROSIS HEPÁTICA ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA EN EL  
HOSPITAL GOYENCHE DEL PERIODO 2014 - 2016**

**Gráfico 5**

**Evolución de los pacientes hospitalizados por cirrosis hepática según complicaciones**



\* HDA: Hemorragia Digestiva Alta

**COMPLICACIONES Y MORBIMORTALIDAD EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON  
CIRROSIS HEPÁTICA ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA EN EL  
HOSPITAL GOYENECHÉ DEL PERIODO 2014 - 2016**

**Tabla 6**

**Distribución de complicaciones de la cirrosis según evolución**

	Favorable (n = 3)		Estacionario (n = 23)		Desfavorable (n = 63)		Total (n = 89)		Chi <sub>2</sub>	p
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%		
Sin complicaciones	1	33.33%	0	0.00%	0	0.00%	1	1.12%		
Ascitis	0	0.00%	16	69.57%	55	87.30%	71	79.78%	72.0	<0.01
Coagulopatías	1	33.33%	16	69.57%	50	79.37%	67	75.28%	33.49	<0.01
Hipertensión portal	1	33.33%	16	69.57%	41	65.08%	58	65.17%	28.99	<0.01
Encefalopatía hepática	0	0.00%	4	17.39%	33	52.38%	37	41.57%	38.0	<0.01
Hemorragia Digestiva Alta	2	66.67%	9	39.13%	19	30.16%	30	33.71%	9.64	<0.01
Derrame Pleural	0	0.00%	4	17.39%	8	12.70%	12	13.48%	5.57	0.06
Síndrome hepatorrenal	0	0.00%	0	0.00%	12	19.05%	12	13.48%	13.0	<0.01
Peritonitis espontánea	0	0.00%	3	13.04%	5	7.94%	8	8.99%	9.0	<0.01
Hepatocarcinoma	0	0.00%	0	0.00%	3	4.76%	3	3.37%	4.00	<0.05
Fallecido	0	0.00%	0	0.00%	33	52.38%	33	37.08%	34.0	<0.01

**Fuente:** Elaboración propia.

Chi<sup>2</sup> = 95.61

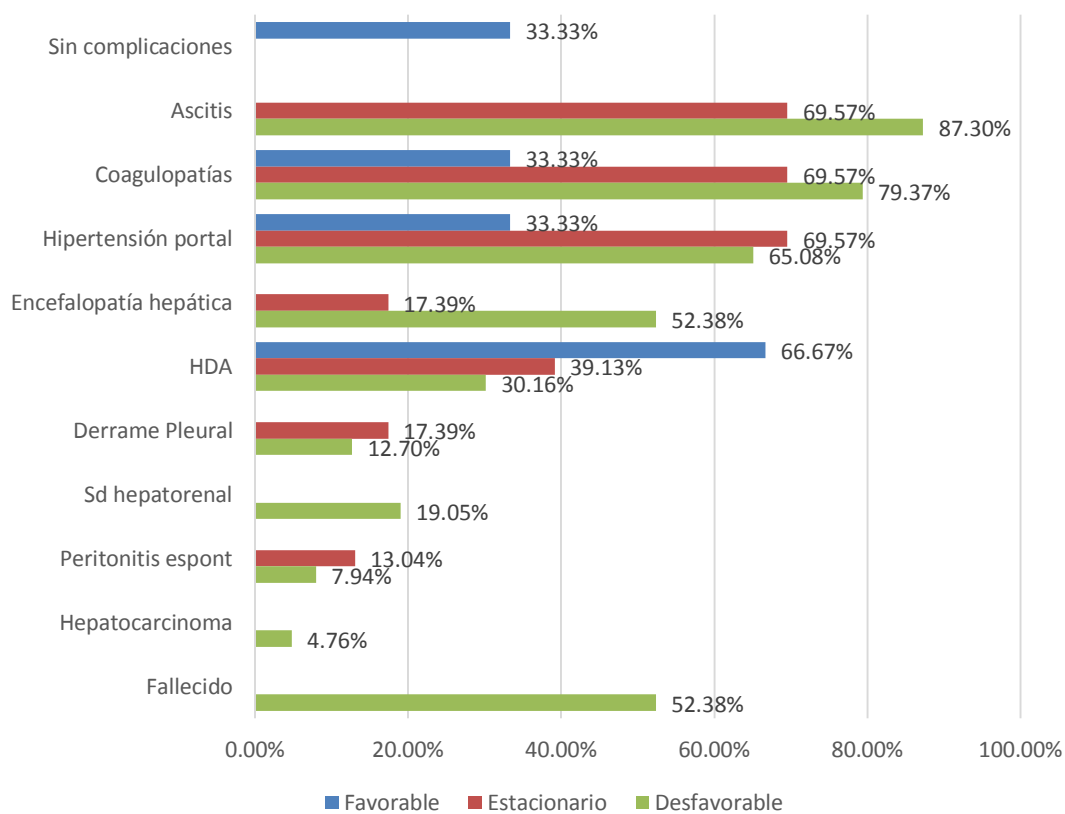
G. libertad = 20

p < 0.01

**COMPLICACIONES Y MORBIMORTALIDAD EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON  
CIRROSIS HEPÁTICA ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA EN EL  
HOSPITAL GOYENCHE DEL PERIODO 2014 - 2016**

**Gráfico 6**

**Distribución de complicaciones de la cirrosis según evolución**



## CAPÍTULO III.

### DISCUSIÓN Y COMENTARIOS

En el presente proyecto se realizó la revisión de 89 historias clínicas de pacientes hospitalizados con diagnóstico de cirrosis hepática que cumplieron criterios de inclusión, para identificar las complicaciones presentadas. Se muestran resultados mediante estadística descriptiva.

En la **Tabla y Gráfico 1** se muestra la frecuencia de hospitalizaciones por cirrosis en el periodo de estudio; se trataron 89 casos, con una tendencia ligeramente creciente en el último año (38.20% de casos). Según estudio un realizado por Salazar K.(30) en el Hospital III Goyeneche en los periodos 2010 - 2014 revela que los casos de cirrosis aumentan con cada año.

En la **Tabla y Gráfico 2** se aprecia la edad y sexo de los pacientes con cirrosis hepática; el 70.79% de casos fueron varones y 29.21% mujeres, con edades que en 52.81% estuvieron entre los 50 y 69 años. La edad promedio de los varones con cirrosis fue de  $59.30 \pm 11.83$  años y para las mujeres fue de  $58.92 \pm 18.20$  años. En un estudio realizado por Acorda L. (33) en la ciudad de Lima revela que la población femenina alcanzó un 57.1% de la población lo que no concuerda con nuestros datos, quizás por la elevada frecuencia de depresión que viene aumentando en dicha población. Otro estudio es realizado por Salazar K.(30) en el Hospital III Goyeneche revela que la población con mayor riesgo de portar cirrosis hepática y sus complicaciones son varones llegando hasta un 72.92% de la población, además en el mismo estudio se nota una población correspondiente a la tercera edad quienes portan cirrosis hepática.

La etiología de la cirrosis se muestra en la **Tabla y Gráfico 3**; en 80.90% de casos hubo antecedente de alcoholismo, en 4.49% enfermedad biliar u obesidad; el 3.37% de casos tenía antecedente de hepatitis autoinmune o de hepatitis medicamentosa, y en 2.25% hepatitis viral (tipo C), y un caso mostró cirrosis cardiaca (1.12%). Un estudio realizado por Salazar K. (30) en periodo 2010 - 2014 en el Hospital III Goyeneche revela que un 80% se debió causas alcohólicas y un 5.3% a causas

virales. Otro estudio realizado por Acorda L. (33) en la ciudad de Lima acerca de cirrosis hepática con un 21.9% por alcoholismo y viral 12.4%. Un estudio realizado por Bolaños P. (36) en Ecuador en el año 2009 revela que la etiología más frecuente es el alcohol llegando hasta en un 78.4% de la población en estudio. Los estudios vistos concuerdan en su mayoría con nuestro estudio,

La **Tabla y Gráfico 4** muestran la evolución de los pacientes hospitalizados con cirrosis; el 3.37% mostró evolución favorable, 25.84% tuvo evolución estacionaria, y 70.79% evolución desfavorable. Un estudio en la ciudad de Arequipa realizado por Chullo G. (31) en el Hospital Honorio Delgado realizado en los periodos 2003 – 2008 indica que los pacientes que presentan una evolución desfavorable (Child C) es de un 58.82% lo que concuerda con nuestro estudio. Un estudio realizado por More E. (32) en la Ciudad de Lima realizado en el año 2015 revela que la mayor cantidad de pacientes presento una escala de child B (48.7%), lo que no concuerda con nuestro estudio, quizás por tener un mejor manejo y materiales necesarios para el tratamiento de los pacientes.

Las complicaciones desarrolladas por los pacientes con cirrosis se muestran en la **Tabla y Gráfico 5**; el 98.88% de casos desarrollaron complicaciones, de las cuales la más frecuente fue la ascitis (79.78%), seguida de coagulopatías (75.28%), hipertensión portal (65.17%) o encefalopatía hepática (41.57%, sobre todo en estadio IV [16.85%] o estadio III [12.36%]). El 33.71% de casos mostró hemorragia digestiva alta, 13.48% tuvo derrame pleural, y en la misma proporción síndrome hepatorenal (sobre todo estadio I, 12.36%). En menor proporción se desarrolló peritonitis bacteriana espontánea (8.99%) o hepatocarcinoma. La mortalidad fue de 37.08%. El estudio realizado por Salazar K. (30) en la ciudad de Arequipa en el Hospital Goyeneche en los periodos 2010 – 2014 indican que la mayor población estudiada presentó ascitis llegando hasta un 70.68% de casos. Un estudio realizado en la ciudad de Lima por More E. (32) indica que un 18.6% presento ascitis siendo el más alto porcentaje de sus complicaciones, seguido por la encefalopatía llegando a un 14.1%.

La **Tabla y Gráfico 6** muestran la relación entre las complicaciones y la evolución; hubo una significativa mayor presencia de complicaciones con una evolución

desfavorable, los pacientes con evolución favorable o no presentaron complicaciones, o presentaron en dos terceras partes hemorragia digestiva alta, con coagulopatía o hipertensión portal en 33.33% de casos. En los casos con evolución estacionaria, el 69.57% tuvo ascitis, coagulopatía o hipertensión portal, y entre los que presentaron evolución desfavorable, 87.30% tuvo ascitis, 79.37% coagulopatías o 65.08% hipertensión portal, y 52.38% falleció. Las diferencias fueron estadísticamente significativas ( $p < 0.05$ ). Además se obtiene que el derrame pleural que presentaron los pacientes no es estadísticamente significativa ( $p > 0.05$ ), por lo que es independiente de la evolución pudiendo así aparecer en cualquier etapa de la enfermedad. Un estudio realizado por Salazar K. (30) en la ciudad de Arequipa revela que la complicación más frecuente en pacientes fallecidos fue ascitis en un 53% encefalopatía hepática en un 28.85% y coagulopatía en 23.08% lo que concuerda con nuestro estudio





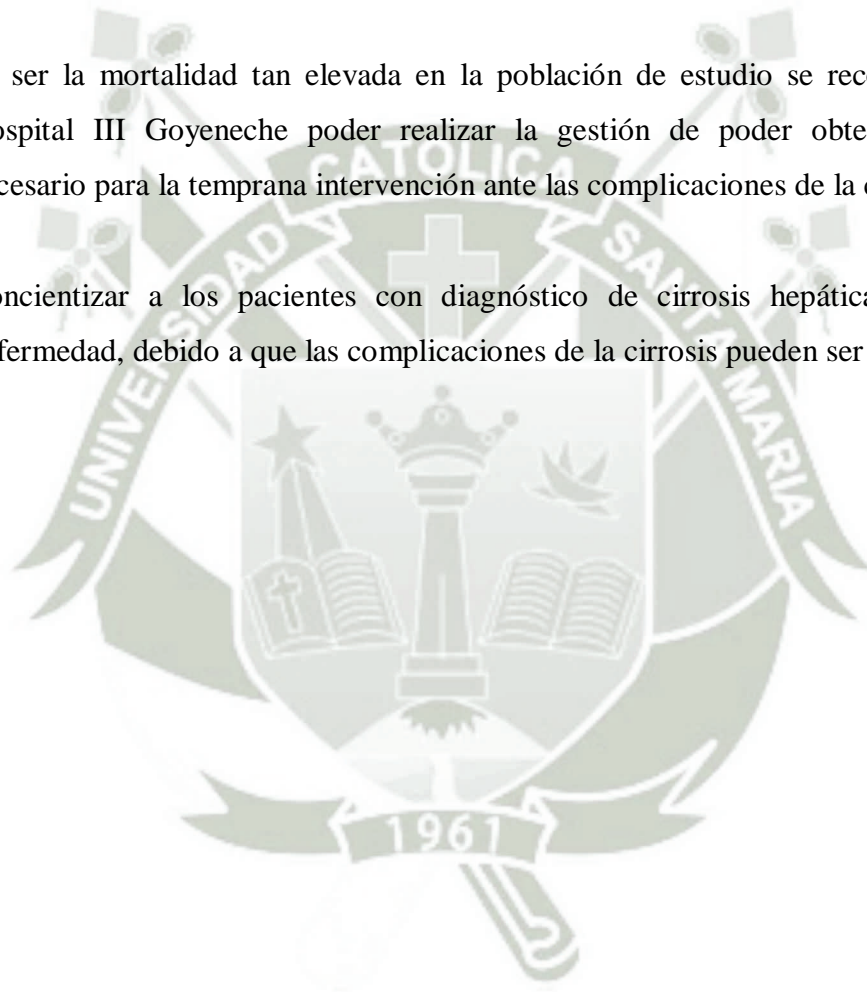
## **CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

## CONCLUSIONES

- Primera.** Las complicaciones que se pudieron encontrar en la población de estudio fueron la hipertensión portal, hemorragia digestiva alta, ascitis, síndrome hepatorenal, encefalopatía hepática, derrame pleural, peritonitis bacteriana espontánea, coagulopatías, hepatocarcinoma, y fallecimiento de pacientes.
- Segunda.** las complicaciones más frecuentes que se presentan en los pacientes diagnosticados con cirrosis hepática atendidos en el servicio de Medicina Interna en el Hospital Goyeneche del periodo 2014 – 2016 fueron la ascitis (79.78%), coagulopatías (75.28%), hipertensión portal (65.17%) o encefalopatía hepática (41.57%).
- Tercera.** La evolución de los pacientes con cirrosis hepática es desfavorable en 70.79% de casos.
- Cuarta.** La gran mayoría de pacientes con cirrosis hepática atendidos en el servicio de Medicina Interna en el Hospital Goyeneche del periodo 2014 – 2016 presenta morbilidad, y la mortalidad alcanzó el 37.08%.
- Quinta.** Los pacientes diagnosticados con cirrosis hepática atendidos en el servicio de Medicina Interna en el Hospital Goyeneche del periodo 2014 – 2016 son predominantemente varones entre los 50 y 69 años, con etiología predominantemente alcohólica.

## RECOMENDACIONES

- 1) Realizar estudios a la población en riesgo de sufrir complicaciones de la cirrosis hepática para la temprana prevención de las mismas.
- 2) Incentivar a la aplicación de charlas en las diferentes casas de estudio (colegio, institutos, universidades, etc) sobre las consecuencias del alcohol y demás hábitos nocivos que se encuentran hoy en día en nuestra sociedad.
- 3) Al ser la mortalidad tan elevada en la población de estudio se recomienda al Hospital III Goyeneche poder realizar la gestión de poder obtener equipo necesario para la temprana intervención ante las complicaciones de la cirrosis.
- 4) Concientizar a los pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática sobre su enfermedad, debido a que las complicaciones de la cirrosis pueden ser mortales.



## BIBLIOGRAFÍA

- 1) Bacon B. Cirrosis hepática y sus complicaciones. Medicina interna de Harrison 18 edición. 2012: 1971 – 1990
- 2) Dávalos M. Epidemiología de la cirrosis hepática en el Perú. Symposium APEH 2003.
- 3) Morillas R, Planas R. Hepatitis autoinmune. Asociación española de gastroenterología. Barcelona 2015; 747 - 758
- 4) U.S. Department of health and Human Services. Esteatohepatitis no alcohólica. 2006. Fecha de acceso 12 de enero de 2017; URL disponible en: <https://www.niddk.nih.gov/health-information/informacion-de-la-salud/enfermedades-higado/esteatohepatitis-no-alcoholica>
- 5) Parés A. Cirrosis Biliar primaria. Colangitis esclerosante primaria. Asociación española de gastroenterología. Barcelona 2015; 957 - 972
- 6) Baialardo A.G. Síndrome cardio-hepático. Insuf card 2015; 10 (2): 66 – 77
- 7) Tejada F, Hepatotoxicidad por fármacos. Gerencia de Atención Primaria de Albacete 2010
- 8) Hernández M, Quintero E. Enfermedades metabólicas del hígado. Asociación española de gastroenterología. Barcelona 2015; 825 - 836
- 9) Martín D.N. Trasplante Hepático por Cirrosis Criptogénica. Fecha de acceso 15 de enero de 2017; URL disponible en: <http://www.cirurgiasanchinarro.es/sites/default/files/gonzales18.pdf>
- 10) Carreño V. Hepatitis Criptogénica. Fecha de acceso el 16 de enero de 2017; URL disponible en: <http://fehv.org/enfermedades/hepatitis-criptogenica/>
- 11) Miquilena M, García C. Obesidad y enfermedad hepática. Madrid, España; 2009
- 12) Lizardi J, Motola D, Guevara L. La obesidad y su asociación con el desarrollo de cirrosis criptogénica y hepatocarcinoma. México; 2004

- 13) Khalili M, Leiao C. Fisiopatología de la enfermedad 6° Edición. Capítulo 14. 2010; 402 – 409
- 14) Bernal V. Bosch J. Cirrosis hepática. Asociación española de gastroenterología. Barcelona 2015; 867 - 892
- 15) García Pagán J.C. Bosch J. Hemorragia digestiva por hipertensión portal. Asociación española de gastroenterología. Barcelona 2015; 893 - 902
- 16) Sumaeta Villena E. Várices esofagogástricas. Tópico Selectos en medicina interna: Gastroenterología. 2007; 24(1): 47 - 52
- 17) Labrecque D, Khan AG, Sarin SK, Le Mair AW. Várices esofágicas. Organización mundial de gastroenterología. 2015
- 18) Ortega R. Ginés P. Ascitis en la cirrosis hepática. Fecha de acceso 18 de enero de 2017 URL disponible en: <http://www.elsevier.es>
- 19) Fernández I. Peritonitis bacteriana espontánea. XIX Curso de Postgrado AGA – SEPD Hospital Universitario 12 de Octubre – Madrid. 2012
- 20) Varela RE. Jiménez AR. Carrillo Pérez D. L. Carrillo Maravilla E. Rodriguez Ramírez Sonia. Revista médica MD. 2015. Fecha de acceso 09 de enero de 2017. URL disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/revmed/md-2014/md142h.pdf>
- 21) Torre A. Encefalopatía hepática. Revista de Gastroenterología de México 2011; 1(76): 159 – 162
- 22) Cortés L. Córdoba J. Encefalopatía hepática. Asociación española de gastroenterología. Barcelona 2015; 917 - 930
- 23) Londoño JP, Bejarano L, Restrepo J. C. Encefalopatía hepática. IATREIA. Vol 21. N°4. 2008: 398 - 405
- 24) Toro LG, Correa EM, Mcewen OI, Marín JI, Vallejo SA, Muñoz OG, Santos OM, Restrepo JC. Hidrotórax hepático. Reporte de caso y revisión de la literatura. Revista Colombiana de Gastroenterología. 2013; 28 (4) 352 – 358

- 25) Zagolín M, Medel JN, Valera J. Síndrome hepatopulmonar e hipertensión portopulmonar: dos entidades a diferenciar. *Revista Chilena de Enfermedades Respiratorias*. 2008; 24: 291 – 303.
- 26) Jiménez JP. Hepatocarcinoma. *Revista médica de Costa Rica y Centroamérica* LXXII 2015; 614: 125 – 127
- 27) Cazadilla L, Vilar E, Lincheta L. Modelos pronósticos para la cirrosis hepática. 2010. Fecha de acceso 16 de enero de 2017; URL disponible en: [http://www.bvs.sld.cu/revistas/med/vol50\\_2\\_11/med09211.htm](http://www.bvs.sld.cu/revistas/med/vol50_2_11/med09211.htm)
- 28) Meijide HM, Child Pugh Clasificación pronóstica de la hepatopatía. Fecha de acceso 17 de enero de 2017; URL disponible en: <http://www.meiga.info/Escalas/CHILD-PUGH.pdf>
- 29) Bustios C, Dávalos M, Román R, Zumaeta E. Características epidemiológicas y clínicas de la Cirrosis Hepática en la Unidad De Hígado del HNERM Es-Salud. *Revista de Gastroenterología del Perú*; 2007; 27: 238 – 245
- 30) Salazar K. Complicaciones y mortalidad de pacientes con cirrosis hepática atendidos en el servicio de gastroenterología del hospital Goyeneche 2010 – 2014. Universidad Católica de Santa María; 2015
- 31) Chullo G. Factores asociados a la supervivencia de pacientes con cirrosis hepática en el Hospital Regional Honorio Delgado, AREQUIPA 2003 – 2008. Universidad Católica de Santa María; 2005
- 32) More E. Características clínicas y epidemiológicas de la cirrosis hepática en un Hospital de la ciudad de Lima. Universidad San Martín de Porres; 2015
- 33) Acorda L. Comportamiento clínico y epidemiológico de los pacientes con cirrosis hepática. Universidad San Martín de Porres; 2013
- 34) Castillo R. Factores de riesgo para el desarrollo de peritonitis bacteriana espontánea en pacientes cirróticos atendidos en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el periodo 2001 - 2006 estudio de casos y controles. Universidad San Martín de Porres; 2012.

- 35) Samada M. Factores pronósticos de supervivencia en pacientes con cirrosis hepática evaluados para trasplante hepático. Instituto Superior de Ciencias Médicas de la Habana; 2008
- 36) Bolaños P. Epidemiología, pruebas hepáticas, complicaciones y tiempo de sobrevida en cirrosis hepática Hospital Vicente Corral Moscoso, Cuenca– Ecuador, Julio 2008-Junio 2009. Universidad de Cuenca; 2009





# ANEXOS

## ANEXO 1: PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA**

**Facultad de Medicina Humana**

**Escuela Profesional de Medicina Humana**



**“COMPLICACIONES Y MORBIMORTALIDAD EN PACIENTES  
DIAGNOSTICADOS CON CIRROSIS HEPÁTICA ATENDIDOS EN EL  
SERVICIO DE MEDICINA INTERNA EN EL HOSPITAL GOYENECHÉ  
DEL PERIODO 2014 - 2016”**

**Autor:**

**Rufino Sergio Linares Paye**

**Arequipa – Perú**

**2017**

## PREAMBULO

La cirrosis hepática es una enfermedad que cada año va incrementándose en la población, sus complicaciones han elevado la mortalidad en los pacientes portadores de la misma.

Las complicaciones que se presentan pueden ser compensadas o no compensadas, siendo cada una de ellas de diferente gravedad. Personalmente he podido apreciar las complicaciones de la cirrosis hepática, las cuales son de preocupación para la población, presentándose bajo la forma de una hemorragia digestiva (lo que causa miedo en el paciente), ascitis, peritonitis bacteriana, etc. Todas ellas causando un grado de mortalidad si no se controlan.

Respecto a la morbilidad de la cirrosis hepática con respecto a la población, es un asunto que preocupa, debido a que cada año se nota una proporción mayor que porta la enfermedad con respecto a las personas sanas o que no tienen dicha enfermedad.

Durante el internado pude evidenciar cada una de las complicaciones de la cirrosis hepática, las cuales muchas de ellas terminaron en el fallecimiento del paciente, no por el manejo, sino debido a que la enfermedad ya estaba muy avanzada y las complicaciones ya se presentaban con mayor frecuencia.

Los pacientes no tienen una clara idea cuando tienen la enfermedad, muchas veces consideran su estado como normal, no preocupándose y acudiendo al hospital con un estadio descompensado de la cirrosis hepática.

Queda claro que mientras más tempranamente se diagnostique la enfermedad, se podrá intervenir antes para poder evitar las complicaciones, es esto lo que motiva a saber cuál es el grado de mortalidad que presentan estos pacientes, cuales son las complicaciones que con mayor frecuencia se presentan.

En esta situación de querer tener un conocimiento más específico de la cirrosis hepática y sus complicaciones en nuestro medio, es que decidí realizar el presente proyecto.

## PLANTEAMIENTO TEÓRICO

### 1) PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

#### 1.1. Enunciado del problema

¿Cuáles son las complicaciones y la morbimortalidad en pacientes diagnosticados con cirrosis hepática atendidos en el servicio de Medicina Interna en el Hospital Goyeneche del periodo 2014 - 2016?

#### 1.2. Descripción del problema de Investigación

##### a) Área del conocimiento

- Área general: Ciencias de la Salud
- Área específica: Medicina Humana
- Especialidad: Medicina interna: Gastroenterología
- Línea: Enfermedad hepática

##### b) Análisis de Variables

##### - Características Epidemiológicas

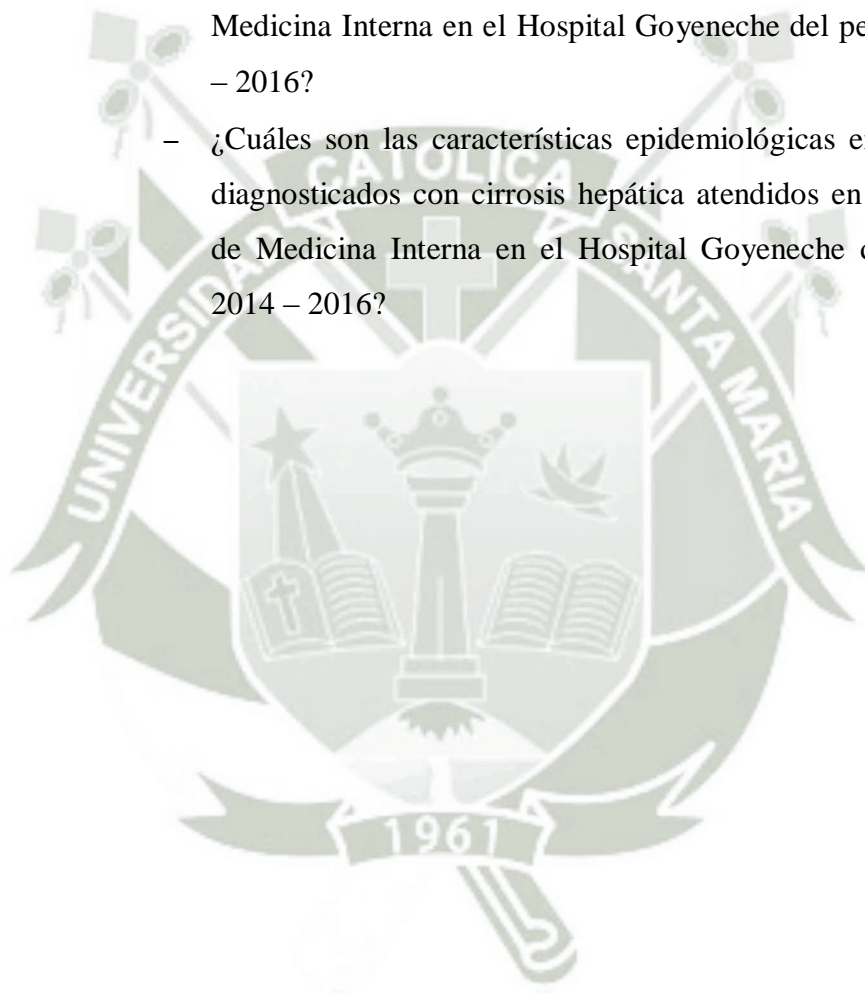
Variable	Indicador	Valores o categorías	Escala de medición
Sexo	Según HC	Masculino Femenino	Categórica Nominal
Edad	Según HC	Años	Numérica de razón
Etiología	Según HC	Alcoholismo. Hepatitis viral Hepatitis autoinmune Medicamentosa Biliar Cardiaca No alcohólica- Obesidad	Categórica nominal
Evolución	Según HC	Favorable Estacionaria Desfavorable	Categórica ordinal

- **Características de la enfermedad (complicaciones)**

<b>Variable</b>	<b>Indicador</b>	<b>Valores o categorías</b>	<b>Escala de medición</b>
Hipertensión portal	Según HC	Si No	Categórica Nominal
Hemorragia digestiva alta	Según HC	Si No	Categórica Nominal
Ascitis	Según HC	Si No	Categórica Nominal
Síndrome hepatorenal	Según HC	Si No	Categórica Nominal
Encefalopatía hepática	Según HC	Si No	Categórica Nominal
Derrame pleural	Según HC	Si No	Categórica Nominal
Infecciones	Según HC	Peritonitis bacteriana espontánea	Categórica Nominal
Coagulopatías	Según HC	Si No	Categórica Nominal
Hepatocarcinoma	Según HC	Si No	Categórica Nominal
Mortalidad	Fallecimiento a causa de la cirrosis	Fallecidos / total de pacientes	Numérica de razón

**c) Interrogantes básicas**

- ¿Cuáles son las complicaciones más frecuentes que se presentan en los pacientes diagnosticados con cirrosis hepática atendidos en el servicio de Medicina Interna en el Hospital Goyeneche del periodo 2014 – 2016?
- ¿Cómo es la evolución de los pacientes con cirrosis hepática?
- ¿Cuál es el nivel de morbilidad y mortalidad asociada a la cirrosis hepática en los pacientes atendidos en el servicio de Medicina Interna en el Hospital Goyeneche del periodo 2014 – 2016?
- ¿Cuáles son las características epidemiológicas en pacientes diagnosticados con cirrosis hepática atendidos en el servicio de Medicina Interna en el Hospital Goyeneche del periodo 2014 – 2016?



### 1.3. Justificación del problema

La Cirrosis hepática es una patología que se va presentando con mayor frecuencia en la actualidad, y es debido a ello que se quiere conocer más sobre la enfermedad y sus complicaciones. En el momento los estudios acerca de la cirrosis son escasos, por lo que el aporte del presente proyecto es original.

Relevancia científica: La cirrosis hepática presenta varios mecanismos por el cual se pueden generar complicaciones, las cuales pueden llegar a poner en riesgo la vida del paciente.

Relevancia práctica: Las comorbilidades van apareciendo con mayor frecuencia y cada vez más en la población joven, de esta manera se presenta mayor riesgo a producir la enfermedad a edades más tempranas. Conociendo la enfermedad se podrá desarrollar prevención y evitar las complicaciones futuras.

Relevancia Social: El proyecto podrá beneficiar a los pacientes portadores de cirrosis, pudiendo prevenir así las complicaciones posibles futuras.

El estudio es contemporáneo, porque las complicaciones de la cirrosis han ido en ascenso llegando muchas veces a poner en riesgo la vida del paciente.

Es un estudio factible porque en la historia clínica se recopila la mayor información posible acerca del paciente.

El proyecto es de motivación personal, debido a que es un tema muy interesante en una de las más grandes áreas de la medicina.

El proyecto tiene contribución académica, ya que generará nuevos conocimientos acerca de la cirrosis hepática y de la frecuencia de sus complicaciones.

EL proyecto cumple con las políticas de investigación de la universidad en el área de ciencias de la salud.

## 1) MARCO TEÓRICO

### 2.1 DEFINICIÓN DE CIRROSIS HEPÁTICA

La cirrosis es un trastorno que se define por sus características histopatológicas y tiene muchas manifestaciones clínicas y complicaciones, algunas de las cuales son potencialmente fatales. En el pasado se consideraba que la cirrosis nunca era reversible; sin embargo, es evidente que cuando se elimina la agresión fundamental que ha producido la cirrosis, se puede resolver la fibrosis.

Sea cual sea la causa de la cirrosis, las características patológicas consisten en la aparición de fibrosis de un grado tal que se produce una distorsión estructural y se forman nódulos de regeneración. Esto da por resultado una disminución en la masa hepatocelular y por tanto en la función, lo mismo que alteraciones en el flujo sanguíneo. La estimulación de la fibrosis ocurre cuando se activan las células estrelladas hepáticas lo cual conlleva la formación de mayores cantidades de colágeno y otros compuestos de la matriz extracelular. (1)

### 2.2 EPIDEMIOLOGÍA

A nivel mundial, la primera causa de cirrosis hepática es el consumo crónico de alcohol, seguido por la infección viral crónica por hepatitis B (HBV) o hepatitis C (HCV). En Estados Unidos (USA), de acuerdo a los datos del Center for Disease Control (CDC) la enfermedad hepática crónica, incluyendo cirrosis, constituyó la décima causa de muerte en 1998 y 1999, mientras que para el año 2000 bajó al duodécimo lugar. El análisis más acucioso revela que la afección hepática es más prevalente en las personas mayores (7° causa de muerte), así como en los varones (1.5% en varones y 0.8% en mujeres).

En el Perú, la enfermedad hepática se ubica en el séptimo lugar como causa de mortalidad global en el año 2000, constituyendo el 4% de la mortalidad nacional. Se incluyen en ella tanto a la cirrosis como a los procesos hepáticos agudos. Es importante señalar que del total de dichas muertes, el 70% ocurre en varones. Su prevalencia en personas menores

de 25 años es baja (< 1%), sin embargo la misma se ubica en el séptimo lugar como causa de mortalidad en el grupo de 25 a 49 años (4.3% global, 3.2% en varones y 1.1% en mujeres), pasando a ocupar el segundo lugar entre los 50 y 64 años (8.7% global, 6.3% en varones y 2.4% en mujeres), superada únicamente por los problemas neoplásicos en conjunto. En el grupo etéreo ubicado por encima de los 65 años, vuelve a ocupar el séptimo lugar como causa de muerte. (2)

## 2.3 ETIOLOGÍA

### 2.3.1. CIRROSIS ALCOHÓLICA

El consumo crónico y excesivo de bebidas alcohólicas ocasiona diferentes tipos de hepatopatía crónica, como la hepatopatía alcohólica, hepatitis alcohólica y cirrosis alcohólica. Asimismo, el consumo excesivo de alcohol contribuye a la lesión hepática en pacientes con otras hepatopatías, como hepatitis C, Hemocromatosis y en los enfermos con esteatosis hepática relacionada con la obesidad. El consumo crónico de alcohol produce fibrosis sin que ocurra inflamación o necrosis concomitantes. La fibrosis puede ser centrolobulillar, pericelular o periportal. Cuando la fibrosis alcanza cierto grado, se destruye la estructura normal del hígado y se reemplazan los hepatocitos con nódulos regenerativos. En la cirrosis alcohólica, los nódulos suelen tener un diámetro < 3mm; esta forma de cirrosis se conoce como micronodular. Al suspender el consumo de alcohol se pueden formar nódulos de mayor tamaño, dando origen a una cirrosis micronodular y macronodular mixta. (1)

#### a) Patogenia

El alcohol es la droga que más comúnmente se utiliza y más del 66% de adultos lo consumen cada año.

El etanol se absorbe principalmente por el intestino delgado y en menor grado, a través del estómago. La deshidrogenasa alcohólica gástrica inicia el metabolismo del alcohol. Tres sistemas enzimáticos contribuyen al metabolismo del alcohol en el hígado e incluyen ADH citosólica, el sistema microsómico oxidante de etanol y la catalasa

peroxisómica. La mayor parte de la oxidación del etanol ocurre por medio de la Alcohol deshidrogenasa (ADH) para formar acetaldehído, el cual es una molécula muy reactiva que puede tener múltiples efectos. Finalmente, el acetaldehído es metabolizado a acetato por la deshidrogenasa de aldehído. La ingestión de etanol incrementa la acumulación intracelular de triglicéridos al aumentar la captación de ácidos grasos y reducir la oxidación de ácidos grasos y la secreción de lipoproteína. Se altera la síntesis de proteína, la glucosilación y la secreción. La lesión oxidativa de las membranas del hepatocito ocurre a consecuencia de la formación de especies de oxígeno reactivo; el acetaldehído es una molécula muy reactiva que se combina con proteínas para formar aductos de proteína y acetaldehído, los cuales interfieren en las actividades enzimáticas específicas, entre las que se incluyen la formación de microtúbulos y el tránsito de proteína hepática. Después de la lesión del hepatocito mediada por acetaldehído, determinadas especies de oxígeno reactivo desencadenan la activación de las células de Kupffer. En consecuencia, se producen citocinas profibrinógenas que inician y perpetúan la activación de la célula estrellada, con la producción resultante de un exceso de colágeno y matriz extracelular. El tejido conjuntivo aparecen en las zonas periportales y pericentrales y tarde o temprano conecta las triadas portales con venas centrales formando nódulos regenerativos. Se produce una lisis de hepatocitos y con el aumento en la producción y depósito de colágeno, aunado a una destrucción constante del hepatocito, el hígado se contrae y se retrae. Este proceso generalmente tarda de años a decenios y requiere de lesiones repetidas. (1)

#### **b) Manifestaciones clínicas**

Los pacientes con hepatopatía alcohólica presentan síntomas no específicos como dolor vago en el cuadrante superior derecho, fiebre, náusea y vómito, diarrea, anorexia y malestar. Otra posibilidad es que

presenten complicaciones más específicas de la hepatopatía crónica, como son ascitis, edema o hemorragia de la porción superior del aparato digestivo. Otras manifestaciones comprenden el desarrollo de ictericia o encefalopatía, eritema palmar, hemangiomas aracniformes, crecimiento de la glándula parótida, hipocratiso digital. (1)

### **c) Diagnóstico**

Para el diagnóstico es necesario el conocimiento preciso de que el paciente continúa utilizando y consumiendo alcohol en forma excesiva.

La biopsia hepática es útil para confirmar un diagnóstico, pero por lo general cuando los pacientes presentan hepatitis alcohólica y todavía continúan su hábito alcohólico, se pospone la biopsia hepática hasta que se haya mantenido la abstinencia por lo menos durante seis meses, a fin de determinar si hay una enfermedad residual no reversible. (1)

### **2.3.2. CIRROSIS DEBIDA A HEPATIS VÍRICA**

De los pacientes expuestos al virus de la hepatitis C, casi un 80% llegan a presentar hepatitis C crónica y de ellos, cerca de 20 a 30% presentarán cirrosis en un lapso de 20 a 30 años. Muchos de estos individuos han consumido bebidas alcohólicas en forma concomitante de manera que se desconoce la verdadera incidencia de la cirrosis consecutiva únicamente de hepatitis C. No obstante, ésta representa un número importante de pacientes. Se debe esperar que un porcentaje incluso más alto continúa y desarrolle cirrosis en un periodo largo. (1)

### **a) Manifestaciones clínicas**

Los pacientes con cirrosis producida por la hepatitis B o C crónica presentan los síntomas y signos habituales de la hepatopatía crónica, como: fatiga, malestar, dolor vago en cuadrante superior derecho y anormalidades de laboratorio.

### **b) Diagnóstico**

Para el diagnóstico es necesario una valoración de laboratorio meticulosa, que incluye pruebas de RNA de HCV cuantitativas y análisis de genotipo de HCV, o estudios serológicos de la hepatitis B que incluyen el antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg), anti-HBs, antígeno e de la hepatitis B (HBeAg), anticuerpos anti HBe (anti-HBe) y determinación cuantitativa de las concentraciones de DNA del virus de hepatitis B. (1)

### **2.3.3. CIRROSIS POR HEPATITIS AUTOINMUNITARIA**

La hepatitis autoinmune es una hepatitis crónica de curso generalmente progresivo, con períodos fluctuante de mayor o menor actividad que afecta a niños y adultos de cualquier edad, fundamentalmente del sexo femenino. Su prevalencia es relativamente baja, afectando alrededor del 0.02% de la población. (3)

Muchos pacientes con hepatitis autoinmunitaria presentan cirrosis ya establecida.

#### **a) Etiología**

No es conocida, aunque se aduce que la hepatitis autoinmune esta mediada por una reacción inmune frente a autoantígenos hepatocitarios en el contexto de un trastorno de la inmunorregulación. Dicha reacción esta desencadenada probablemente por agentes ambientales y sustancias químicas en sujetos genéticamente predispuestos. (3)

#### **b) Diagnóstico**

Se confirma normalmente mediante la identificación de autoanticuerpos característicos. Éstos no son los responsables de la patogenia de la hepatitis autoinmunitaria, pero son importantes marcadores serológicos para el diagnóstico de la enfermedad. Una pequeña proporción de pacientes con esta enfermedad no expresan anticuerpos en el plasma o éstos van apareciendo a medida que avanza

la enfermedad, de forma que tampoco se puede descartar una hepatitis autoinmunitaria por su ausencia o por la presencia de unos niveles circulantes bajos.

El diagnóstico requiere de marcadores inmunitarios positivos como anticuerpo antinuclear (ANA) o anticuerpos contra músculo liso (*anti-smooth- muscle antibody*, ASMA). (1)

### c) Tratamiento

El tratamiento estándar para conseguir la remisión en la hepatitis autoinmune es la administración de prednisona en monoterapia (dosis iniciales de 50mg/día) o bien prednisona (dosis iniciales de 30 mg/día) asociada a azatioprina (50 mg/día). En Europa, en ocasiones, se utilizan dosis más altas de azatioprina: 1 – 2 mg/kg de peso. Los dos esquemas son igualmente eficaces al conseguir la inducción de la remisión, a pesar de que acostumbra a referir la terapia combinada porque, en general, permite reducir la dosis de prednisona por debajo de 10mg/día y así reducir los efectos adversos de los esteroides. Por tanto, la terapia combinada es el tratamiento preferido en geriatría, en pacientes con osteoporosis y también en aquellos con síndrome metabólico y labilidad psiquiátrica. En cambio, dado que la azatioprina puede causar leucopenia y anemia, la monoterapia con esteroides sería de elección en pacientes con alteraciones hematológicas, enfermedades neoplásicas, embarazo, y en pacientes homocigotos para el déficit de la tiopurin metiltransferasa (TPMT). Azatioprina en monoterapia es ineficaz en conseguir remisión. (3)

### 2.3.4. ESTEATOHEPATITIS NO ALCOHÓLICA

La esteatohepatitis no alcohólica es una enfermedad común del hígado. A menudo es silenciosa, es decir, no presenta síntomas. La Esteatosis Hepática no alcohólica (NASH) se parece a las enfermedades del hígado causadas por el consumo de alcohol, pero se presenta en personas que beben poco o nada de alcohol.

La característica principal de la NASH es grada en el hígado con inflamación y daño. La mayoría de personas que padece esta enfermedad refiere sentirse bien. Esta enfermedad puede progresar a cirrosis. (4)

Cada vez es más frecuente que los pacientes con esteatohepatitis no alcohólica evolucionen a la cirrosis. Dada la epidemia de obesidad que continúa en los países occidentales, se identifica a un número mayor de pacientes con esta enfermedad. (1)

#### **a) Tratamiento**

Actualmente no hay un tratamiento específico. Las recomendaciones más importantes para las personas que padecen la enfermedad son: Bajar de peso (si tiene obesidad o están subidas de peso), consumir una dieta balanceada y saludable, aumentar la actividad física, evitar el consumo de alcohol, evitar el consumo de medicinas innecesarias. (4)

### **2.3.5. CIRROSIS BILIAR PRIMARIA**

Cirrosis biliar primaria es una enfermedad crónica del hígado, de etiología desconocida que afecta predominantemente a mujeres de edad media, caracterizada por una inflamación y destrucción progresiva de los conductillos biliares, y que da lugar a un cuadro clínico de colestasis. El término de cirrosis no es el más apropiado, ya que únicamente se establece en la fase final de la enfermedad. (5)

#### **a) Epidemiología**

La Cirrosis Biliares primaria se ha descrito en todas las razas con una prevalencia estimada en Europa Occidental de 21 casos por millón de habitantes. Estudios posteriores indican que la prevalencia de la enfermedad ha aumentado últimamente, debido probablemente a su mejor conocimiento, lo cual ha facilitado su diagnóstico. Esta prevalencia varía considerablemente de un país a otro e incluso en un mismo país de un área a otra. (5)

### **b) Etiología**

La causa de la Cirrosis biliar primaria (CBP) es desconocida, pero la presencia de importantes alteraciones, tanto de la inmunidad celular como humoral, sugiere una patogenia autoinmune en sujetos con una predisposición genética. Así, la enfermedad se ha descrito entre familiares y hay una incuestionable asociación con antígenos del sistema de histocompatibilidad. La frecuente asociación con otras enfermedades de carácter autoinmune y ciertas similitudes con la enfermedad crónica del injerto contra el huésped también proporciona fundamentos para sustentar la patogenia autoinmune. (5)

### **c) Manifestaciones clínicas**

En la actualidad, a la mayoría de los pacientes con cirrosis biliar primaria se les establece el diagnóstico mucho antes de las manifestaciones terminales de la enfermedad y la mayoría de ellos en realidad no presentan síntomas. Cuando ocurren éstos, los más destacados consisten en un grado importante de fatiga desproporcionada a lo que cabría esperar por la gravedad de la enfermedad hepática o la edad del paciente. Se presenta prurito en casi el 50% de los enfermos al momento del diagnóstico y llega a ser debilitante. Puede ser intermitente y por lo general es muy molesto por las noches. En algunos casos, el prurito se desarrolla hacia el término del embarazo y hay casos a los que se les ha diagnosticado colestasis gestacional más que cirrosis biliar primaria. El prurito que se presenta antes de la aparición de la ictericia indica enfermedad grave y un pronóstico desfavorable. (1)

La exploración física puede mostrar ictericia y otras complicaciones de la hepatopatía crónica que incluyen hepatomegalia, esplenomegalia, ascitis y edema. Otras manifestaciones que son específicas de la CBP incluyen hiperpigmentación, xantelasma y xantoma, que están relacionados con las alteraciones en el metabolismo del colesterol que se observan en esta enfermedad. La hiperpigmentación se manifiesta en el tronco y en los brazos y se

observa en zonas de exfoliación y liquenificación relacionadas con el rascado progresivo a causa del prurito. La otalgia resultante de la osteopenia o la osteoporosis a veces se presenta al momento del diagnóstico. (1)

Además de presentar estas molestias se nota una importante fatiga por lo que es importante un tratamiento sintomático.

#### **d) Tratamiento**

El tratamiento específico consiste en la administración de ácido ursodesoxicólico (AUDC) a dosis de 14 – 16mg/kg. Tiene efectos favorables sobre la bioquímica hepática, impide la progresión histológica de la enfermedad y alarga la supervivencia.

Estudios de seguimiento a muy largo plazo de pacientes con CBP tratados con AUDC demuestran una clara eficacia sobre la supervivencia, cuando se compara con la de la población general de la misma edad y sexo.

### **2.3.6. COLANGITIS ESCLEROSANTE PRIMARIA**

La colangitis esclerosante primaria (CEP) es una enfermedad colestásica crónica, caracterizada por inflamación y fibrosis de las vías biliares intrahepáticas y extrahepáticas. Aunque el curso clínico es muy variable, en la mayoría de los pacientes produce una obliteración irregular de los conductos y progresa hasta originar una cirrosis biliar y sus complicaciones. Frecuentemente se asocia a una enfermedad inflamatoria intestinal, especialmente a una colitis ulcerosa.

El término primario se utiliza para distinguirlo de otras enfermedades que también ocasionan alteraciones colangiográficas similares, como la colangitis bacteriana crónica en pacientes con estenosis de las vías biliares o coledocolitiasis, las lesiones isquémicas de las vías biliares producidas por agentes como formol, alcohol o fluoxuridina, la colangiopatía infecciosa asociada al síndrome de inmunodeficiencia adquirida, la cirugía previa de las vías biliares, así como las neoplasias

del tracto biliar, y últimamente la colangiopatía con aumento de IgG4, generalmente asociada a pancreatitis autoinmune. (5)

**a) Epidemiología**

Se ha establecido una incidencia de 0.9 casos por 100000 personas/año y una prevalencia de 13.6 casos por 100000 habitantes, con tasas de incidencia y prevalencia superiores en varones. (5)

**b) Manifestaciones clínicas**

Las manifestaciones clínicas habituales de la colangitis esclerosante primaria son las que se encuentran en la hepatopatía colestásica y consisten en fatiga, prurito, esteatorrea, deficiencias de vitaminas liposolubles y las consecuencias relacionadas. Al igual que en la cirrosis biliar primaria, la fatiga es intensa y no específica. El prurito a veces es debilitante y está relacionado con la colestasis. La intensidad del prurito no se correlaciona con la gravedad de la enfermedad. Se puede presentar osteopatía metabólica, como la que se observa en la cirrosis biliar primaria y debe tratarse. (1)

**c) Laboratorio**

Las fosfatasas alcalinas están aumentadas en la mayoría de los pacientes. También hay un aumento de los niveles de gamma-glutamyltransferasa. En cambio la bilirruina suele ser normal o inferior a 2 mg/dl al comienzo de la enfermedad, y solo aumenta cuando la CBP progresa. También hay un aumento de los lípidos totales y del colesterol, particularmente al comienzo de la enfermedad. Los indicadores de síntesis hepática como la albuminemia y la tasa de protrombina suelen ser normales. Solo se deterioran en la fases terminales de la enfermedad, y ocasionalmente la tasa de protrombina puede estar disminuida debido a malabsorción de vitamina K. Tampoco es infrecuente que los pacientes presenten una anemia hipocroma, cuando la enfermedad ya está evolucionada.

La alteración inmunológica más característica es la presencia de anticuerpos antimitocondriales (AMA), tipo M2, que se observan en

prácticamente todos los pacientes con CBP. Igualmente, es frecuente la presencia de anticuerpos antinucleares (ANA). (5)

#### **d) Diagnóstico**

Un título de anticuerpos antimitocondriales superior a 1:40 con una biopsia hepática compatible es suficiente para establecer el diagnóstico de CBP, incluso en pacientes asintomáticos y con una bioquímica normal. Si los AMA son negativos deberán considerarse otras causas de colestasis y proceder a otros exámenes con finalidad diagnóstica (ecografía, colangiopancreatografía retrógrada endoscópica, colangiorresonancia, biopsia hepática). (5)

Los estudios ecográficos pueden ayudar para descartar una patología de origen mecánico.

#### **2.3.7. CIRROSIS CARDIACA**

Los pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva crónica del lado derecho desarrollan lesiones hepáticas crónicas y cirrosis cardíaca. Ésta es una causa cada vez más rara de hepatopatía crónica dados los adelantos logrados en los pacientes con insuficiencia cardíaca. (1)

La insuficiencia cardíaca (IC) representa un gran problema de salud pública con frecuentes hospitalizaciones, deterioro de la calidad de vida y disminución de la expectativa de supervivencia. A medida que ésta progresa, y se desarrolla el cuadro de IC avanzada, otros sistemas orgánicos también se deterioran. Esto, frecuentemente, se debe a un aumento en la incapacidad de responder a los requerimientos metabólicos de órganos principales y músculos esqueléticos. Mientras que mucha atención se ha puesto en el estudio de la relación entre la IC y la falla renal en los últimos años, ha sido poco descrito el impacto que tiene la IC avanzada y la disfunción hepática. (6)

La disfunción hepática puede ser una manifestación de comorbilidad en estos pacientes, fundamentalmente en aquellos que se reinternan

descompensados. El hígado es un órgano muy sensible a los cambios hemodinámicos, debido a su compleja estructura vascular y su alta actividad metabólica, llegando a recibir hasta una cuarta parte del total del gasto cardíaco. Por otro lado, los pacientes con IC avanzada pueden presentarse con síntomas y signos relacionados a patologías hepáticas, incluyendo la distensión abdominal, dolor intermitente en hipocondrio derecho, náuseas, saciedad precoz o anorexia. La presencia de estos síntomas puede llevar, en un primer momento, a la evaluación y estudio gastrointestinal, en lugar de considerar la patología cardíaca primaria, llevando a una demora en iniciar intervenciones terapéuticas que mejoren el pronóstico y la supervivencia.

(6)

#### a) Etiología

En el caso de la insuficiencia cardíaca derecha prolongada se presenta una elevación en la presión venosa que se transmite por la vena cava inferior y las venas hepáticas a los sinusoides hepáticos, los cuales se dilatan y se congestionan de sangre. El hígado aumenta de tamaño y se edematiza y con la congestión pasiva prolongada y la isquemia relativa a causa de la deficiente circulación, los hepatocitos centrolobulillares experimentan necrosis, lo cual ocasiona una fibrosis pericentral. La fibrosis puede extenderse hacia la periferia del lóbulo hasta que ocurre una fibrosis de distribución similar que ocasiona cirrosis. (1)

### 2.3.8. CIRROSIS INDUCIDA POR FÁRMACOS

En la actualidad el consumo y automedicación de fármacos ha aumentado considerablemente provocando así un daño a nivel hepático que a larga data trae consecuencias como una hepatotoxicidad.

El hígado es un órgano que se afecta en numerosos procesos inflamatorios como infecciones víricas, toxicidad por fármacos y sus

metabolitos, metabolopatías, procesos autoinmunes y distintos defectos genéticos. En los últimos años numerosas publicaciones sugieren que las reacciones adversas a fármacos son responsables de una mayor proporción de casos de lesión hepática de lo que inicialmente se pensaba, constituyendo un desafío para el médico de atención primaria, al que acuden con frecuencia pacientes tratados con varios fármacos que presentan, muchas veces en el curso de revisiones rutinarias, una alteración en la analítica hepática. (7)

Con el término reacción medicamentosa adversa se designa a la aparición de efectos deletéreos no intencionales que se producen con dosis farmacológicas utilizadas con fines profilácticos y terapéuticos. Estas reacciones adversas que afectan al hígado son más difíciles de definir, por lo que dicho concepto ha sido establecido por reuniones de consenso e incluye, al menos, una de las siguientes alteraciones de los análisis bioquímicos hepáticos: 1) aumento de alanina aminotransferasa superior a dos veces el límite alto de la normalidad, 2) aumento de la concentración de bilirrubina directa sérica más de dos veces el límite alto de la normalidad, 3) aumento de aspartato aminotransferasa (AST), fosfatasa alcalina (FA) y la concentración total de bilirrubina, siempre que uno de ellos supere más de dos veces el límite alto de la normalidad. (7)

Algunos factores de riesgo para desarrollar este tipo de complicaciones son: la edad, el sexo, consumo de alcohol, infecciones virales por antecedentes, mala dosis al momento de la automedicación.

TABLA I. Tipos de lesión hepática que dependen del tipo de célula afectada y ejemplos de fármacos que la producen

Lesión de	Cuadro clínico-patológico	Ejemplos
Hepatocitos	Hepatitis aguda hepatocelular	Paracetamol
		Halotano Isoniazida Diclofenaco Sulfamidas Trazodona Nefazodona
	Hepatitis colestásica/mixta aguda	Amoxicilina-ácido clavulánico Macrólidos (eritromicina) Clorpromacina
	Hepatitis granulomatosa	Difenilhidantoina
	Hepatitis crónica	Allopurinol Sulfamidas Diltiazem
		Nitrofurantoina Diclofenaco Metildopa Bentazepam Amiodarona
Esteatosis-esteatohepatitis	Tetraciclinas Metotrexato Ácido valproico Inhibidores de la transcriptasa inversa Corticoides/estrógenos Tamoxifeno	
	Adenoma/adenocarcinoma hepático	Antagonistas del calcio Anticonceptivos orales Andrógenos
Colangiocito	Colestasis aguda	Anabólicos Estrógenos Clorpromacina
	Colestasis crónica Colangitis esclerosante	
Célula endotelial	Enfermedad venooclusiva	Azatioprina
	Dilatación sinusoidal Peliosis hepática	Ácido nicotínico Agentes quimioterápicos (ciclofosfamida)
Células estrelladas (Ito)	Síndrome Budd-Chiari	Anticonceptivos orales/anabólicos
	Fibrosis perisinusoidal	Metotrexato Vitamina A

FUENTE: GARCÍA-CORTÉS M, ET AL. HEPATOTOXICIDAD SECUNDARIA A FÁRMACOS DE USO COMÚN

### 2.3.9. CIRROSIS POR DEBIDO A ALTERACIONES METABÓLICAS

Hay otras causas menos comunes de hepatopatía crónica que pueden evolucionar a la cirrosis e incluyen hepatopatías metabólicas hereditarias como la hemocromatosis, la enfermedad de Wilson, la deficiencia de alfa 1 antitripsina y la fibrosis quística. (1)

Las enfermedades hepáticas por depósito de metales, proteínas, lípidos y otras sustancias constituyen un amplio espectro de trastornos metabólicos hereditarios o adquiridos, que conducen a distintos grados de insuficiencia hepática aguda o crónica. Entre estas hepatopatías, destacan las inducidas por el depósito de hierro y cobre

debido a que se dispone de medidas terapéuticas específicas, capaces de evitar o modificar la evolución de la enfermedad, cuando se aplican con precocidad. El resto de hepatopatías metabólicas no tienen un tratamiento médico eficaz, por lo que el trasplante hepático es la única alternativa terapéutica viable cuando evolucionan hacia una insuficiencia hepática grave e irreversible. (8)

#### **a) Hemocromatosis**

La hemocromatosis hereditaria (HH) es una enfermedad genética autosómica recesiva localizada en el cromosoma 6 con mutaciones de al menos 6 genes que hacen susceptibles de padecer la enfermedad a 1:300 individuos. Es un trastorno hereditario del metabolismo del hierro que produce un aumento progresivo en el depósito hepático de este metal, lo cual, con el tiempo, desencadena una fibrosis portal que evoluciona a la cirrosis, la insuficiencia hepática y el cáncer hepatocelular.

El tratamiento es simple y consiste en flebotomías terapéuticas que se realizan con regularidad. Es importante tener en cuenta que la sangre extraída en estos pacientes es válida para la donación sanguínea. (8)(1)

#### **b) Enfermedad de Wilson**

La enfermedad de Wilson (EW) es un trastorno del metabolismo del cobre que se hereda con carácter autosómico recesivo. Se caracteriza por un depósito multiorgánico de cobre, que conduce al desarrollo de insuficiencia hepática y deterioro neurológico. (8)

Este trastorno es relativamente raro y afecta a uno de cada 30 000 individuos. Es típico que afecte a adolescentes y adultos jóvenes. (1)

Para el diagnóstico se utilizan los niveles de cupruria de 24 horas (superior o igual a 100  $\mu\text{g}$  en prácticamente todos los pacientes sintomáticos), ceruloplasmina plasmática (menor de 20 mg/dl en el 75% de los enfermos con afectación hepática) y la detección del anillo de Kayser-Fleischer en el examen ocular con lámpara de hendidura (presente en el 50% de los enfermos con afectación hepática). (8)

La cupremia suele ser paradójicamente baja en más del 80% de los casos, como consecuencia del déficit de ceruloplasmina, sin embargo tiene baja sensibilidad y especificidad para el diagnóstico.

El diagnóstico rápido, antes que las manifestaciones terminales se vuelvan irreversibles, puede llevar a una mejoría clínica significativa. Para establecer el diagnóstico es necesario determinar las concentraciones de ceruloplasmina, las cuales se encuentran bajas; las concentraciones de cobre en orina de 24 h, que están elevadas; los datos típicos en la exploración física, como son los anillos corneales de Kayser-Fleischer y los datos característicos en la biopsia hepática. (1)

Tratamiento, el objetivo del tratamiento es eliminar el cobre retenido mediante la utilización de quelantes o evitar sus efectos tóxicos impidiendo su absorción intestinal. Ello puede conseguirse mediante la administración de preparados de cinc o con los propios quelantes a dosis más bajas. (8)

### c) Déficit de alfa 1 antitripsina

La *deficiencia de  $\alpha_1$ AT* se debe a un trastorno hereditario que produce un plegamiento anormal de la proteína  $\alpha_1$ AT, lo que imposibilita la secreción de esta proteína por el hígado. El déficit de  $\alpha_1$ -antitripsina es la enfermedad metabólica hepática que cursa característicamente con enfermedad pulmonar. Afecta aproximadamente a uno de cada 2.000 nacidos vivos. Se estima que la forma más grave de la enfermedad (PIZZ) afecta a unas 8.000 personas en España y las formas más leves probablemente al menos a 300.000 personas. (8)(1)

La proteína  $\alpha_1$ -antitripsina se sintetiza en el hígado y se libera a la sangre. Su función es la de inhibir la acción de una enzima de los leucocitos denominada elastasa. La elastasa, cuya actividad puede aumentar con el tabaco, puede destruir el tejido pulmonar. En los pacientes con déficit de  $\alpha_1$ -antitripsina, la proteína anómala queda

retenida en el hígado y tiene menor actividad frente a la elastasa. La falta de actividad antielastasa produce enfermedad pulmonar y el acúmulo en el hígado puede conducir la enfermedad hepática (8)

El tratamiento de la enfermedad pulmonar por déficit de  $\alpha$ -1-antitripsina se basa en el tratamiento convencional del enfisema y en evitar el tabaco, que puede aumentar la velocidad a la que se desarrolla el enfisema. La administración de  $\alpha$ -1-antitripsina procedente de plasma de donantes.

En cuanto a la enfermedad hepática, debe evitarse el consumo de alcohol porque aumenta la velocidad de desarrollo de la cirrosis.

El único tratamiento eficaz es el trasplante hepático, lo que resuelve los síntomas siendo este un tratamiento curativo.

#### **d) Fibrosis quística**

La fibrosis quística es un trastorno hereditario raro que afecta a caucásicos que descienden de europeos del norte. Se puede presentar una cirrosis tipo biliar y algunos pacientes obtienen el beneficio del empleo crónico del ácido ursodesoxicólico. (1)

### **2.3.10. CIRROSIS CRIPTOGÉNICA**

Etimológicamente, el término criptogenética procede de las palabras griegas genesis (origen) y kryptos (oculto). Esta denominación se aplica, pues, a aquellas cirrosis en las que no se puede identificar una etiología específica. La cirrosis criptogenética (CC) es, por definición, un diagnóstico de exclusión que implica que se ha realizado una búsqueda exhaustiva de las diferentes etiologías de cirrosis. (9)

#### **a) Causas**

En la mayoría de los casos no se conoce la causa. Sin embargo, alrededor del 30% de estos pacientes pueden tener como causa la

infección oculta por los virus B o C de la hepatitis, o la ductopenia idiopática leve del adulto.

- Infección oculta por virus B de la hepatitis (VBH): la infección oculta por virus B (IOB) es una entidad clínica caracterizada por la detección de ADN VBH en suero y/o hígado en ausencia de antígeno de superficie del VBH (AgHBs). El genoma del VBH se replica igual que en el caso de una hepatitis crónica B pero en menor intensidad, probablemente debido al control del sistema defensivo del paciente. La infección oculta por virus B (IOB) se ha descrito en pacientes que aparentemente han resuelto una hepatitis aguda o crónica B e incluso en pacientes sin ningún otro marcador serológico de infección pasada por VBH. La IOB se puede transmitir por transfusión de sangre y causar una hepatitis B clásica en la persona infectada. Asimismo, la IOB puede acabar en cirrosis y cáncer de hígado y requerir trasplante hepático. En pacientes con hepatitis crónica C la IOB induce mayor severidad y peor pronóstico del daño hepático. Puede asociarse a hepatitis crónica C, y a infección con virus de la inmunodeficiencia humana, lo que puede empeorar el pronóstico en algunos casos. Se han descritos casos de reactivación de la IOB en pacientes con quimioterapia antitumoral, y aunque el riesgo es bajo, puede causar una hepatitis con daño severo del hígado.
- Infección oculta por virus C de la hepatitis.
- Ductopenia idiopática leve del adulto: es una enfermedad hepatobiliar que se presenta como forma leve de la ductopenia idiopática severa y se caracteriza por la disminución en un porcentaje de conductos biliares intrahepáticos (más del 50%). (10)

### **b) Diagnóstico**

Sólo se puede diagnosticar mediante análisis de las enzimas hepáticas (transaminasas) y técnicas sofisticadas de biología molecular para virus C o B de la hepatitis en sangre o mediante biopsia hepática. Hay que descartar el resto de causas de enfermedad del hígado.

La ductopenia idiopática leve del adulto sólo se puede diagnosticar mediante el análisis histopatológico de la biopsia de hígado.

### **c) Tratamiento**

Dependiendo de la causa, existen diversos tratamientos para la hepatitis criptogénica:

1. Tratamiento de la infección oculta por virus B de la hepatitis. La actitud terapéutica en los pacientes con IOB debe ser la misma que con la hepatitis crónica B clásica.
2. Tratamiento de la infección oculta por virus C de la hepatitis.
3. Ductopenia idiopática leve del adulto: Ácido ursodeoxicólico, etc. (10)

### **2.3.11 CIRROSIS POR OBESIDAD**

La obesidad es una enfermedad crónica que suele iniciarse en la infancia o en la adolescencia y que se produce como consecuencia de un desequilibrio entre la ingesta y el gasto energético. En su origen se involucran factores genéticos y ambientales, que determinan un trastorno metabólico sistémico que conduce a una excesiva acumulación de grasa corporal. En la práctica clínica actual, los criterios más utilizados para el diagnóstico de sobrepeso y obesidad, ya sea en niños o en adultos, están basados en el índice de masa corporal (IMC). (11)

Aunque se considera que la enfermedad hepática por depósito de grasa no relacionada con el abuso de alcohol es una enfermedad hepática de evolución lentamente progresiva con respecto a otras

hepatopatías crónicas, la probabilidad de evolucionar a cirrosis es un hecho cada vez más reconocido.

**Tabla 1** Clasificación de la obesidad según la Organización Mundial de la Salud

Clasificación	IMC (kg/m <sup>2</sup> )	Riesgo de comorbilidades
Bajo peso	< 18,5	Bajo (pero el riesgo de otros problemas clínicos se incrementa)
Rango normal	18,5–24,9	Promedio
Sobrepeso	25,0–29,9	Leve
Obesidad clase 1	30,0–34,9	Moderado
Obesidad clase 2	35,0–39,9	Grave
Obesidad clase 3	≥ 40,0	Muy grave

IMC: índice de masa corporal.

**FUENTE:** Miquilena M, García C. **Obesidad y enfermedad hepática**

#### a) Epidemiología

Estudios epidemiológicos realizados en distintos países muestran que el 5–10% de los niños en edad escolar son obesos, en la población adolescente la proporción aumenta hasta el 10–20% y en los adultos las cifras de prevalencia de obesidad oscilan entre el 7,7% en Suiza y el 32,2% en Estados Unidos. (11)

En los últimos años, la evidencia clínica y epidemiológica ha puesto de manifiesto que la obesidad, además de ser un factor común de riesgo para diversas enfermedades, como la diabetes, la enfermedad cardiovascular y determinados tipos de cáncer, se asocia a un mayor riesgo de presentar una enfermedad hepática por depósito de grasa no relacionada con el abuso de alcohol y contribuye a la progresión de hepatopatías de diferentes etiologías, como la hepatitis crónica por el virus de la hepatitis C (VHC).

La obesidad no sólo se ha relacionado con las fases iniciales de la enfermedad hepática por depósito de grasa no relacionada con el abuso de alcohol, sino además con el riesgo de progresar a esteatohepatitis y también a cirrosis y carcinoma hepatocelular. (11)

#### **b) Patogenia**

La patogénesis de la esteatohepatitis no alcohólica no ha sido completamente comprendida pero se sabe que depósitos de grasa en el hígado ocurren cuando el grado de lipogénesis es mayor al grado de lipólisis que puede ser resultado del transporte de ácidos grasos al hígado en mayor cantidad de lo que el hígado necesita para procesar la oxidación mitocondrial para producir energía y la síntesis de los lípidos y fosfolípidos necesarios. La infiltración grasa del hígado surge como respuesta a una gran variedad de estímulos nocivos que incluyen hipoxia, toxinas, inflamación sistémica, neoplasias malignas, ayuno, deficiencias nutricionales, y diversas alteraciones metabólicas. Aunque el hígado graso es por sí mismo una condición benigna, puede participar en la progresión de fibrosis, hacia cirrosis y la falla hepática. (12)

### **2.4 PATOGENIA**

El incremento o la alteración de la síntesis de colágeno y otros componentes del tejido conjuntivo o de la membrana basal de la matriz extracelular están implicadas en la aparición de la fibrosis hepática y, de esta manera en la patogenia de la cirrosis. La participación de la matriz extracelular en la función celular es una importante área de investigación, y los estudios sugieren que está involucrada en la modulación de las actividades de las células con las cuales está en contacto. De ese modo, la fibrosis puede afectar no sólo la física del flujo sanguíneo por el hígado, sino también las funciones de las células mismas.

La fibrosis hepática parece presentarse en 3 situaciones: Como una respuesta inmunitaria, como parte del proceso de cicatrización de

heridas y en respuesta de agentes que inducen fibrogénesis primaria. El HBV y especies de *Schistosoma* son buenos ejemplos de agentes que ocasionan fibrosis por mecanismos inmunitarios. Los agentes, como el tetracloruro de carbono, que atacan y matan hepactocitos de manera directa, pueden producir fibrosis como parte de la cicatrización de heridas. Tanto en las respuestas inmunitarias como en la cicatrización de heridas, la fibrosis se desencadena de modo indirecto por los efectos de citosinas liberadas a partir de células inflamatorias invasoras. Por último, ciertos agentes, como el etanol y el hierro, pueden causar fibrogénesis primaria al aumentar de manera directa la transcripción de gen que codifica para el colágeno y, así, incrementar también la cantidad de tejido conjuntivo secretado por las células.

Quizá las verdaderas culpables en todos estos mecanismos de fibrogénesis aumentada sean las células que almacenan grasa (células estrelladas) del sistema reticuloendotelial del hígado. En respuesta a citosinas, se diferencian desde células estrelladas en reposo en las cuales se almacena vitamina A, hacia miofibroblastos que pierden su capacidad de almacenamiento de vitamina A y se dedican de modo activo a la producción de matriz extracelular. Además de las células estrelladas, las células fibrogénicas también se derivan de fibroblastos portales, fibrocitos circulantes, médula ósea y transición de células epiteliales mesenquimatosas. Al parecer, la fibrosis hepática se presenta en dos etapas. La primera etapa se caracteriza por un cambio de la composición de la matriz extracelular desde colágeno sin entrecruzamiento, no formador de fibrillas, hacia colágeno que es más denso y está sujeto a la formación de enlaces cruzados. En esta etapa la lesión del hígado aún es reversible. La segunda etapa comprende la formación de entrecruzamientos de colágeno subendotelial, proliferación de células mioepiteliales y deformación de la estructura hepática con aparición de nódulos de regeneración. La cirrosis persiste como un estado dinámico en el cual ciertas intervenciones,

incluso a esas etapas avanzadas, pueden dar beneficios, como la regresión de tejido cicatrizal y mejoras de los resultados clínicos. Aparte de los posibles efectos sobre la función de hepatocitos, la fibrosis aumentada altera de manera notoria la naturaleza del flujo sanguíneo en el hígado, lo que da lugar a complicaciones importantes. No se entiende bien el modo en el cual el alcohol provoca enfermedad del hígado crónica y cirrosis. Sin embargo, el abuso crónico del consumo de alcohol se relaciona con síntesis y secreción alteradas de proteína, lesión mitocondrial, peroxidación de lípidos, formación de acetaldehído y su interacción con proteínas y lípidos de membranas celulares, hipoxia celular, y citotoxicidad mediada tanto por células como por anticuerpos. Se desconoce la importancia relativa de cada uno de estos factores en la producción de lesión celular. Factores genéticos, nutricionales y ambientales (incluso exposición simultánea a otras hepatotoxinas) también influyen sobre la aparición de enfermedad hepática en alcohólicos crónicos. Por último, la lesión aguda del hígado de la cual una persona con un hígado normal se recuperaría por completo, puede bastar para producir descompensación irreversible (por ejemplo, síndrome hepatorenal) en un individuo con cirrosis hepática subyacente. (13)

## **2.5 HISTORIA NATURAL DE LA CIRROSIS**

La historia natural de la cirrosis comprende dos periodos bien diferenciados. Durante el primer periodo, el enfermo permanece asintomático y, de hecho, la enfermedad puede permanecer oculta durante años, de tal manera que su descubrimiento ocurre de forma accidental, al detectar una hepatomegalia de borde duro y cortante o el hallazgo de anomalías de laboratorio en el curso de una analítica rutinaria (cirrosis compensada). El segundo periodo se caracteriza por una fase clínica rápidamente progresiva marcada por el desarrollo de complicaciones (cirrosis descompensada).

La progresión de la cirrosis va a depender directamente de la causa y de su posible tratamiento. Por ejemplo, el desarrollo de las complicaciones en un paciente con cirrosis hepática de etiología alcohólica que continúa consumiendo alcohol es rápido, como también puede serlo la estabilización de la enfermedad en el caso de que se mantenga la abstinencia alcohólica.

Recientemente, se ha propuesto un nuevo esquema en la historia natural de la cirrosis que describe cuatro fases con unas características clínicas y un pronóstico bien diferenciados.

- Estadio 1: Ausencia de vórices esofágicas y de ascitis: 1% de mortalidad al año.
- Estadio 2: Vórices esofágicas sin antecedente de hemorragia y sin ascitis: 3.4% de mortalidad al año.
- Estadio 3: Presencia de ascitis con o sin vórices esofágicas: 20% de mortalidad al año.
- Estadio 4: Hemorragia gastrointestinal por hipertensión portal, con o sin ascitis: 57% de mortalidad al año.

Los estadios 1 y 2 corresponden a pacientes con la fase de cirrosis hepática compensada, mientras que los estadios 3 y 4 corresponden con la fase de cirrosis hepática descompensada. (14)

## 2.6 CUADRO CLÍNICO

Las manifestaciones clínicas de la disfunción hepatocelular progresiva en la cirrosis son similares a las que se observan en las hepatitis aguda y crónica, e incluyen síntomas y signos constitucionales como fatiga, pérdida de vigor y pérdida de peso; síntomas y signos gastrointestinales como náuseas, vómitos, ictericia y hepatomegalia hipersensible; y síntomas y signos extrahepáticos como eritema palmar, angiomas aráneos, emaciación muscular, agrandamiento de las glándulas parótidas y lagrimales, ginecomastia y atrofia testicular en varones, irregularidades menstruales en mujeres y coagulopatía. (14)

## 2.7 DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de cirrosis hepática incluye cuatro fases primordiales:

- Sospechar la enfermedad.
- Confirmar el diagnóstico.
- Establecer la etiología.
- Estratificar el riesgo.

### 2.7.1. SOSPECHAR LA ENFERMEDAD

El descubrimiento de una cirrosis hepática puede llevarse a cabo por distintas circunstancias:

- El hallazgo de estigmas característicos de una enfermedad crónica del hígado en el examen físico.
- El descubrimiento de anomalías de laboratorio en el curso de una analítica rutinaria.
- La aparición de signos de descompensación de la enfermedad.
- El hallazgo de cirrosis hepática en el curso de una laparotomía o de una necropsia indicadas por otra causa. (14)

Laboratorialmente se pueden encontrar las aminotransferasas aumentadas, la fosfatasa alcalina elevada por lo menos dos a tres veces de su valor normal, las bilirrubinas pueden estar aumentadas en casos de cirrosis descompensadas, puede además haber una inversión de la relación albúmina-globulina, anemia, trombocitopenia, leucopenia y neutropenia, además de alteraciones de la coagulación.

Además podemos darnos cuenta que una persona presenta la enfermedad cuando presenta descompensaciones y/o complicaciones como hemorragia digestiva, ascitis, ictericia, y otras complicaciones más.

### **2.7.2. CONFIRMAR EL DIAGNÓSTICO**

El patrón oro para el diagnóstico de la cirrosis hepática es el examen histológico del hígado. Éste puede ser obtenido por medio de una biopsia hepática transcutánea dirigida por ultrasonidos (técnica más habitual) o por otros procedimientos, incluyendo la biopsia hepática obtenida por laparoscopia o por vía transyugular. En otras ocasiones la biopsia se obtiene en el curso de una laparotomía (incluyendo el momento del trasplante hepático). (14)

La biopsia hepática tiene una alta sensibilidad la cual oscila entre 80 – 100%.

### **2.7.3. DETERMINAR LA CAUSA DE LA CIRROSIS**

Una vez establecido el diagnóstico de cirrosis hepática, es obligado llevar a cabo una investigación para determinar la causa de la enfermedad. Las dos causas más frecuentes en el mundo occidental son el alcoholismo y el virus de la hepatitis C.

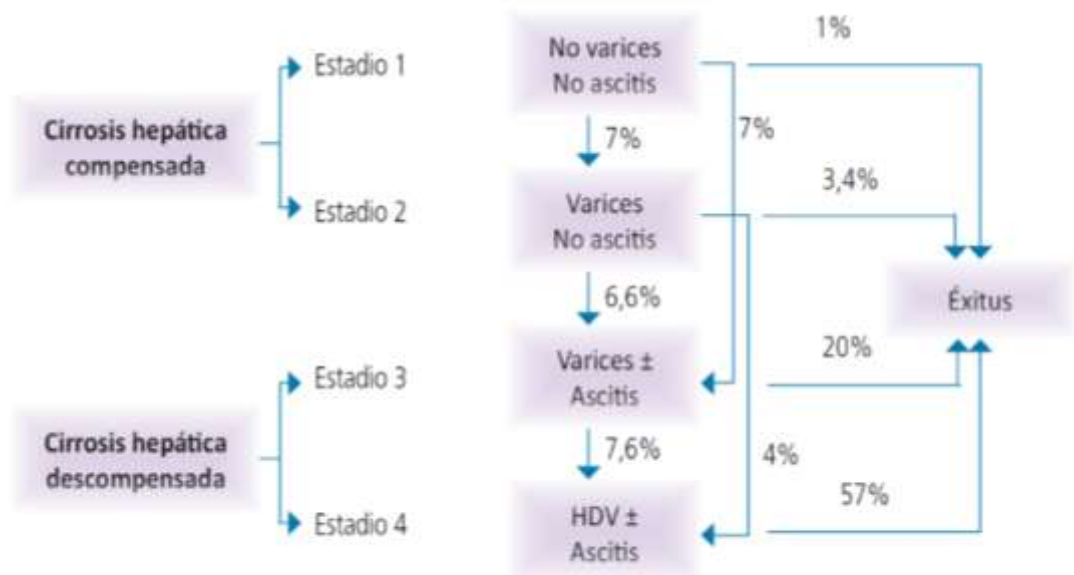
### **2.7.4. ESTRATIFICAR EL RIESGO**

Actualmente, el riesgo de mortalidad en los pacientes con cirrosis se estratifica de acuerdo con el estadio en el que se incluye el paciente basado en el sistema propuesto en la Conferencia de Consenso de Baveno IV. Sin embargo, la mayoría de los pacientes con cirrosis hepática compensada desarrollarán un episodio de descompensación o un hepatocarcinoma antes de morir. Es por ello que en la práctica clínica resulta más interesante estratificar a los pacientes en fase compensada según el riesgo de desarrollo de estos eventos. (14)

En pacientes con una cirrosis descompensada es utilizada la clasificación de Child-Pugh

## HISTORIA NATURAL DE LA CIRROSIS HEPÁTICA: PROBABILIDAD AL AÑO

SEGÚN EL ESTADÍO CLÍNICO.



HDV: Hemorragia digestiva varicosa

FUENTE: V. Bernal, j. Bosch Cirrosis hepática unidad de Gastroenterología y Hepatología

### 2.8 COMPLICACIONES

La evolución de la enfermedad hace que se desarrollen complicaciones, las cuales se menciona a continuación:

#### 2.8.1 HIPERTENSIÓN PORTAL

La hipertensión portal es la complicación más frecuente presentada en la cirrosis hepática.

La hipertensión portal se define por un gradiente de presión venosa portal de más de 5 mmHg. La hipertensión portal se debe a un incremento de la resistencia vascular intrahepática.

El hígado cirrótico pierde la característica fisiológica de un circuito de baja presión para el flujo sanguíneo que se observa en el hígado normal. La presión sanguínea aumentada dentro de los sinusoides se transmite de regreso a la vena porta. Dado que la vena porta carece de

válvulas, esta presión alta se transmite de regreso a otros lechos vasculares, lo que origina esplenomegalia, derivación portosistémica y muchas de las complicaciones de la cirrosis. (13)

El factor inicial que conduce a la aparición de hipertensión portal en la cirrosis es el aumento de la resistencia vascular hepática. Tradicionalmente se pensaba que este aumento de la resistencia vascular se debía exclusivamente a un factor mecánico, ligado a la distorsión de la arquitectura vascular originada por la fibrosis, los nódulos de regeneración y fenómenos de microtrombosis u oclusión vascular. Sin embargo, hoy sabemos que a este componente, relativamente fijo del incremento de la resistencia vascular, se suma otro componente dinámico, dependiente de la contracción activa de las células estrelladas perisinusoidales, que se activan en la cirrosis hepática y desarrollar capacidades contráctiles que les permiten funcionar como pericitos sinusoidales. También se incluyen a los miofibroblastos periportales y las células del músculo liso de las vénulas portales. (14)

La activación de estos elementos contráctiles se ve favorecida por un estado de disfunción endotelial en los sinusoides, que da lugar a una insuficiente producción de factores vasodilatadores endógenos, como el óxido nítrico (ON), junto con el aumento de factores vasoconstrictores, como el tromboxano A<sub>2</sub>, la endotelina y el sistema renina-angiotensina. (14)

Las causas de la hipertensión portal suelen subclasificarse como prehepáticas, intrahepáticas y poshepáticas. Las causas prehepáticas de la hipertensión portal son las que afectan al sistema venoso portal antes que entre en el hígado; incluyen trombosis de la vena porta y trombosis de la vena esplénica. Las causas poshepáticas comprenden las que afectan las venas hepáticas y el drenaje venoso del corazón; incluyen síndrome de Budd-Chiari, flebopatía obstructiva y congestión cardíaca crónica del lado derecho. Las causas intrahepáticas contribuyen a más de 95% de los casos de hipertensión

portal y están representadas por las principales formas de la cirrosis. Las causas intrahepáticas de la hipertensión portal pueden subdividirse en presinusoidales, sinusoidales y postsinusoidales. Estas últimas comprenden flebopatía obstructiva, en tanto que las presinusoidales comprenden fibrosis hepática congénita y esquistosomosis. Las causas sinusoidales están relacionadas con la cirrosis por diversas causas. (1)

#### **a) Manifestaciones clínicas**

Las tres principales complicaciones de la hipertensión portal son las várices gastroesofágicas con hemorragia, ascitis e hiperesplenismo. Por consiguiente, los pacientes pueden presentar hemorragia gastrointestinal alta causada por várices esofágicas o gástricas identificadas en el examen endoscópico, con la aparición de ascitis y edema periférico o esplenomegalia y plaquetopenia y leucopenia concomitantes en los estudios de laboratorio sistemáticos. (1)

#### **b) Diagnóstico**

En los cirróticos en quienes se realiza un seguimiento crónico, la aparición de hipertensión portal suele manifestarse por trombocitopenia, presentación de esplenomegalia o surgimiento de ascitis, encefalopatía o várices esofágicas con o sin hemorragia. En pacientes previamente no diagnosticados, cualesquiera de estas manifestaciones será motivo para la evaluación adicional a fin de determinar si existe hipertensión portal y hepatopatía. Las várices se identificarán por medio del examen endoscópico. Los estudios de imágenes abdominales, sean tomografía computadorizada (*computed tomography*, C T) o imágenes por resonancia magnética (*magnetic resonance imaging*, MRI), son de utilidad para demostrar un hígado nodular y encontrar cambios de hipertensión portal con circulación colateral intraabdominal. (1)

## 2.8.2. HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA

### 2.8.2.1 Hemorragia por vórices gastroesofágicas

La hemorragia por rotura de varices esofágicas es una complicación frecuente y grave de los pacientes con cirrosis hepática e hipertensión portal. Aproximadamente un 40-50% de los pacientes con cirrosis presentan varices esofágicas en el momento del diagnóstico de su enfermedad y entre los que no las presentan se estima una incidencia anual de desarrollo de varices esofágicas de un 5%. En pacientes con varices los factores que se han asociado con un mayor riesgo de presentar un episodio de hemorragia por varices son: el tamaño de las mismas (cuanto más grandes, mayor es el riesgo), la presencia de puntos rojos en su superficie (que probablemente representan zonas adelgazadas de la pared) y el deterioro de la función hepática (evaluado por la clasificación de Child-Pugh). (15)

En la actualidad se acepta la necesidad de que aquellos pacientes con varices esofágicas de tamaño mediano o grande o con signos rojos en su pared reciban un tratamiento específico para prevenir su rotura. En aquellos pacientes con varices de pequeño tamaño sin puntos rojos, la indicación del tratamiento preventivo puede diferirse, aunque será preciso realizar gastroscopias de seguimiento cada 1-2 años con la finalidad de evaluar el posible aumento de tamaño de las mismas e iniciar entonces el tratamiento profiláctico. Los pacientes que no presentan varices esofágicas en la evaluación inicial deben ser sometidos a un nuevo examen endoscópico cada 2-3 años. (15)

#### a) Clasificación de las vórices esofágicas

Se han propuesto diversas clasificaciones para las diferentes vórices esofágicas, siendo la más utilizada es la clasificación de Paquet:

- Grado I: Mínima protrusión en la pared esofágica, usualmente rectas, en un solo cuadrante o telangiectasias e hipervascularización capilar
- Grado II: presencia de nódulos o cordones moderadamente protruidos que ocupan dos cuadrantes, rectos o en rosario, calibre pequeño o mediano.
- Grado III: várices ocupan tres cuadrantes, tortuosas, tamaño mediano o grande, protrusión compromete hasta la mitad de la luz esofágica, pueden tener signos de color rojo.
- Grado IV: várices ocupan cuatro cuadrantes tortuosos, grandes, gruesos que ocupan más de la mitad de la luz esofágica y usualmente tienen signos de color rojo. (16)

#### **b) Clasificación de las várices gástricas**

Clasificadas en dos grupos, según Sarin y recomendado según consenso de Baveno III:

- Tipo I: várices esofagogástricas (VEG)
- Tipo II: várices gástricas aisladas. (VGA)

Las várices gástricas (VG) son menos comunes que várices esofágicas (VE) en 20% de todos los pacientes con hipertensión portal. (16)

Las várices esofagogástricas siempre están asociadas a várices esofágicas y se subdividen en:

- Tipo VEG - 1: Aparecen como una continuación de las várices esofágicas y que se extienden hasta 2 a 5 cm por debajo de la unión gastroesofágica solo en la curvatura menor del estómago.
- Tipo VEG - 2: Se extienden hacia el fondo del estómago.

Mientras tanto las várices gástricas aisladas o VGA se subdividen:

- Tipo VGA - 1: Se localizan sólo en el fondo en ausencia de várices esofágicas.
- Tipo VGA - 2: se localizan en cualquier lugar del estómago.

### c) Fisiopatología

Conforme el flujo a través del hígado queda progresivamente obstaculizado, la presión venosa portal hepática se incrementa. En respuesta a la presión venosa portal alta, hay una reducción del grosor de la pared de los vasos sanguíneos, y un agrandamiento de los vasos sanguíneos que se anastomosan con la vena porta, como los que están sobre la superficie del intestino y la parte baja del esófago. Estos agrandados se llaman várices. (13)

Cerca del 50% de los pacientes con cirrosis presenta várices gastroesofágicas. El examen físico puede revelar agrandamiento de los vasos hemorroidales y periumbilicales. No obstante, las várices gastroesofágicas son de mayor importancia clínica debido a su tendencia a rotura. Cuando se presenta sangrado copioso, por lo general pone en peligro la vida porque las várices en estos sitios no se taponan con facilidad. El sangrado gastrointestinal desde várices y otras fuentes (p. ej., úlcera duodenal, gastritis) en pacientes con cirrosis a menudo se exacerba por coagulopatía concomitante. (13)

### d) Tratamiento

Las siguientes opciones de tratamiento están disponibles en el manejo de las várices esofágicas y la hemorragia. Si bien son efectivas para detener el sangrado, ninguna de las medidas, excepto la terapia endoscópica, ha demostrado afectar la mortalidad.

El tratamiento farmacológico para prevenir la hemorragia por varices está basado en el uso de b-bloqueantes no selectivos como propranolol o nadolol. La dosis necesaria debe ser individualizada para cada paciente. La dosis inicial de propranolol suele ser de 40

mg/día en dos tomas (dependiendo de la frecuencia cardiaca y de la presión arterial del paciente, así como del grado de insuficiencia hepática). (15)

En conclusión, los resultados de los estudios publicados hasta la actualidad señalan que los bbloqueantes no selectivos constituyen la primera opción terapéutica ampliamente ensayada y aceptada para la profilaxis primaria de la hemorragia por varices esofágicas. (15)

La farmacoterapia con somatostatina (análogos) es efectiva para detener la hemorragia, por lo menos pasajera, en hasta 80% de los pacientes. La somatostatina puede ser superior a su análogo, la octreotida.

No se recomienda administrar nitratos solos. El 5-mononitrato de isosorbida reduce la presión portal, pero su uso en los pacientes cirróticos está limitado por sus efectos vasodilatadores sistémicos, a menudo llevando a una mayor disminución de la presión arterial y potencialmente a un deterioro de la función renal (pre renal).

La combinación del 5-mononitrato de isosorbida con  $\beta$  bloqueantes no selectivos ha demostrado tener efectos aditivos en la disminución de la presión portal y ser particularmente efectivo en pacientes que no responden a la terapia inicial con  $\beta$  bloqueantes solos. Sin embargo, estos efectos beneficiosos pueden verse anulados por los efectos deletéreos sobre la función renal y la mortalidad a largo plazo, especialmente en los mayores de 50. Por lo tanto, no se recomienda el uso rutinario de la terapia combinada.

La escleroterapia endoscópica y la ligadura de las várices con bandas son medidas eficaces para detener el sangrado en hasta 90% de los pacientes. La LEV es más efectiva que la escleroterapia varicosa endoscópica (EVS), ofreciendo un mayor control de la hemorragia, poca repetición del sangrado, y eventos adversos menores pero sin diferencias en la mortalidad. Sin embargo, la ligadura endoscópica

con bandas puede ser más difícil de aplicar que la escleroterapia en pacientes con sangrado activo severo.

Una derivación portosistémica intrahepática transyugular (DPIT) es una buena alternativa cuando fracasan el tratamiento endoscópico y la farmacoterapia.

El uso del taponamiento con balón disminuye, ya que existe un alto riesgo de repetición del sangrado después de desinflar el globo y un riesgo de complicaciones mayores. Sin embargo, el taponamiento con balón es eficaz para detener la hemorragia por lo menos temporariamente, y se lo puede utilizar en regiones del mundo en las que es difícil conseguir esofagogastroduodenoscopia (EGD) y DPIT. Puede ayudar a estabilizar al paciente para ganar tiempo hasta que se pueda hacer EGD y/o DPIT.

El tratamiento combinado endoscópico y farmacológico ha demostrado lograr un mejor control del sangrado agudo que el tratamiento endoscópico solo. (17)

### **2.8.2.2 Gastropatía de la hipertensión portal**

La gastropatía de la hipertensión portal (GHP) es una lesión de la mucosa gástrica asociada de forma característica a la hipertensión portal y que se caracteriza por la dilatación de los capilares y vénulas de la mucosa y la submucosa gástricas, en ausencia de fenómenos erosivos o inflamatorios. La única manifestación clínica de la GHP en la cirrosis es la hemorragia digestiva, que puede presentarse de forma aguda en forma de hematemesis o melenas, o de forma crónica con anemia por pérdidas hemáticas ocultas por el tubo digestivo. La incidencia de hemorragia aguda por GHP es baja (menos del 3% a los 3 años) y la de hemorragia crónica oscila entre el 10% y el 15% a los 3 años. En la hemorragia aguda por estas lesiones no hay un tratamiento bien establecido, pero para la prevención de la recidiva hemorrágica, tanto aguda como crónica, el tratamiento profiláctico

con propranolol es el de elección, asociado o no a feroterapia. Es posible que casos refractarios puedan mejorar con la administración de estrógenos y progestágenos. En algunas ocasiones se ha utilizado con éxito la coagulación endoscópica con plasma de argón. Los antiácidos, los inhibidores de los receptores H2 y el sucralfato carecen de utilidad en estos enfermos. Una variante del síndrome la constituye el hallazgo de lesiones similares en el colon (colopatía hipertensiva). En raras ocasiones estos pacientes presentan hemorragias tan frecuentes y refractarias como para requerir una DPPI, que suele ser muy eficaz controlando la hemorragia. Las lesiones de GHP deben ser diferenciadas de la ectasia vascular antral, entidad bien diferenciada que puede aparecer en situaciones diferentes de la hipertensión portal. La manifestación clínica de la ectasia vascular antral es la hemorragia gastrointestinal y la importancia en su reconocimiento y diferenciación de la GHP radica en que la ectasia vascular antral no responde a los tratamientos utilizados en la GHP. (15)

### **2.8.3 ASCITIS**

La ascitis se define como la acumulación de líquido en la cavidad abdominal y es una complicación muy frecuente en los pacientes con cirrosis hepática avanzada. Su aparición comporta un empeoramiento en el pronóstico, con una disminución de la probabilidad de supervivencia a un año desde el 90% en cirróticos compensados, hasta el 50-70% en pacientes cirróticos con ascitis. Asimismo, la ascitis tiene implicaciones adicionales en el pronóstico por las complicaciones a las que predispone, como la rotura de hernias abdominales, el hidrotórax hepático, la ascitis refractaria, la peritonitis bacteriana espontánea y el síndrome hepatorenal. Por último, la calidad de vida del paciente cirrótico con ascitis también resulta comprometida, con una limitación importante en su actividad diaria personal y laboral. (18)

### a) Patogenia

Hay un incremento en la resistencia intrahepática, que produce un aumento en la presión portal, pero también hay vasodilatación del sistema arterial esplácnico, lo cual, a su vez, produce un aumento en la afluencia venosa portal. Estas dos anormalidades ocasionan un aumento en la producción de linfa esplácnica. Los factores vasodilatadores como el óxido nítrico son causa del efecto vasodilatador. Estos cambios hemodinámicos originan retención de sodio al desencadenar la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona y la aparición de hiperaldosteronismo. Los efectos renales de un aumento en la aldosterona que conduce a la retención de sodio también contribuyen a la aparición de la ascitis. La retención de sodio produce acumulación de líquido y expansión del volumen de líquido extracelular, lo cual conlleva la formación de edema periférico y ascitis. La retención de sodio es la consecuencia de la respuesta homeostática causada por el llenado insuficiente de la circulación arterial a consecuencia de la vasodilatación arterial en el lecho vascular esplácnico. Debido a que el líquido retenido constantemente se está filtrando fuera del compartimiento intravascular hacia la cavidad peritoneal, no se logra la sensación de llenado vascular y continúa el proceso. La hipoalbuminemia y la reducción en la presión oncótica plasmática también contribuyen a la difusión de líquido del compartimiento vascular hacia la cavidad peritoneal. La hipoalbuminemia se debe a una merma en la función sintética del hígado cirrótico. (1)

La ascitis puede ser clasificada de la siguiente manera:

1. Ascitis leve a moderada. Los pacientes con este perfil clínico tienen una retención renal moderada de sodio (sodio en orina superior a 10 mEq/l), pero sin retención de agua y sin insuficiencia renal. Por ello el sodio plasmático y los niveles de nitrógeno ureico en la sangre (BUN) y creatinina son

normales. Por lo general, se tratan en forma ambulatoria combinando restricción de sodio en la dieta (60 mEq/día) y diuréticos. Se prefiere iniciar el tratamiento con espironolactona a dosis entre 100 y 200 mg/día, reduciéndose una vez controlada la ascitis. La adición de furosemida en dosis bajas (20-40 mg/día) aumenta la eficacia diurética y natriurética de la espironolactona (efecto sinérgico) pero no se considera necesaria en la mayoría de los casos.

2. Ascitis de gran volumen y a tensión. Este grupo de pacientes tiene una acumulación importante de líquido en la cavidad peritoneal y presentan, en la mayoría de los casos, una retención renal intensa de sodio (sodio en orina inferior a 10 mEq/l), asociada a una alteración en la capacidad para excretar agua. Los pacientes con ascitis a tensión suelen presentar dolor asociado a la distensión abdominal y disnea. Algunos pueden cursar con otras complicaciones como sangrado variceal, encefalopatía y/o peritonitis bacteriana espontánea. Debido a la naturaleza sintomática de la ascitis y a las limitaciones que su presencia ocasiona, el tratamiento escogido deberá ofrecer un rápido alivio para el paciente. Por ello, el tratamiento de elección es la paracentesis evacuadora total o parcial asociada con la infusión de albúmina a dosis de 8 g por cada litro de ascitis removido. Sin embargo, la paracentesis no mejora la causa subyacente de la retención renal de sodio por lo que el paciente deberá continuar el tratamiento con restricción de sodio y diuréticos para evitar la reacumulación de ascitis. La dosis de diuréticos que se debe utilizar es variable y debe ajustarse en cada caso en función de la respuesta de cada paciente. En general, oscila entre 100 y 400 mg/día de espironolactona y 40-160 mg/día de furosemida.
3. Ascitis refractaria. Se define como la ascitis que no puede ser movilizada o que recurre rápidamente (antes de 4 semanas) a

pesar de un tratamiento dietético y diurético adecuado (40 mEq/día de sodio en la dieta asociada a 400 mg/día de espironolactona y 160 mg de furosemida). En este grupo también se incluyen los pacientes que no alcanzan la dosis máxima de diuréticos debido a la aparición de complicaciones asociadas a su uso. El tratamiento más aceptado actualmente en los pacientes con ascitis refractaria es la paracentesis evacuadora con reposición de albúmina (8 g por cada litro), asociada a restricción de sodio con el fin de retardar al máximo la reaccumulación de líquido ascítico. Una alternativa como un puente hasta la realización del trasplante hepático, es colocar una derivación percutánea portosistémica intrahepática (DPPI). Esta técnica consiste en colocar una prótesis entre la vena porta y una de las venas suprahepáticas para disminuir la presión en el sistema portal, y funciona como una derivación quirúrgica laterolateral pero sin el riesgo operatorio y anestésico relacionado con ésta. Sin embargo, la DPPI tiene algunas complicaciones como la disfunción, la obstrucción, la hemólisis, insuficiencia cardíaca y encefalopatía hepática, por lo que no puede recomendarse como primera opción de tratamiento. (18)

#### **b) Tratamiento**

La *dieta baja en sodio* (40-60 mEq/l) se justifica en un intento por revertir el balance positivo de sodio y mejorar la eficacia de los diuréticos. Las dietas con restricción exagerada de sodio (20 mEq/l) no son bien toleradas por el paciente, puesto que existe el riesgo de un mayor deterioro del estado nutricional. No se aconseja iniciar el tratamiento de la ascitis únicamente con una dieta baja en sodio, sino asociada al uso de diuréticos. Esto se hace con el fin de ayudar a prevenir la rápida reaccumulación de líquido ascítico. Una vez controlada y/o revertida la ascitis es preferible dejar que el paciente aumente la ingesta de sodio manteniendo las dosis mínimas necesarias

de diuréticos, en lugar de retirar los diuréticos manteniendo la misma dieta hiposódica. Dicho esquema permite al paciente un cumplimiento más fácil del tratamiento, lo que tiene repercusiones positivas en la respuesta y en su calidad de vida.

Los *diuréticos* constituyen el eje central del tratamiento de la ascitis y su principal objetivo es bloquear los mecanismos retenedores de sodio renal, a fin de alcanzar un balance negativo de sodio. Los diuréticos más utilizados son la espironolactona (25 a 400 mg/día), un antagonista de los mineralocorticoides, y la furosemida (40 a 160 mg/día), un diurético de asa. (18)

La espironolactona actúa por antagonismo competitivo con la aldosterona por su receptor citoplasmático, impidiendo la síntesis de proteínas derivadas de la aldosterona y su posterior incorporación a la membrana celular en forma de canales de  $\text{Na}^+$  y moléculas de  $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$  asa. En personas sanas es un diurético relativamente débil, siendo la máxima natriuresis conseguida del 2% de la carga filtrada de sodio. Sin embargo, la espironolactona es bastante efectiva en situaciones en las que existe hiperaldosteronismo, como es el caso de la cirrosis con ascitis. La espironolactona es rápida y completamente absorbida en el aparato digestivo, y la vida media de sus metabolitos es de 10 a 35 h por lo que sólo debe administrarse una vez al día. Las proteínas derivadas de aldosterona tienen vida media de 2 a 4 días, lo que explica el inicio lento y desaparición de la acción de la espironolactona. (18)

La furosemida actúa en la rama gruesa ascendente del asa de Henle inhibiendo el transportador de  $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - 2\text{Cl}^-$  y, de esta forma, ejerce su acción natriurética. Es un ácido orgánico y se secreta hacia la luz tubular empleando la vía de transporte de los ácidos orgánicos en el túbulo proximal. En individuos sanos tiene una gran eficacia y permite la eliminación por la orina de un 30 a un 35% de la carga filtrada de sodio. En pacientes cirróticos con ascitis, la administración

de furosemina produce una respuesta natriurética sólo en el 50% de los pacientes, de aquí que no deba ser utilizada como fármaco único en el tratamiento de la ascitis.

Los diuréticos son útiles en los casos de ascitis, pero predisponen a desarrollar alteraciones electrolíticas (hiponatremia e hipokalemia). (18)

#### **2.8.4. PERITONITIS BACTERIANA ESPONTÁNEA**

La peritonitis bacteriana espontánea (PBE) se define como la infección del líquido ascítico (LA) sin fuente aparente de infección intra-abdominal. Se trata de una complicación frecuente y grave de los pacientes con cirrosis hepática avanzada y ascitis. Aproximadamente el 10-30% de los pacientes cirróticos con ascitis hospitalizados tienen una PBE. La recurrencia es elevada, el 70% de los pacientes sufren una recidiva en el primer año, y la mortalidad al año es del 50-70%, por lo que todo paciente que se recupera de un episodio de PBE debe ser considerado como potencial candidato a trasplante hepático. (19)

##### **a) Patogenia**

La translocación bacteriana es el supuesto mecanismo del desarrollo de peritonitis bacteriana espontánea y consiste en que la microflora intestinal atraviesa el intestino hacia los ganglios linfáticos mesentéricos y esto ocasiona bacteriemia y siembra bacteriana en el líquido ascítico. (1)

##### **b) Etiología**

Los microorganismos más comunes son *Escherichia coli* y otras bacterias intestinales; sin embargo, también se encuentran bacterias grampositivas como *Streptococcus viridans*, *Staphylococcus aureus* y especies del género *Enterococcus*. Si se identifican más de dos microorganismos se considerará la peritonitis bacteriana secundaria debida a una víscera perforada. (1)

### c) Manifestaciones clínicas

Los síntomas y signos de infección en la PBE a menudo son sutiles, por lo que es necesario un elevado índice de sospecha ya que la demora diagnóstica supone un considerable empeoramiento en el pronóstico de la enfermedad, especialmente en pacientes con mayor deterioro de la función hepática. Hasta en el 13% de los casos puede cursar de forma asintomática. Con frecuencia las manifestaciones clínicas consisten en un deterioro de los síntomas que habitualmente acompañan a la cirrosis, como un aumento de la ascitis, fallo en el tratamiento diurético, aparición o empeoramiento de la encefalopatía, vómitos, etc. Por ello, cuando un paciente cirrótico con ascitis ingresa en un hospital se debe investigar la presencia de PBE, aunque no presente manifestaciones clínicas evidentes de infección. La aparición de íleo paralítico, hipotensión o hipotermia se produce en estadios avanzados y conlleva un peor pronóstico. Las alteraciones analíticas como la presencia de leucocitosis, la acidosis metabólica o el deterioro de la función renal obligan siempre a descartar PBE, incluso en ausencia de otras manifestaciones clínicas. (19)

### d) Diagnóstico

El diagnóstico de PBE se establece mediante paracentesis, por un recuento en el LA de polimorfonucleares  $\geq 250/\mu\text{l}$ , en ausencia de datos de peritonitis bacteriana secundaria. El cultivo positivo del LA no es necesario para el diagnóstico (aproximadamente el 30%-50% de los cultivos son negativos). Se debe realizar una paracentesis diagnóstica a todos los pacientes cirróticos con ascitis que ingresan en el hospital, a pacientes con ascitis que presenten signos o síntomas clínicos de peritonitis o infección sistémica, a aquellos con deterioro reciente de la función hepática o renal y a pacientes con ascitis y hemorragia digestiva, antes de iniciar la profilaxis antibiótica. (19)

### e) Tratamiento

Para el tratamiento es necesario cubrir aquellos agentes patógenos que puedan provocar la infección.

El antibiótico debe cubrir los gérmenes que más frecuentemente son responsables de la PBE, principalmente bacterias gram negativas (BGN) (80%) (*Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*), y bacterias aeróbicas gram positivas (20%). El antibiótico debe además alcanzar niveles adecuados en el LA. En la actualidad, se considera tratamiento de elección las cefalosporinas de tercera generación, que cubren el 95% de los gérmenes aislados y consiguen la resolución de la infección en el 77-98% de los pacientes. Se puede utilizar ceftriaxona (2g/24 horas por vía intravenosa), como mínimo 5 días si la evolución es favorable. Otros antibióticos utilizados con éxito son amoxicilina con ácido clavulánico o ciprofloxacino. (19)

#### 2.8.5. SINDROME HEPATORRENAL

El síndrome hepatorenal (SHR) es una forma de lesión renal aguda pre-renal que no responde a expansión de volumen. Ocurre en pacientes con cirrosis hepática avanzada o insuficiencia hepática aguda y a pesar de tener una baja incidencia, confiere una alta mortalidad. (20)

Tiene dos formas de presentación:

- Hepatorrenal tipo 1 se caracteriza por una alteración gradual en el funcionamiento renal y una disminución importante en la depuración de creatinina en una a dos semanas después de la presentación. El SHR tipo 1 tiene una presentación abrupta (elevación de la creatinina sérica  $>2.5$  mg/dL en menos de dos semanas), generalmente se asocia a falla multiorgánica, tiene peor pronóstico (sobrevivida del 10% a los 90 días) y se

identifica un factor desencadenante en el 70-100% de los casos.

- El síndrome hepatorenal tipo 2 se caracteriza por una disminución en la tasa de filtración glomerular y una elevación en la concentración sérica de creatinina, pero es muy estable y conlleva un mejor pronóstico que el síndrome hepatorenal tipo 1. en el SHR tipo 2 generalmente no hay una causa desencadenante, se presenta en pacientes con ascitis refractaria y el promedio de supervivencia al diagnóstico es de 6 meses. (1) (20)

#### a) Diagnóstico

En 1994, el Club Internacional de Ascitis estableció los criterios diagnósticos y subdividió al síndrome en 2 tipos de acuerdo a su velocidad y severidad de instauración. En 2007, estos criterios fueron actualizados y se muestran en la tabla siguiente: (20)

<b>Criterios diagnósticos de síndrome hepatorenal</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Cirrosis con ascitis.</li> <li>- Creatinina sérica mayor 1.5 mg/dL.</li> <li>- Ausencia de mejoría de la creatinina sérica (&lt; 1.5 mg/dL) después de dos días de haber suspendido diuréticos y la expansión de volumen con albúmina (1g/kg de peso, dosis máxima de 100 g/día).</li> <li>- Ausencia de choque.</li> <li>- No antecedentes de uso de nefrotóxicos.</li> <li>- Ausencia de signos de enfermedad renal intrínseca (proteinuria mayor a 500 mg/día, hematuria mayor a 50 eritrocitos por campo de alto poder o anomalías en el ultrasonido renal).</li> </ul>

Tomado de Salerno F, Gerbes A, Ginès P, Wong F, Arroyo V. Diagnosis, prevention and treatment of hepatorenal syndrome in cirrhosis. *Gut* 2007; 56:1310-8.

#### b) Tratamiento

##### *Vasopresores y albúmina*

El objetivo de administrar vasopresores en el tratamiento del SHR tipo 1 es producir vasoconstricción en el territorio esplácnico que se encuentra dilatado, para redistribución del flujo y aumento de la perfusión renal. Los vasopresores estudiados incluyen análogos de

vasopresina (terlipresina) y agonistas alfa adrenérgicos por vía intraenosa (norepinefrina) y vía oral (midodrina) este último asociado a octreótide subcutáneo. Estos fármacos se administran conjuntamente con albúmina para aumentar el volumen arterial efectivo.

El tratamiento debe continuar hasta que la función renal se haya normalizado (creatinina sérica  $<1.5$  mg/dL) o con respuesta parcial (mejoría del 50% en el valor de creatinina, pero sin descender de 1.5 mg/dL) por un máximo de 14 días o suspenderse en pacientes no respondedores posterior a 4 días de tratamiento. La reversión del SHR se observa entre 44 - 52% de los pacientes tratados con terapia vasopresora y albúmina, en comparación con 9-13% en pacientes tratados únicamente con albúmina. Sin embargo, la recurrencia se observa en aproximadamente 50% de los pacientes. (20)

Actualmente el fármaco más utilizado es la terlipresina. Su administración se asocia a mejoría en diversos parámetros hemodinámicos y la reversión del síndrome entre los 5-7 días de tratamiento. El principal factor asociado a una respuesta favorable es una creatinina sérica menor a 5.5 mg/dL al inicio del tratamiento. Otros predictores de respuesta son una bilirrubina total menor a 10 mg/dL y el incremento de 5 mmHg en la presión arterial media con su administración. (20)

#### **2.8.6. ENCEFALOPATIA HEPÁTICA**

La encefalopatía hepática (EH) es la complicación neuropsiquiátrica de mayor relevancia en la insuficiencia hepática aguda y crónica. Se define en términos generales como una alteración en el estado mental y en el funcionamiento cognitivo que se presenta en pacientes con insuficiencia hepática. (1) (21)

### a) Patogenia

Se han descrito múltiples etiologías y mecanismos fisiopatológicos involucrados en el desarrollo de EH estableciéndose diversas hipótesis que comparten el origen metabólico de esta entidad y la ausencia de lesiones neuronales. Una descripción exhaustiva de la multitud teorías existentes y de su complejidad escapa al ámbito editorial de esta obra.

Entre las diferentes hipótesis formuladas, la más aceptada es aquella que implica al amoniaco ( $\text{NH}_3$ ) como piedra angular en el desarrollo de este trastorno. El  $\text{NH}_3$  proviene, en su mayor parte, del metabolismo bacteriano de las proteínas y de la glutamina contenidas en el tracto digestivo inferior y en menor proporción del metabolismo del riñón y músculo esquelético. En condiciones normales el  $\text{NH}_3$  circulante es conducido al hígado donde se transforma en urea excretándose a través de la orina y las heces. En los pacientes con EH (bien sea por insuficiencia hepatocelular o por la presencia de shunts) el  $\text{NH}_3$  circulante no es adecuadamente detoxificado, lo que conduce a un incremento de su concentración plasmática en la mayoría de los pacientes cirróticos. En presencia de un pH alcalino, el amoniaco en exceso atraviesa la barrera hematoencefálica provocando un conjunto de alteraciones estructurales y funcionales que explican la mayoría de las manifestaciones clínicas de la EH. (21)

El mecanismo por el cual se producen dichas alteraciones hay que buscarlo en el metabolismo cerebral del  $\text{NH}_3$ , dependiente en su mayor parte de la enzima glutamino-sintetasa, enzima presente en los astrocitos encargada de sintetizar glutamina a partir de glutamato y amonio. El acúmulo de glutamina conduce a un desequilibrio osmótico que genera un edematización de los astrocitos, desencadenando múltiples mecanismos que podrían estar implicados en la patogénesis de la EH (activación de reguladores extracelulares de protein-quinasas, fosforilación proteica, producción de neuroesteroides, etc.). Las alteraciones funcionales incluyen las

anomalías en el metabolismo del oxígeno y glucosa en el cerebro, así como alteraciones en la perfusión sanguínea cerebral que reflejan una alteración de la actividad neuronal. (21)

La hipótesis del GABA o de las benzodiazepinas endógenas sostiene que existe un aumento de neurotransmisores del sistema neuroinhibidor gabaérgico, ya sea por acción directa del ácido g-aminobutírico (GABA) o bien por benzodiazepinas endógenas, ya que algunos estudios han detectado un incremento de receptores benzodiazepínicos tanto a nivel cerebral como periférico, demostrándose en animales de experimentación y en pacientes sometidos a una derivación portosistémica. Estos hallazgos podrían explicar la hipersensibilidad de los pacientes con hepatopatía avanzada frente al efecto sedante de las benzodiazepinas, así como la respuesta terapéutica favorable a los antagonistas de los receptores benzodiazepínicos como el flumazenilo que se observa en algunos pacientes con EH.(21)

Finalmente entre las diversas teorías existentes debe subrayarse la implicación de la microbiota intestinal, no solo como generadora de  $\text{NH}_3$  tal como se ha mencionado, sino como responsable de una respuesta inflamatoria sistémica favorecida por la translocación bacteriana propiciada por el aumento de la permeabilidad intestinal de los cirróticos.

#### **b) Manifestaciones clínicas**

En la insuficiencia hepática aguda, los cambios en el estado mental ocurren en un lapso de semanas a meses. Se observa edema cerebral en estos pacientes, con encefalopatía grave que se acompaña de edema de la sustancia gris.

### c) Diagnóstico

El diagnóstico de EH en un paciente cirrótico con alteraciones evidentes del estado de conciencia y en presencia de un factor precipitante no suele requerir de otras investigaciones adicionales. El juicio clínico va a ser la principal herramienta diagnóstica tras una cuidada anamnesis del paciente y acompañantes, siendo éstos en muchas ocasiones los que proporcionan información acerca de los posibles factores precipitantes y de la evolución del paciente en los días previos. (21)

**Tabla n.º 2. Criterios de West Haven para definir el grado de encefalopatía**

Grado	Características
0	<ul style="list-style-type: none"><li>• Sin cambios detectables en la personalidad o el comportamiento.</li><li>• Sin asterixis.</li></ul>
1	<ul style="list-style-type: none"><li>• Falla en el conocimiento, disminución de la capacidad de atención, trastornos del sueño y alteraciones del humor.</li><li>• Puede haber asterixis.</li></ul>
2	<ul style="list-style-type: none"><li>• Letargia, desorientación en el tiempo, amnesia de eventos recientes, pensamientos inapropiados, dificultades en el habla.</li><li>• Asterixis presente.</li></ul>
3	<ul style="list-style-type: none"><li>• Somnolencia, confusión, desorientación en el espacio, comportamientos extraños, clonus, nistagmus, signo de Babinski positivo.</li><li>• Usualmente no hay asterixis.</li></ul>
4	<ul style="list-style-type: none"><li>• Coma, no hay respuesta verbal ni visual.</li></ul>

**FUENTE: Juan Pablo Londoño encefalopatía hepática 2008**

La determinación de los niveles de  $\text{NH}_3$  es utilizada frecuentemente en la práctica clínica como una prueba diagnóstica de EH sin ninguna evidencia de su precisión diagnóstica y teniendo por lo tanto un uso controvertido.

### d) Tratamiento

Se ha demostrado que la administración de ornitina y fenilacetato puede potenciarse para disminuir los niveles de amonio, lo que

llevaría a la disminución del edema cerebral de bajo grado característico del paciente cirrótico.

La lactulosa y el lactitol fueron introducidos en el tratamiento de la EH de forma empírica hace más de 50 años. Estos fármacos se metabolizan en el colon transformándose en ácido láctico y acético. Aunque se desconoce su mecanismo íntimo de acción, además de sus efectos catárticos, parecen actuar a través de la acidificación del colon y la consecuente eliminación de bacterias. (22)

La administración de antibióticos orales se usa ampliamente en pacientes con EH. Entre los más utilizados se encuentran la rifaximina y la neomicina; en algunos trabajos se ha definido que la eficacia de esta última es similar a la de la lactulosa. Por otra parte, se ha demostrado que la rifaximina a la dosis de 1.200 mg/día tiene mayor efecto sobre la disminución del nivel plasmático de amonio en pacientes con EH que el producido por los disacáridos no absorbibles. (23)

#### **2.8.7. DERRAME PLEURAL**

El hidrotórax hepático es una complicación poco común que se da en pacientes con cirrosis hepática.

Se define hidrotórax hepático como un derrame pleural, generalmente > 500 ml en pacientes con hipertensión portal y sin enfermedad primaria cardiaca, pulmonar o pleural.

Los pacientes con cirrosis avanzada e hipertensión portal tienen una regulación anómala del volumen del líquido extracelular, que en muchos casos resulta en acumulación de este en la cavidad abdominal, lo cual lleva al desarrollo de ascitis, o en las extremidades inferiores, con formación de edemas. En el 5%-10% de estos pacientes el líquido se acumula en el espacio pleural.

En 4 grandes series con 1155 pacientes cirróticos con ascitis, se halló que la incidencia de esta complicación es del 6%. Los pacientes con hidrotórax suelen tener enfermedad hepática avanzada, y muchos de ellos requieren trasplante.

#### **a) Fisiopatología**

La hipoalbuminemia, el incremento en el flujo, la presión elevada en el conducto torácico y las venas ácigos son eventos comunes en los pacientes cirróticos con hipertensión portal, y podrían explicar, en parte, el desarrollo de hidrotórax; sin embargo, la causa más probable es la transferencia de grandes volúmenes de líquido desde el abdomen al espacio pleural, por medio de un gradiente de presión a través de frenestraciones congénitas o adquiridas en el diafragma.

Normalmente, hay un fino balance entre la formación y la absorción del líquido pleural; cuando este se altera, se desarrolla el derrame pleural.

#### **b) Manifestaciones clínicas**

En la mayoría de los casos, las manifestaciones clínicas que predominan son las de la cirrosis y las de la ascitis. Sin embargo, también se puede presentar una variedad de síntomas respiratorios, como disnea, tos no productiva, dolor torácico de tipo pleurítico y fatiga debida a la hipoxemia. La severidad de dichos síntomas depende del volumen de líquido pleural acumulado.

#### **c) Diagnóstico**

El diagnóstico de hidrotórax hepático se debe sospechar en un paciente con cirrosis e hipertensión portal establecida, y que, además, presenta un derrame pleural unilateral (generalmente, derecho).

En todo paciente con derrame pleural significativo se debe realizar una toracocentesis diagnóstica, para confirmar el hidrotórax hepático

y excluir diagnósticos alternativos. Se hace un estudio completo del líquido pleural, incluyendo: citoquímico, recuento celular, pH, tinción de Gram y cultivo en frascos para hemocultivos, proteínas séricas y en líquido pleural, deshidrogenasa sérica y en líquido pleural, albúmina, Lactato deshidrogenada (LDH) y bilirrubinas. (24)

Cuando el hidrotórax hepático no está complicado suele salir al examen un trasudado, al complicarse el cuadro se obtendrá un exudado (empiema bacteriano espontáneo).

### **2.8.8. INFECCIONES**

Las infecciones bacterianas constituyen una manifestación común en la cirrosis hepática. Comparado con el 5-7% de tasa de infección nosocomial descrita en la población general, los pacientes con cirrosis presentan una tasa del 30-40%. Los factores de riesgo más importantes para el desarrollo de infecciones son la hemorragia gastrointestinal y el deterioro avanzado de la función hepática. Las infecciones más frecuentes son la peritonitis bacteriana espontánea (25%), infecciones del tracto urinario (20%), neumonía (15%) y bacteriemia espontánea (12%). La mortalidad en pacientes cirróticos que desarrollan infecciones bacterianas es alta, entre el 25-50%.

La secuencia de hechos fisiopatológicos que favorecen el desarrollo de infecciones en los pacientes con cirrosis comienza en la luz intestinal, donde se ha comprobado una elevada incidencia de sobrecrecimiento bacteriano, un aumento de la permeabilidad intestinal y alteraciones del sistema inmune. Todo ello favorece la migración de bacterias procedentes de la luz intestinal hasta los ganglios linfáticos y, desde allí, hasta la circulación general. Este hecho se conoce como traslocación bacteriana y se considera el principal mecanismo en la patogénesis de la infección en la cirrosis. Los factores que predisponen al sobrecrecimiento bacteriano son la

hipomotilidad intestinal y probablemente el consumo de inhibidores de la bomba de protones.

El aumento de la permeabilidad intestinal se debe a alteraciones estructurales del intestino, principalmente congestión vascular, edema, aumento de los espacios intracelulares e inflamación. Finalmente, en el paciente con cirrosis se han descrito diversas alteraciones inmunes tanto a nivel local (intestinal) como sistémico que favorecen la traslocación bacteriana. La principal defensa frente a las infecciones hematógenas es el sistema reticuloendotelial, localizado en el hígado y encargado de eliminar las bacterias y sus productos. Este objetivo está comprometido en los pacientes con cirrosis debido a la existencia de shunts portosistémicos y a una disfunción de las células de Kupffer. También se ha descrito una reducción en la actividad bactericida de las células fagocíticas, de la capacidad de opsonización y de los niveles de complemento. Todo ello explica por qué los pacientes con niveles bajos de proteínas en el líquido ascítico (menor de 1 g/dl) presentan un mayor riesgo de peritonitis bacteriana espontánea (14)

### **2.8.9. SINDROME HEPATOPULMONAR**

El síndrome hepatopulmonar es una complicación poco frecuente.

El Síndrome hepatopulmonar (SHP) ha sido clásicamente definido por la tríada de enfermedad hepática avanzada, vasodilatación intrapulmonar localizada o difusa, e hipoxemia con aumento de la diferencia alvéoloarterial de oxígeno (PA-aO<sub>2</sub>) respirando aire ambiental (> 15 mm Hg en los menores de 64 años y > 20 mmHg en los mayores de 64 años) (25)

Hasta una tercera parte de los pacientes con cirrosis descompensada tiene problemas vinculados con la oxigenación. El síndrome hepatopulmonar se relaciona con insuficiencia hepática avanzada, hipoxemia y cortocircuito intrapulmonar como resultado de

vasodilatación. Se desconoce la causa de la vasodilatación, pero se cree que están involucradas sustancias como óxido nítrico, endotelina y ácido araquidónico. Como resultado de desproporción entre ventilación y perfusión, los pacientes a menudo se presentan con platipnea, disnea que empeora si están de pie. El trasplante de hígado conduce a la resolución del síndrome hepatopulmonar. Sin embargo, algunos pacientes con insuficiencia hepática avanzada presentan hipertensión pulmonar y es una contraindicación para trasplante de hígado. Además, los pacientes con cirrosis pueden presentarse con hidrotórax hepático. (13)

#### **a) Diagnóstico**

El diagnóstico se plantea ante la presencia de daño hepático crónico con hipertensión portal e hipoxemia, asociadas a shunt intrapulmonar el cual puede confirmarse mediante ecocardiografía de superficie con administración endovenosa de suero fisiológico agitado. En el paciente normal, las burbujas se verán sólo en las cavidades cardíacas derechas, ya que serán filtradas por la red capilar pulmonar. En pacientes con SHP, se observan burbujas en la aurícula izquierda luego de 3 a 6 latidos. (25)

#### **b) Tratamiento**

El único tratamiento efectivo demostrado actualmente es el trasplante hepático (TH), pero sólo un 10-20% de los pacientes son candidatos adecuados.

No existe terapia farmacológica que haya demostrado un beneficio significativo ni en el intercambio gaseoso ni en la supervivencia.

### **2.8.10. COAGULOPATÍA**

Los factores que contribuyen a coagulopatía en la cirrosis son pérdida de la síntesis hepática de factores de la coagulación, algunos de los cuales tienen una vida media de sólo algunas horas. En estas

circunstancias, una fuente menor o autolimitada de sangrado puede tornarse masiva.

Los hepatocitos también tienen participación funcional en el mantenimiento de una cascada de coagulación normal por medio de la absorción de vitamina K (una vitamina liposoluble cuya absorción depende del flujo de bilis), la cual se necesita para la activación de algunos factores de la coagulación (II, VII, IX, X). Un signo ominoso de la gravedad de la enfermedad hepática es la aparición de una coagulopatía que no muestra respuesta a la vitamina K por vía parenteral, lo que sugiere síntesis deficiente de factores de la coagulación más que absorción alterada de vitamina K debido a malabsorción de grasas. Por último, la pérdida de la capacidad del hígado para eliminar factores de la coagulación activados y productos de degradación de fibrina puede participar en el incremento de la susceptibilidad a coagulación intravascular diseminada, un síndrome de consumo de factores de coagulación que ocasiona coagulación y sangrado simultáneos incontrolados. (13)

### **2.8.11. HEPATOCARCINOMA**

El carcinoma hepatocelular se presenta en hasta 5% de los pacientes cirróticos por año. (13)

El carcinoma hepatocelular (HCC) constituye la neoplasia primaria hepática más común a nivel mundial y es una de las neoplasias sólidas más frecuentes.

Su incidencia es mayor en Asia y África, donde la hepatitis y la exposición a aflatoxinas es endémica. ). Los factores de riesgo relacionados con el carcinoma hepatocelular son aquellos agentes causales de cirrosis o hepatitis crónica. El virus de la Hepatitis C constituye el mayor factor de riesgo, con una incidencia anual promedio de entre 3.7% al 7.1%; y en segundo lugar se encuentra el VHB con una incidencia anual promedio de entre 2.2% al 4.3%.

### **a) Etiopatogenia**

El mecanismo etiopatogénico no está totalmente claro aún, pero parece estar más relacionado en la reacción inflamatoria contra el virus de los hepatocitos, que en el poder oncogénico del virus. Otros factores de riesgo importantes son alcohol, cirrosis de cualquier tipo, aflatoxinas, hormonas androgénicas, hemocromatosis, deficiencia de  $\alpha$ 1-antitripsina, hipercitrulinemia, porfirias, tirosinemia hereditaria, enfermedad de Wilson y cualquier otra exposición hepática a toxinas. Recientemente se han descrito estudios que han relacionado un aumento en el riesgo de padecer carcinoma hepatocelular al padecer enfermedades como la esteatohepatitis no alcohólica y la diabetes mellitus. (26)

### **b) Presentación clínica**

En la mayor parte de los casos el HCC cursa asintomático. Debido a que la mayor parte de los casos se diagnostican en los pacientes cirróticos, el paciente puede sufrir los síntomas propios de la cirrosis.

### **c) Diagnóstico**

En pacientes cirróticos el tamizaje se basa en determinaciones seriadas de  $\alpha$ -fetoproteína sérica (AFP) y ultrasonido hepático. Según las guías de la Asociación Americana de Estudio para la Enfermedad Hepática (AASLD) se recomienda ultrasonido hepático y medición de AFP cada 6 a 12 meses en poblaciones de alto riesgo. De igual manera se ha demostrado que cuando se sospecha la posibilidad de HCC el uso de resonancia magnética con medio de contraste trifásico es mayor sensible y específica comparada con el uso de la tomografía axial computarizada. (26)

La biopsia se reserva para aquellos pacientes en los cuales los estudios de imagen no son del todo claros y hay una fuerte sospecha clínica de fondo.

#### d) Tratamiento

Una vez que se ha establecido el diagnóstico de HCC, la elección de la terapia debe individualizarse en cada paciente de acuerdo con la extensión del tumor, el grado de enfermedad y funcionalidad hepática, el estado funcional del paciente, y la posibilidad de lograr obtener resultados beneficiosos para el paciente a pesar de los efectos adversos. La resección quirúrgica es el tratamiento de elección para aquellos pacientes que no presenten enfermedad hepática de fondo; de igual forma existen ciertos pacientes en los cuales puede llevarse a cabo cirugías exitosas a pesar de ser cirróticos. La selección de los pacientes para llevar a cabo el tratamiento quirúrgico involucra factores tales como: grado de fibrosis hepática, futuro remanente hepático, características tumorales y valoración de tratamientos adicionales tales como radiofrecuencia o trasplante hepático. (26)

Se debe tener en cuenta que el grado de infiltración, la extensión tumoral y la invasión vascular constituyen los predictores de la sobrevida del paciente posterior al acto quirúrgico.

#### 2.9 PRONÓSTICO

La determinación del pronóstico de los pacientes es una parte importante de su evaluación la cual tiene significativa influencia en la elección de la terapéutica. Es por tanto primordial que se adquieran y se desarrollen herramientas para el pronóstico individualizado de pacientes. En las hepatopatías crónicas, el pronóstico puede ser particularmente valorado para ser usado a la hora de decidir conductas como el trasplante hepático.

Para determinar el pronóstico se tiene el modelo de child-pudgh. (27)

Puntos	1	2	3
Ascitis	Ausente	Leve	Moderada
Bilirrubina (mg/dL)	< 6 = 2	2 - 3	> 3
Albúmina (g/L)	> 3.5	2.8 - 3.5	< 2.8
Tiempo de protrombina Segundos sobre control INR	1 - 3 < 1.8	4 - 6 1.8 - 2.3	> 6 > 2.3
Encefalopatía	No	Grado 1 - 2	Grado 3 - 4

**FUENTE: Meijide H. Clasificación pronóstica de la hepatopatía**

Una puntuación total de 5-6 es considerada grado A (enfermedad bien compensada); 7-9 es grado B (compromiso funcional significativo); y 10-15 es grado C (enfermedad descompensada). Estos grados se correlacionan con una sobrevida del paciente al año y a los 2 años.  
(28)

GRADO	PUNTOS	SOBREVIDA AL AÑO (%)	SOBREVIDA A 2 AÑOS (%)
A: Enfermedad bien compensada	5 - 6	100	85
B: Compromiso funcional significativo	7 - 9	80	60
C: Enfermedad descompensada	10 - 15	45	35

**FUENTE: Meijide H. Clasificación pronóstica de la hepatopatía**

Con este modelo de Child-Pugh podemos fácilmente determinar el pronóstico de un paciente previo a una cirugía y para las posibles complicaciones.

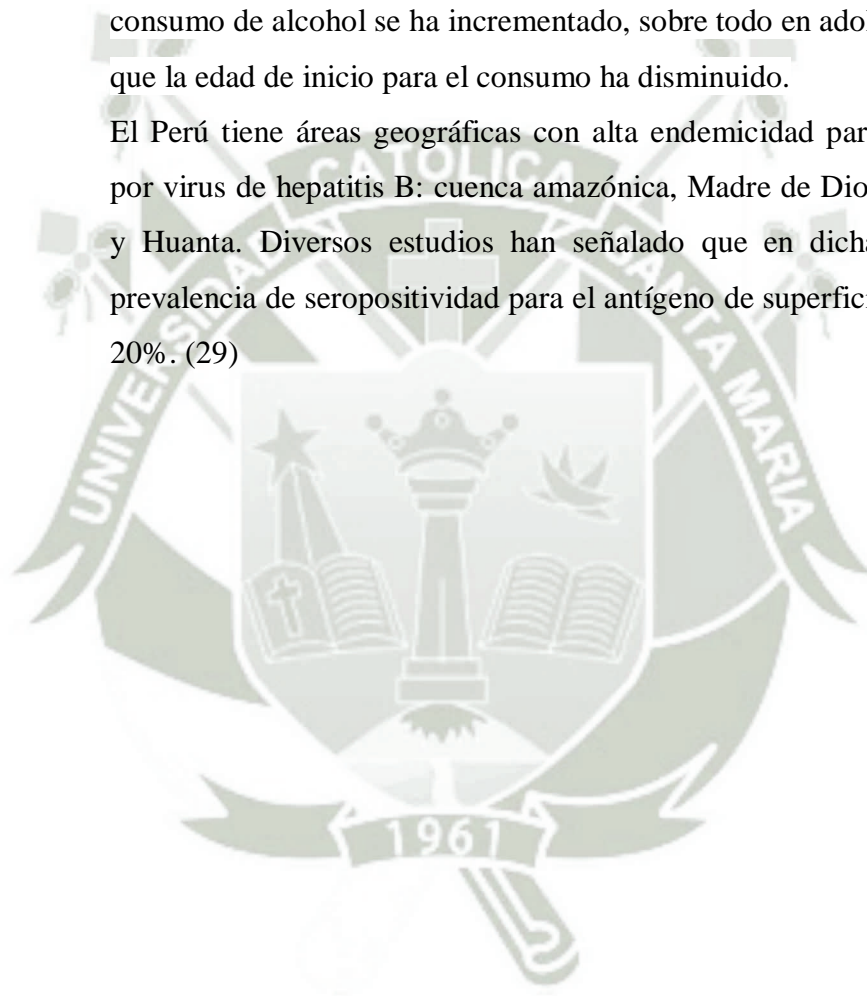
## 2.10 MORTALIDAD

La Cirrosis Hepática es causa importante de morbilidad y mortalidad en el mundo. En el Perú constituye la 5ª causa de muerte a nivel nacional y es la principal causa de demanda efectiva de hospitalización en el Servicio de Gastroenterología del Hospital

Nacional Edgardo Rebagliati Martins. La determinación de las características de los pacientes con cirrosis hepática permite un mejor conocimiento de esta enfermedad en nuestro medio y el desarrollo de medidas adecuadas y específicas para su control.

A nivel mundial, la causa principal es el consumo crónico de alcohol, y el Perú no escapa a esta realidad, pues hemos encontrado que ello ocurre en el 26.5% de los casos estudiados. Es de gran importancia este hallazgo, pues datos epidemiológicos adicionales señalan que el consumo de alcohol se ha incrementado, sobre todo en adolescentes, y que la edad de inicio para el consumo ha disminuido.

El Perú tiene áreas geográficas con alta endemicidad para infección por virus de hepatitis B: cuenca amazónica, Madre de Dios, Abancay y Huanta. Diversos estudios han señalado que en dichas áreas la prevalencia de seropositividad para el antígeno de superficie es de 10-20%. (29)



### 3) ANÁLISIS DE ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS

#### LOCAL

**Título:** COMPLICACIONES Y MORTALIDAD DE PACIENTES CON CIRROSIS HEPÁTICA ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE GASTROENTEROLOGÍA DEL HOSPITAL GOYENCHE 2010 - 2014

**Autor:** KARLA MERCEDES SALAZAR FAJARDO

**Lugar y fecha de publicación:** AREQUIPA 2015

**Muestra:** 133 pacientes

#### **Resumen:**

“Antecedentes: La Cirrosis es causa importante de morbilidad y mortalidad en el mundo. En el Perú ocupa el 5° lugar entre las causas de mortalidad general y el 2° lugar entre las enfermedades digestivas y hepatobiliares. Es necesario conocer sus características clínicas epidemiológicas y sus complicaciones ya que es determinante en el pronóstico y sobrevida de los pacientes con esta enfermedad.

Objetivo: Determinar las complicaciones y mortalidad de pacientes con Cirrosis Hepática atendidos en el servicio de Gastroenterología del Hospital Goyeneche 2010-2014.

Método: Se trata de un estudio descriptivo, retrospectivo el que ha consistido en la revisión de Historias Clínicas de pacientes con el diagnóstico de Cirrosis Hepática hospitalizados en el Servicio de Gastroenterología del hospital Goyeneche en el periodo de estudio.

Resultados: Se encontraron 133 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, de los cuales 40.60% corresponde al grupo etario más frecuente de 55-59 años, el 72.92 % corresponde al sexo masculino y el 27.07% al sexo femenino. La etiología que predominó fue la alcohólica con 80% seguida de la Hepatitis Viral Crónica con 5.3 %. El estigma de mayor porcentaje fue la Ascitis con un 70% de los casos seguido el edema y circulación colateral con un 58y 51% respectivamente.

La evolución más frecuente fue favorable en 55.64%, fallecidos con 40.60%.

Los pacientes que fallecieron la mayoría 37.59% tuvo Child Pugh C, mientras

que de los pacientes con evolución favorable predominó el Child Pugh B. Las complicaciones más frecuentes fueron la Ascitis con un 70.68% de casos siendo la Ascitis moderada la de mayor porcentaje (47.87%), seguido de las Infecciones con un 65% , la Infección del tracto urinario la infección más frecuente con 53.85 %; seguido se encuentra a la Encefalopatía Hepática con un 34.59% siendo la más frecuente el grado III con 38.30% . La complicación más frecuente en pacientes fallecidos fue la Ascitis con un 53.85%, Encefalopatía Hepática con un 28.85%, Coagulopatías con 23.08%, Síndrome Hepatorenal con 23.08% de los casos. Conclusiones: La cirrosis afecta a varones en mayor proporción y es el consumo crónico de alcohol y la enfermedad viral crónica las principales etiologías. La Ascitis es la principal complicación en general y de igual manera en pacientes fallecidos. La mayoría de casos tuvieron una evolución favorable, pero los que fallecieron llegaron a estadios avanzados de enfermedad”. (30)

**Título:** FACTORES ASOCIADOS A LA SUPERVIVENCIA DE PACIENTES CON CIRROSIS HEPÁTICA EN EL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO, AREQUIPA 2003 - 2008

**Autor:** CHULLO LLERENA, GABRIELA

**Lugar y fecha de publicación:** AREQUIPA – 2015

**Muestra:** 68 pacientes

**Resumen:**

“El objetivo del presente trabajo fue determinar los factores asociados a la supervivencia de pacientes con cirrosis hepática en el Hospital Regional Honorio Delgado, en la ciudad de Arequipa, durante el periodo 2003 – 2008.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo en historias clínicas correspondientes a pacientes hospitalizados durante el periodo 2003 – 2008 con el diagnóstico de cirrosis hepática.

**Resultados:** La mayoría (35.29%) tiene entre 61 a 70 años, 51.47% son del sexo femenino, tiene nivel educativo primaria 36.76%, 82.35% proviene de Arequipa, 59,82% consume alcohol, 51,47% no tiene una comorbilidad, 17,65% padece de insuficiencia renal crónica, 39,71% tenía IMC normal,

32,35% sobrepeso y 19,12% obesidad. El score Child C fue el más frecuente 58.82%, 52.94% tuvo de etiología alcohólica, las complicaciones más frecuentes fueron las várices esofágicas 44.18%. La mortalidad a los 5 años fue de 20.59% y el motivo más frecuente fue la insuficiencia hepática. Se encontraron relaciones estadísticamente significativas el nivel educativo, el lugar de procedencia así como el índice de masa corporal con la mortalidad. Conclusiones: Hubo una mortalidad de la quinta parte a causa de la cirrosis hepática, asociadas a esta, el nivel educativo inferior, procedencia de Puno y mayor índice de masa corporal”. (31)

### **NACIONAL**

**Título:** CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS DE LA CIRROSIS HEPÁTICA EN UN HOSPITAL DE LA CIUDAD DE LIMA

**Autor:** ENRIQUE DAVID MORE HERNÁNDEZ

**Lugar y fecha de publicación:** Lima – 2015

**Muestra:** 156 pacientes

#### **Resumen:**

“Objetivos: Conocer las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con cirrosis hepática en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza.

Material y métodos: Se realizó un estudio prospectivo que incluyó 156 pacientes hospitalizados con diagnóstico de cirrosis hepática en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el periodo julio - diciembre 2013.

Resultados: el 57.1%(89) fueron mujeres y el 42.9%(67) fueron varones. La media de la edad global fue de 62.6+/-13.1 años. La mayoría de pacientes nacieron en Lima (32.1%). La mayoría de los pacientes procedían del distrito de Lima Cercado (13.5 %). En relación a los antecedentes, encontramos una mayor frecuencia de obesidad (23.7%), seguido de alcoholismo (21.8%). El 51.3%(80) de los pacientes con cirrosis hepática reingresaron. En cuanto a la etiología, hubo una mayor frecuencia de esteatohepatitis no alcohólica (NASH) en el 32.7%(51) de los pacientes, seguido de la etiología alcohólica en el 31.4%(49). Hubo una mayor frecuencia de CHILD B (48.7%), seguido de CHILD C (44.9%).

El motivo de hospitalización de mayor frecuencia fue por ascitis (18.6%), encefalopatía hepática (14.1%) y sangrado variceal (10.9%). La infección de mayor frecuencia fue la infección del tracto urinario (14.1%). Hubo una mayor frecuencia de varices II° (50.6%), seguido de varices I° (26.9%). La mortalidad fue del 3.2%. Cuando se evaluó el score de MELD, la severidad de enfermedad hepática, se encontró que el 52.7% tenían un score mayor de 14. Conclusiones: Encontramos una mayor frecuencia de pacientes mujeres. La edad media fue de 62 años, reingresantes, con cirrosis de etiología esteatósica, cuyo motivo de ingreso fue por ascitis, encefalopatía y sangrado variceal, con infección del tracto urinario. Los pacientes potencialmente trasplantables fueron el 52.7%”. (32)

**Título:** COMPORTAMIENTO CLÍNICO Y EPIDEMIOLÓGICO DE LOS PACIENTES CON CIRROSIS HEPÁTICA

**Autor:** ACORDA SIFUENTES LISBETH GLADYS

**Lugar y fecha de publicación:** LIMA – 2013

**Muestra:** 210 pacientes

**Resumen:**

“Objetivo: El objetivo principal del estudio fue determinar las características epidemiológicas y clínicas de pacientes cirróticos en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza.

Método: El diseño fue no experimental, descriptivo y retrospectivo. El vaciado de la información, obtenida de las historias clínicas que cumplieron los criterios de inclusión, se hizo en una ficha de datos de todos los pacientes con diagnóstico de cirrosis hepáticas del hospital Loayza, del año 2006 al 2010. El tamaño de la muestra fue de 210 pacientes.

Resultados: El grupo etario que prevaleció fue el de 60 a 69 años, con el 31.4%. El 57.1% de los pacientes fueron de sexo femenino; y el 42.9%, de sexo masculino. La causa más frecuente de cirrosis hepática fue la ingesta de alcohol, con el 21.9%; como segunda causa probable Esteatohepatitis no Alcohólica (NASH) con el 18.6%; y en tercer lugar, infección por virus de hepatitis B (VHB), con el 12.4%. En la población estudiada predominó el

grado A para el score de Child, con el 37.1%. La principal causa de hospitalización fue hemorragia digestiva alta variceal, con un 28.6 % .La causa más frecuente de infección fue la infección urinaria, con 44.6 %; seguida de la peritonitis bacteriana espontánea, con 24.6%. Cuando se evaluó el score de MELD, la severidad de enfermedad hepática se encontró que el 62.4% tenían un score menor a 14. Se evaluó una posible relación entre el Score de MELD y score Child y se encontró que el 76.8% de los pacientes con Score Child grado C tuvieron un Score de MELD mayor de 14 ( $p= 0.00$ ).  
Conclusión: La cirrosis hepática afecta más a mujeres que a varones, siendo la ingesta de alcohol la causa más frecuente. El principal motivo de hospitalización fue hemorragia digestiva alta de origen variceal, y la causa más frecuente de infecciones fue la infección del tracto urinario. Más de la mitad de los pacientes tuvieron una o más hospitalizaciones, se halló que el score de Child Pugh se correlaciona y es directamente proporcional a la frecuencia del número de hospitalizaciones. Se encontró que los pacientes con Child C tenían un score de MELD mayor de 14". (33)

**Título:** FACTORES DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE PERITONITIS BACTERIANA ESPONTÁNEA EN PACIENTES CIRRÓTICOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA DURANTE EL PERIODO 2001 - 2006 ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES

**Autor:** RENZO LUIS CASTILLO FERRER

**Lugar y fecha de publicación:** LIMA – 2012

**Muestra:** 1027 pacientes

**Resumen:**

“OBJETIVO: Con la finalidad de determinar los factores que influyen en el desarrollo de Peritonitis bacteriana espontánea, realizamos un estudio de casos y controles en el Hospital Arzobispo Loayza de Lima, durante el periodo 2001 – 2005.

MATERIAL Y METODOS: En una población de 1027 pacientes con diagnóstico de cirrosis, encontramos 58 casos de Peritonitis bacteriana

espontánea, de los cuales estudiamos 18 casos de Peritonitis Bacteriana espontánea, que cumplieran criterios de inclusión y 90 como controles.

**RESULTADOS:** Alcanzaron significancia estadística en el riesgo de contraer Peritonitis Bacteriana Espontánea: Presencia de Hemorragia Digestiva (p: 0.002), episodio previo de Peritonitis bacteriana espontánea (p: 0.03) y plaquetas menor 98,000 /mm<sup>3</sup>. (p: 0.009). El mayor grado de insuficiencia hepática (Child Pugh C) se relacionó con la aparición de PBE (p = 0.009). La prevalencia fue de 5.64 %.

**CONCLUSIONES:** Son factores de riesgo para el desarrollo de peritonitis bacteriana espontánea, presencia de hemorragia digestiva, episodio previo de peritonitis bacteriana espontánea y plaquetopenia”. (34)

### **INTERNACIONALES**

**Título:** FACTORES PRONÓSTICOS DE SUPERVIVENCIA EN PACIENTES CON CIRROSIS HEPÁTICA EVALUADOS PARA TRASPLANTE HEPÁTICO

**Autor:** DRA. MARCIA SAMADA SUÁREZ

**Lugar y fecha de publicación:** CIUDAD DE LA HABANA – 2008

**Muestra:** 144 pacientes

**Resumen:**

“La cirrosis hepática se encuentra entre las 10 primeras causas de mortalidad en Cuba con una tendencia ascendente en los últimos 20 años, en los estadios avanzados de la enfermedad el trasplante hepático es la mejor opción terapéutica. En este estudio fueron evaluados 144 pacientes con cirrosis hepática como candidatos a trasplante, entre enero de 2004 a diciembre de 2006, se excluyeron los pacientes trasplantados y los portadores de tumores malignos. Se determinaron los factores pronósticos de supervivencia a los 6 y 12 meses de la primera evaluación, fueron identificadas las causas más frecuentes de cirrosis y se relacionaron las variables clínicas y analíticas estudiadas con los grupos etiológicos creados. El análisis de la supervivencia se realizó mediante las curvas de Kaplan Meier y se utilizó la regresión de Cox para estimar los efectos independientes de las posibles variables

predictoras de supervivencia. Se asociaron con una menor supervivencia de los pacientes: el tiempo de protrombina, la bilirrubina, la albúmina, el colesterol, el sodio sérico, el sexo, el antecedente de ascitis, de encefalopatía y de peritonitis bacteriana espontánea, así como el índice MELD y los estadios de Child-Pugh, pero solo la puntuación de Child-Pugh y la peritonitis bacteriana espontánea resultaron factores pronósticos independientes de supervivencia. Las causas más frecuentes de cirrosis fueron la infección por virus C (21,5%) y el abuso de alcohol (19,4%), el grupo de etiología alcohólica presentó el mayor grado de insuficiencia hepática. Las puntuaciones de Child-Pugh y MELD como modelos pronósticos de supervivencia mostraron similar poder discriminatorio. El conocimiento del comportamiento de la cirrosis hepática avanzada en nuestro medio y de los factores pronósticos asociados a la supervivencia, podrían favorecer el desarrollo y los resultados de un método terapéutico de primera línea como es el trasplante hepático”. (35)

**Título:** EPIDEMIOLOGÍA, PRUEBAS HEPÁTICAS, COMPLICACIONES Y TIEMPO DE SOBREVIDA EN CIRROSIS HEPÁTICA HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO, CUENCA–ECUADOR, JULIO 2008- JUNIO 2009

**Autor:** DR. PABLO ENRIQUE BOLAÑOS DOMINGUEZ

**Lugar y fecha de publicación:** CUENCA – ECUADOR – 2009

**Muestra:** 88 pacientes

**Resumen:**

Objetivo

“Determinar las características epidemiológicas, pruebas hepáticas, tiempo de sobrevida y complicaciones en pacientes diagnosticados de cirrosis hepática en el Departamento de Medicina Interna del Hospital “Vicente Corral Moscoso”, durante julio de 2008 a junio de 2009.

Material y métodos

Se realizó un estudio descriptivo en 88 pacientes diagnosticados de cirrosis hepática de un total de 1284 ingresados. Los datos fueron obtenidos de las historias clínicas y analizadas con la ayuda del software SPSS y Excel.

#### Resultados

La edad fluctuó entre 19 y 82 años y de sexo masculino fue el 52,3%. La prevalencia de cirrosis, del 7% (IC 95% 5,6-8,4) el antecedente de alcoholismo, del 78,4% y en los hombres, del 62,3%. Ascitis se encontró en el 76,1% y fue moderada en el 55,2%; encefalopatía, en el 58% y, de grado I en el 47,1%. Hemorragia digestiva alta, en el 87,7% y por várices esofágicas, el 76,1%. Peritonitis bacteriana espontánea, en el 15,4%. Clase funcional C, en el 69,3% y la mortalidad, del 25%. Síndrome anémico, en el 78,3% de hombres y en 76,2% de mujeres. Insuficiencia renal, en el 34,1%. El porcentaje de protrombina < al 60%, en el 72,7%. Albúmina < 3 mg/dl, en el 78,4%. TGO y TGP > a 38 UI/L, en el 83% y 42% respectivamente. Bilirrubina total mayor a 1 mg/dl, en el 85,2% y Sodio < a 130 mmol/L, en el 33%.

#### Conclusión

La prevalencia de cirrosis hepática fue del 7%; la mayoría tuvo antecedente de ingesta de alcohol. Las complicaciones clínicas fueron hemorragia digestiva alta, ascitis y encefalopatía; las bioquímicas, anemia, elevación de las transaminasas, bajo el tiempo de protrombina, de albúmina y la mortalidad fue del 25%". (36)

#### 4) OBJETIVOS

##### a) General

Determinar las complicaciones y la morbimortalidad en pacientes diagnosticados con cirrosis hepática atendidos en el servicio de Medicina Interna en el Hospital Goyeneche del periodo 2014 – 2016.

##### b) Específicos

- Determinar las complicaciones más frecuentes que se presentan en los pacientes diagnosticados con cirrosis hepática atendidos en el servicio de Medicina Interna en el Hospital Goyeneche del periodo 2014 – 2016.
- Realizar una valoración de la evolución de los pacientes con cirrosis hepática.
- Determinar la morbilidad y mortalidad asociada a la cirrosis hepática en los pacientes atendidos en el servicio de Medicina Interna en el Hospital Goyeneche del periodo 2014 – 2016.
- Determinar las características epidemiológicas en pacientes diagnosticados con cirrosis hepática atendidos en el servicio de Medicina Interna en el Hospital Goyeneche del periodo 2014 – 2016.

## PLANTEAMIENTO OPERACIONAL

### 1) TÉCNICAS, INSTRUMENTOS Y MATERIALES DE VERIFICACIÓN

- I. Técnicas: Revisión de Historias Clínicas.
- II. Instrumentos: Ficha de recolección de datos.
- III. Materiales:
  - Fichas de recolección de datos
  - Material de escritorio
  - Computadora personal con programas de procesamiento de textos, bases de datos y estadísticos.

### 2) CAMPO DE VERIFICACIÓN

- I. Ubicación Espacial: Hospital III Goyeneche – Servicio de Gastroenterología
- II. Ubicación temporal: se realizará en forma histórica en el periodo de tres años comprendido entre el 2014-2016
- III. Unidades de Estudio: Historias clínicas de pacientes diagnosticados con cirrosis hepática atendidos en el Hospital III Goyeneche
- IV. Población: Total de Historias clínicas de pacientes diagnosticados con cirrosis hepática atendidos en el Hospital Goyeneche en el periodo de estudio.
- V. Muestra: Todos los pacientes con el diagnóstico de cirrosis hepática atendidos en el Hospital III Goyeneche en el periodo 2014 - 2016

### 3) CARACTERÍSTICAS DE UNIDADES DE ESTUDIO

#### a) Criterios de Inclusión

- Paciente con diagnóstico de cirrosis hepática.
- Pacientes con una historia clínica completa

#### b) Criterios de Exclusión

- Pacientes de consulta ambulatoria
- Historias clínicas incompletas o extraviadas

- Pacientes fallecidos por alguna otra causa que no sea por la cirrosis hepática.
- Pacientes con transferencia a otro centro de salud.
- Pacientes con solicitud de alta voluntaria

#### 4) ESTRATEGIA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

##### a) Organización

- Se realizarán las coordinaciones con la Dirección del Hospital y la jefatura del servicio de Medicina interna en el área de gastroenterología para obtener la autorización para la realización del estudio.
- Se buscará en el cuaderno de ingresos los casos con diagnóstico de cirrosis hepática; se buscarán en archivos las historias clínicas y se verificará que cumplan los criterios inclusión; las variables de interés se registrarán en la ficha de recolección de datos (Anexo 1).
- Una vez concluida la recolección de datos, éstos serán organizados en bases de datos para su posterior interpretación y análisis.

##### b) Recursos

- Humanos
  - Investigador, asesor.
- Materiales
  - Fichas de investigación
  - Material de escritorio
  - Computadora personal con programas procesadores de texto, bases de datos y software estadístico.
- Financieros
  - Autofinanciado

### c) Validación de los instrumentos

La ficha de recolección de datos no requiere de validación ya que es un instrumento para recolectar información.

### d) Criterios para manejo de resultados

- **Plan de Procesamiento:** Los datos registrados en el Anexo 1 serán luego codificados y tabulados para su análisis e interpretación.
- **Plan de Clasificación:** Se empleará una matriz de sistematización de datos en la que se transcribieron los datos obtenidos en cada Ficha para facilitar su uso. La matriz fue diseñada en una hoja de cálculo electrónica (Excel 2016).
- **Plan de Codificación:** Se procederá a la codificación de los datos que contenían indicadores en la escala continua y categórica para facilitar el ingreso de datos.
- **Plan de Recuento:** El recuento de los datos será electrónico, en base a la matriz diseñada en la hoja de cálculo.
- **Plan de análisis:** Se empleará estadística descriptiva con medidas de tendencia central (promedio, mediana) y medidas de dispersión (rango, desviación estándar) para variables numéricas; las variables categóricas se muestran como frecuencias absolutas y relativas. La comparación de variables categóricas entre grupos de morbimortalidad y sin morbimortalidad se realizará con prueba chi cuadrado, considerando significativas diferencias de  $p < 0.05$ . Para el análisis de datos se empleará la hoja de cálculo de Excel 2016 con su complemento analítico y el paquete estadístico SPSS v.22.0 para Windows.

## I. Cronograma de Trabajo

Actividades	Diciembre del 2016				Enero del 2017				Marzo del 2017			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
1. Elección del tema												
2. Revisión bibliográfica												
3. Aprobación del proyecto												
4. Ejecución												
5. Análisis e interpretación												
6. Informe final												

**Fecha de inicio:** 6 de Diciembre 2016

**Fecha probable de término:** 8 de marzo del 2017

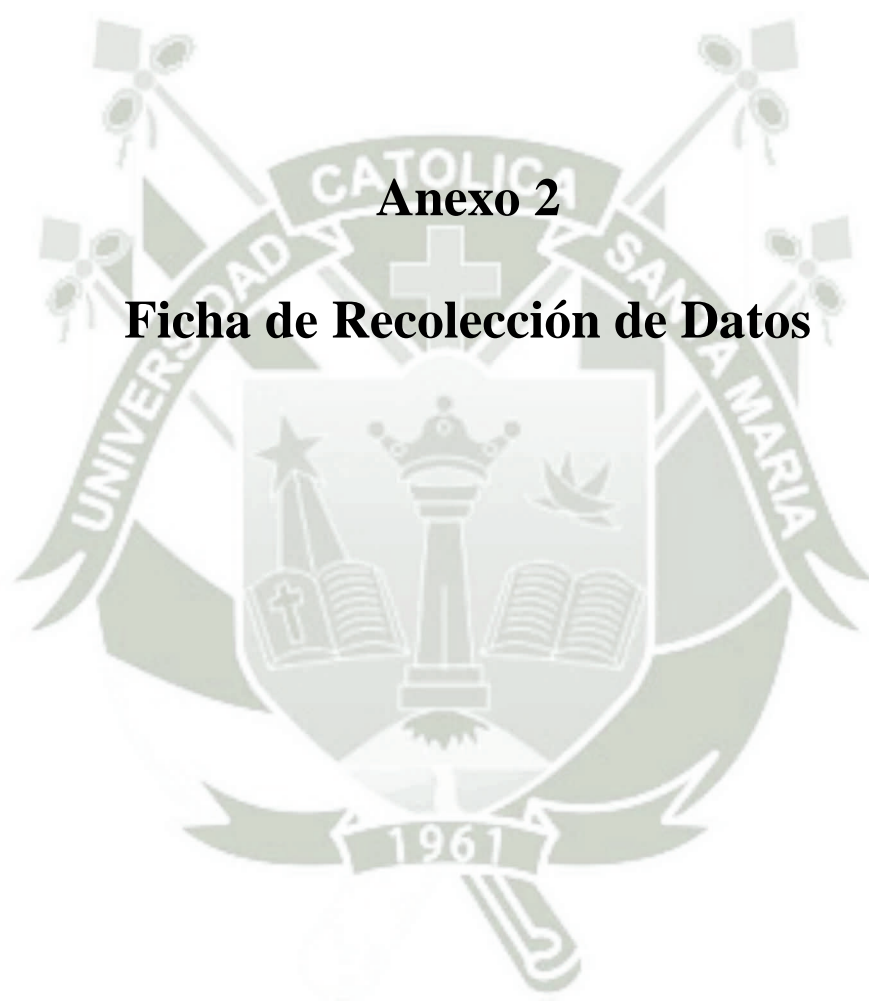
## II. Bibliografía Básica

- 1) Bacon B. Cirrosis hepática y sus complicaciones. Medicina interna de Harrison 18 edición. 2012: 1971 – 1990
- 2) Dávalos M. Epidemiología de la cirrosis hepática en el Perú. Symposium APEH 2003.
- 3) Morillas R, Planas R. Hepatitis autoinmune. Asociación española de gastroenterología. Barcelona 2015; 747 - 758
- 4) U.S. Department of health and Human Services. Esteatohepatitis no alcohólica. 2006. Fecha de acceso 12 de enero de 2017; URL disponible en: <https://www.niddk.nih.gov/health-information/informacion-de-la-salud/enfermedades-higado/esteatohepatitis-no-alcoholica>
- 5) Parés A. Cirrosis Biliar primaria. Colangitis esclerosante primaria. Asociación española de gastroenterología. Barcelona 2015; 957 - 972
- 6) Baialardo A.G. Síndrome cardio-hepático. Insuf card 2015; 10 (2): 66 – 77
- 7) Tejada F, Hepatotoxicidad por fármacos. Gerencia de Atención Primaria de Albacete 2010
- 8) Hernández M, Quintero E. Enfermedades metabólicas del hígado. Asociación española de gastroenterología. Barcelona 2015; 825 - 836
- 9) Martín D.N. Trasplante Hepático por Cirrosis Criptogénica. Fecha de acceso 15 de enero de 2017; URL disponible en: <http://www.cirugiasanchinarro.es/sites/default/files/gonzales18.pdf>
- 10) Carreño V. Hepatitis Criptogénica. Fecha de acceso el 16 de enero de 2017; URL disponible en: <http://fehiv.org/enfermedades/hepatitis-criptogenica/>
- 11) Miquilena M, García C. Obesidad y enfermedad hepática. Madrid, España; 2009
- 12) Lizardi J, Motola D, Guevara L. La obesidad y su asociación con el desarrollo de cirrosis criptogénica y hepatocarcinoma. México; 2004
- 13) Khalili M, Leiao C. Fisiopatología de la enfermedad 6º Edición. Capítulo 14. 2010; 402 – 409
- 14) Bernal V. Bosch J. Cirrosis hepática. Asociación española de gastroenterología. Barcelona 2015; 867 - 892
- 15) García Pagán J.C. Bosch J. Hemorragia digestiva por hipertensión portal. Asociación española de gastroenterología. Barcelona 2015; 893 - 902
- 16) Sumaeta Villena E. Várices esofagogástricas. Tópico Selectos en medicina interna: Gastroenterología. 2007; 24(1): 47 - 52
- 17) Labrecque D, Khan AG, Sarin SK, Le Mair AW. Várices esofágicas. Organización mundial de gastroenterología. 2015
- 18) Ortega R. Ginés P. Ascitis en la cirrosis hepática. Fecha de acceso 18 de enero de 2017 URL disponible en: <http://www.elsevier.es>
- 19) Fernández I. Peritonitis bacteriana espontánea. XIX Curso de Postgrado AGA – SEPD Hospital Universitario 12 de Octubre – Madrid. 2012

- 20) Varela RE, Jiménez AR, Carrillo Pérez D. L, Carrillo Maravilla E, Rodríguez Ramírez Sonia. Revista médica MD. 2015. Fecha de acceso 09 de enero de 2017. URL disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/revmed/md-2014/md142h.pdf>
- 21) Torre A. Encefalopatía hepática. Revista de Gastroenterología de México 2011; 1(76): 159 – 162
- 22) Cortés L, Córdoba J. Encefalopatía hepática. Asociación española de gastroenterología. Barcelona 2015; 917 - 930
- 23) Londoño JP, Bejarano L, Restrepo J. C. Encefalopatía hepática. IATREIA. Vol 21. N°4. 2008: 398 - 405
- 24) Toro LG, Correa EM, Mcewen OI, Marín JI, Vallejo SA, Muñoz OG, Santos OM, Restrepo JC. Hidrotórax hepático. Reporte de caso y revisión de la literatura. Revista Colombiana de Gastroenterología. 2013; 28 (4) 352 – 358
- 25) Zagolín M, Medel JN, Valera J. Síndrome hepatopulmonar e hipertensión portopulmonar: dos entidades a diferenciar. Revista Chilena de Enfermedades Respiratorias. 2008; 24: 291 – 303.
- 26) Jiménez JP. Hepatocarcinoma. Revista médica de Costa Rica y Centroamérica LXXII 2015; 614: 125 – 127
- 27) Cazadilla L, Vilar E, Lincheta L. Modelos pronósticos para la cirrosis hepática. 2010. Fecha de acceso 16 de enero de 2017; URL disponible en: [http://www.bvs.sld.cu/revistas/med/vol50\\_2\\_11/med09211.htm](http://www.bvs.sld.cu/revistas/med/vol50_2_11/med09211.htm)
- 28) Meijide HM, Child Pugh Clasificación pronóstica de la hepatopatía. Fecha de acceso 17 de enero de 2017; URL disponible en: <http://www.meiga.info/Escalas/CHILD-PUGH.pdf>
- 29) Bustíos C, Dávalos M, Román R, Zumaeta E. Características epidemiológicas y clínicas de la Cirrosis Hepática en la Unidad De Hígado del HNERM Es-Salud. Revista de Gastroenterología del Perú; 2007; 27: 238 – 245
- 30) Salazar K. Complicaciones y mortalidad de pacientes con cirrosis hepática atendidos en el servicio de gastroenterología del hospital Goyeneche 2010 – 2014. Universidad Católica de Santa María; 2015
- 31) Chullo G. Factores asociados a la supervivencia de pacientes con cirrosis hepática en el Hospital Regional Honorio Delgado, AREQUIPA 2003 – 2008. Universidad Católica de Santa María; 2005
- 32) More E. Características clínicas y epidemiológicas de la cirrosis hepática en un Hospital de la ciudad de Lima. Universidad San Martín de Porres; 2015
- 33) Acorda L. Comportamiento clínico y epidemiológico de los pacientes con cirrosis hepática. Universidad San Martín de Porres; 2013
- 34) Castillo R. Factores de riesgo para el desarrollo de peritonitis bacteriana espontánea en pacientes cirróticos atendidos en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el periodo 2001 - 2006 estudio de casos y controles. Universidad San Martín de Porres; 2012.

- 35) Samada M. Factores pronósticos de supervivencia en pacientes con cirrosis hepática evaluados para trasplante hepático. Instituto Superior de Ciencias Médicas de la Habana; 2008
- 36) Bolaños P. Epidemiología, pruebas hepáticas, complicaciones y tiempo de sobrevida en cirrosis hepática Hospital Vicente Corral Moscoso, Cuenca–Ecuador, Julio 2008-Junio 2009. Universidad de Cuenca; 2009





**FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**
**Ficha N° \_\_\_\_\_**
**Características Epidemiológicas:**

 Sexo: Masculino  Femenino  Edad: \_\_\_\_\_ Años

 Etiología: Alcoholismo  Hepatitis viral  Hepatitis autoinmune   
 Medicamentosa  Biliar  Cardíaca  No alcohólica  Obesidad 

 Evolución: Favorable  Estacionaria  Desfavorable . Mediante la escala de child pudgh

**Características de la enfermedad (complicaciones)**

 Hipertensión portal Si  No 

 Hemorragia digestiva alta Si  No 

 Ascitis: Si  No 

 Síndrome hepatorenal Si  No 

 Encefalopatía hepática Si  No 

 Derrame pleural Si  No 

 Infecciones Peritonitis bacteriana espontánea 

 Coagulopatías Si  No 

 Hepatocarcinoma Si  No 

 Fallecido Si  No 

 Otras  \_\_\_\_\_

OBSERVACIONES: .....

.....

\*\*\* Para fines prácticos se considera una escala de Child Pudgh A para la evolución favorable, Child pudgh B para la evolución estacionaria y Child pudgh C para la evolución desfavorable.