

# UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

## Facultad de Medicina Humana Programa Profesional de Medicina Humana



**TITULO:**

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

**Autora:**

Gabriela Chullo Llerena

Para obtener el título profesional de  
Médico Cirujano

Arequipa- Perú

2015

## DEDICATORIA

*A mis padres y mis hermanos, personas importantes en mi vida, que siempre estuvieron listas para brindarme toda su ayuda, ahora me toca regresar un poquito de todo lo inmenso que me han otorgado. Con todo mi cariño está tesis se las dedico a ustedes.*

*Mamá y Papá*

*Violeta y Mario*



## AGRADECIMIENTO

Le agradezco a Dios por haberme acompañado y guiado a lo largo de mi carrera, por ser mi fortaleza en los momentos de debilidad y por brindarme una vida llena de aprendizajes, experiencias y sobre todo felicidad.

Le doy las gracias a mis padres Esther y Mario por apoyarme en todo momento, por los valores que me han inculcado, y por haberme dado la oportunidad de tener una excelente educación en el transcurso de mi vida. Sobre todo por ser un excelente ejemplo de vida a seguir.

A mis hermanos Violeta y Mario por ser parte importante de mi vida, por apoyarme en todo momento, por llenar mi vida de alegrías y amor cuando más lo he necesitado.

A mis abuelitos, por estar presentes en mi vida, por su inmenso amor y consejos.

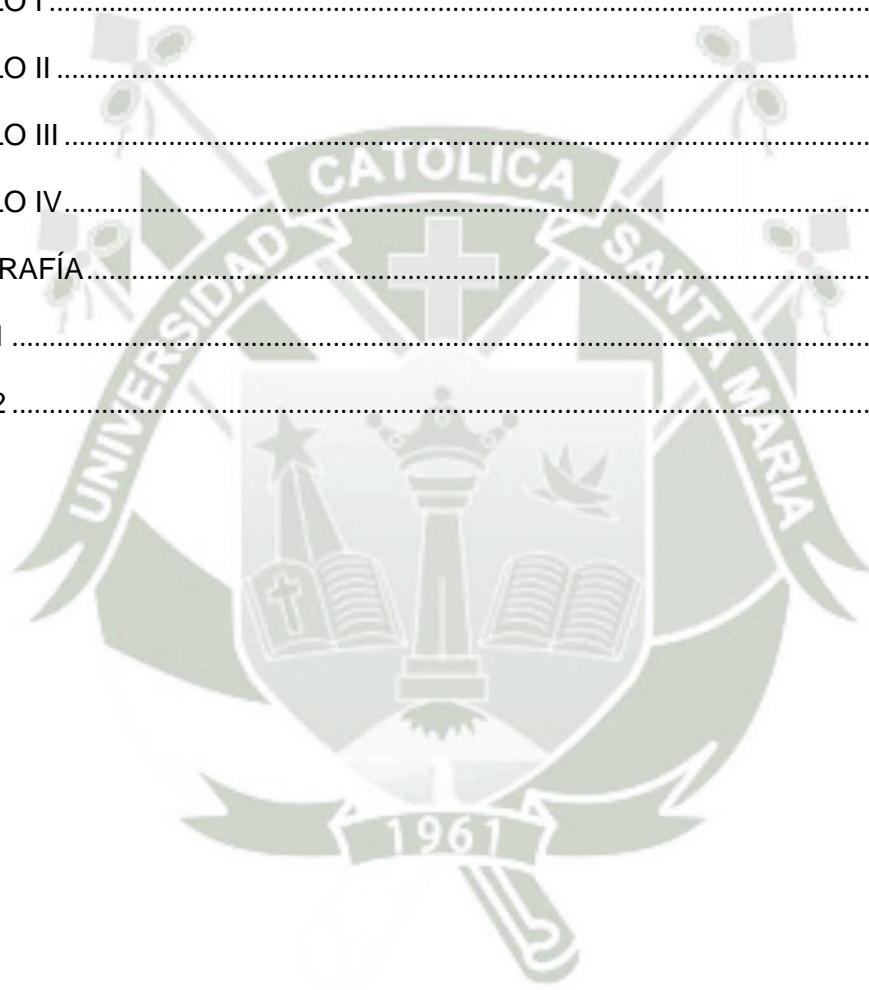
Agradezco a los docentes de nuestra casa de estudios Superiores, los cuales nos brindaron de manera desinteresada sus experiencias académicas y profesionales.



## INDICE GENERAL

### Contenido

RESUMEN.....	1
ABSTRACT .....	2
INTRODUCCIÓN.....	3
CAPITULO I .....	4
CAPITULO II .....	8
CAPITULO III .....	47
CAPITULO IV.....	52
BIBLIOGRAFÍA.....	55
ANEXO 1 .....	62
ANEXO 2 .....	110



## 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.

Palabras clave: Cirrosis hepática, mortalidad, factores

## **ABSTRACT**

The aim of this study was to determine the factors associated with survival in patients with liver cirrhosis in the Honorio Delgado Regional Hospital, in the city of Arequipa, during 2003 to 2008.

Methods: A retrospective study was performed on records of patients hospitalized during the period 2003 - 2008 with the diagnosis of liver cirrhosis.

Results: The majority (35.29%) are between 61-70 years old, 51.47% are female, primary education is 36.76%, 82.35% comes from Arequipa, 59.82% drink alcohol at some time, 51.47% did not have a comorbidity, 17.65% suffer from chronic renal failure, 39.71% had normal BMI, 32.35% 19.12% overweight and obesity. The Child C score was the most frequent 58.82%, 52.94% had alcoholic pancreatitis, the most common complications were 44.18% esophageal varices. The mortality at 5 years was 20.59% and the most frequent cause was liver failure. Statistically significant relationships education level, place of origin and the BMI with mortality were found.

Conclusions: There was a fifth mortality due to liver cirrhosis, associated with this, the less educated, origin of Puno and increased body mass index.

Keywords: Liver Cirrhosis mortality factors

## INTRODUCCIÓN

La cirrosis y enfermedad hepática crónica fueron la décima causa de muerte entre los hombres y el duodécimo para las mujeres en los Estados Unidos en el 2001, 27.000 personas aproximadamente cada año. Además, el costo de la cirrosis en términos de sufrimiento humano, costos hospitalarios, y la pérdida de productividad es alta. (1)

La cirrosis establecida tiene una mortalidad a 10 años entre el 34% al 66%, dependiente en gran medida de la causa etiológica; la cirrosis alcohólica tiene un pronóstico peor que la cirrosis biliar primaria y la cirrosis por hepatitis. El riesgo de muerte por todas las causas se aumenta doce veces, si se excluye a las consecuencias directas de la enfermedad del hígado, todavía hay un aumento de cinco veces el riesgo de muerte en todas las categorías de enfermedades. (4)

Existen múltiples factores que influyen en la sobrevida del paciente con cirrosis; la etiología es el principal determinante; sin embargo, factores como la edad, clase funcional y la presencia de complicaciones al momento del diagnóstico (ascitis, ictericia, encefalopatía, hemorragia, etcétera) influyen en la sobrevida de estos pacientes. Algunos autores estimaron que pacientes con CH por virus de la hepatitis B (HBV) y virus de la hepatitis C (HCV) tienen una expectativa de vida mayor que la de los pacientes con cirrosis alcohólica que continúan ingiriendo alcohol.

El objetivo del 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.

Esta tesis se divide en 4 capítulos: el primer capítulo nos muestra la muestra y la metodología utilizada, en el segundo capítulo se exponen los resultados obtenidos del estudio, en el siguiente se presenta la discusión y comentarios y finalmente en el último, el cuarto se exponen las conclusiones y sugerencias.



# CAPITULO I MATERIAL Y MÉTODOS

## MATERIAL Y MÉTODOS

### 1. Técnicas, Instrumentos y Materiales de Verificación

- **Técnicas:** Revisión documentaria
- **Instrumentos**
  - o Ficha de recolección de datos
- **Materiales de Verificación**
  - o Ficha de recolección datos
  - o Material de escritorio.
  - o Computadora portátil con Sistema Operativo Windows 8, Paquete Office 2013 para Windows y Programa SPSS v.18 para Windows.

### 2. Campo de Verificación:

#### 2.1. Ubicación Espacial:

El estudio se llevó a cabo en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza, ubicado en la ciudad de Arequipa.

#### 2.2. Ubicación Temporal:

La información recolectada correspondió al periodo de tiempo comprendido entre Julio del 2003 y Junio del 2008, con un seguimiento de 5 años, es decir hasta Junio del 2013

#### 2.3. Unidades de Estudio

Las unidades de estudio estuvieron conformadas por las fichas de recolección de datos con la información obtenida de las historias clínicas revisadas.

##### 2.3.1. Población

Todos los pacientes con cirrosis hepática que fueron hospitalizados durante el periodo indicado. Según la oficina de Epidemiología y Estadística que corresponden a 250 pacientes aproximadamente.

##### 2.3.2. Muestra y Muestreo

La muestra fue la misma cantidad de la población  
No se realizó un muestreo debido a que se pretende recolectar la información de toda la población.

#### 3.4. Criterios de Selección

- **Criterios de Inclusión**

- Historia clínica de paciente con cirrosis hepática diagnosticado durante el periodo de tiempo comprendido entre 2003 y 2008.
- Historia clínica de paciente con cirrosis hepática diagnosticada al momento de su ingreso.

- **Criterios de Exclusión**

- Historia clínica con pérdida de datos menor a los 3 años de seguimiento desde su diagnóstico

### 3. Estrategia de Recolección de Datos

#### 3.1. Organización

1. Se envió el proyecto a la facultad de Medicina Humana, para las correcciones e indicaciones dadas por el revisor y su correspondiente aprobación.
2. Se solicitó autorización a la dirección del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza para acceder a la base de datos de los pacientes con el diagnóstico de Cirrosis Hepática y la posterior revisión de las historias clínicas.
3. Se recolectó la información de las historias que cumplían con los criterios de selección en las fichas.
4. Se tabuló, procesó y analizó los datos recolectados.
5. Se elaboró el borrador de la tesis y presentarlo a la Facultad de Medicina Humana.

#### 3.2. Recursos

##### 3.2.1. Recursos Humanos

**Autor:** Gabriela Chullo Llerena

**Asesor:** Dr. Adolfo Monje Manrique

##### 3.2.2. Recursos Físicos

- Fichas impresas de recolección de datos
- Computadora portátil con sistema operativo Windows 8, paquete Office 2010 y paquete estadístico SPSS v.18
- Material de escritorio

##### 3.2.3. Recursos Financieros

- Recursos del propio autor

#### 3.3. Validación de los instrumentos

- La ficha de recolección de datos generales no requirió de validación. (Anexo 1)

### **3.4. Criterios o estrategias para el manejo de los resultados**

#### **3.4.1. A nivel de la recolección**

Las fichas de recolección de datos se manejaron de manera anónima, utilizando únicamente el número de historia clínica, protegiendo de este modo la identidad del paciente.

#### **3.4.2. A nivel de la sistematización**

La información que se obtuvo de las encuestas fueron tabuladas en una base de datos creada en el programa Microsoft Excel 2013, y exportadas luego al programa SPSS v.18 para su análisis correspondiente.

#### **3.4.3. A nivel de estudio de datos**

La descripción de las variables categóricas se presenta en cuadros estadísticos de frecuencias y porcentajes categorizados.

Para las variables numéricas se utilizarán la media, la mediana y la desviación estándar; así como valores mínimos y máximos.

Para las asociaciones de variables categóricas se usará la prueba del Chi cuadrado, t de student para muestras relacionadas en caso de que se consideren variables cuantitativas.

Las pruebas estadísticas se considerarán significativas al tener un  $p < 0,05$ .



# CAPITULO II RESULTADOS

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

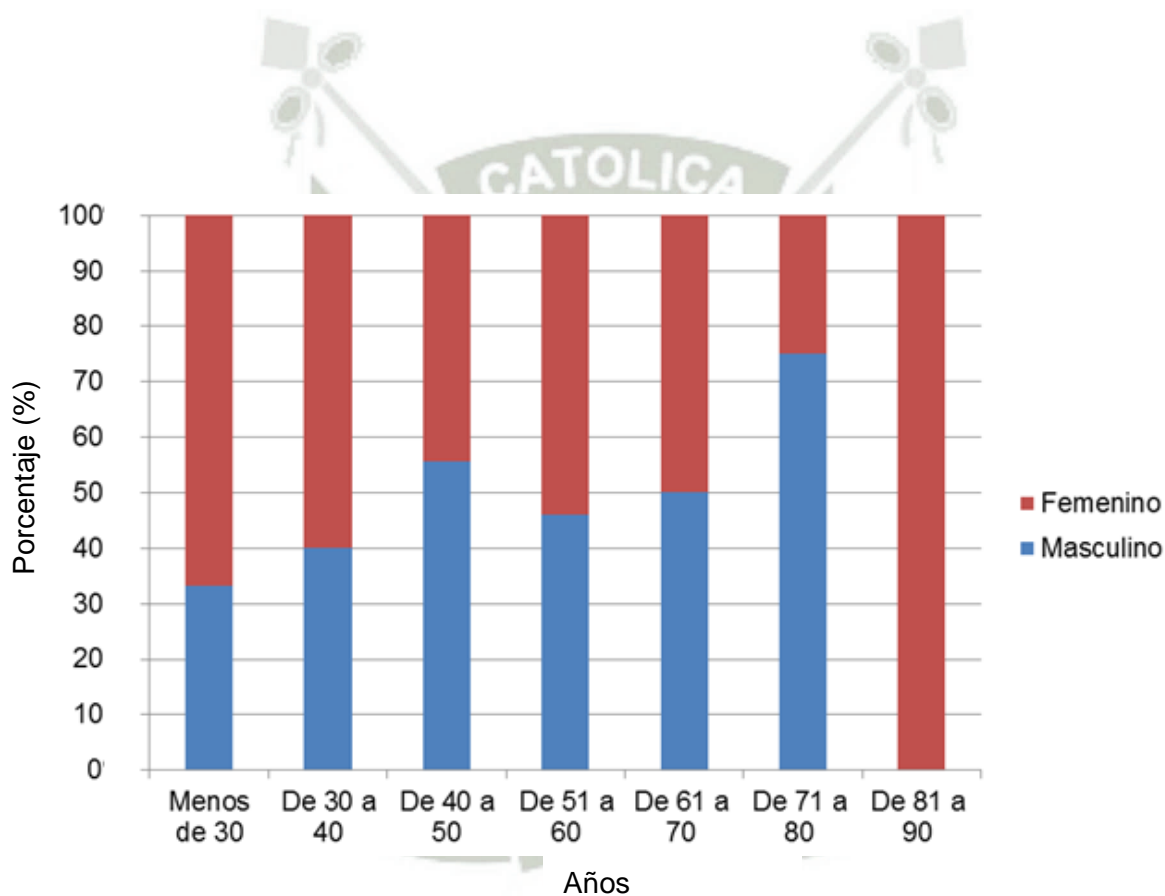
**Tabla 1. Características Sociodemográficas: Sexo y Edad**

<b>Característica</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
<b>Edad (años)</b>		
- Menos de 30	6	8.82
- De 30 a 40	5	7.35
- De 41 a 50	9	13.24
- De 51 a 60	13	19.12
- De 61 a 70	24	35.29
- De 71 a 80	8	11.76
- De 81 a 90	3	4.41
<b>Sexo</b>		
- Masculino	33	48.53
- Femenino	35	51.47
Total	68	100%

En la presente tabla se presentan los datos epidemiológicos de la edad y el sexo. La edad fue categorizada cada 10 años, el grupo etáreo más frecuente fue el de 61 a 70 años con 35.29%. Seguido a este se encuentra el de 51 a 60 años con 19.12%. El grupo etáreo menos frecuente fue el de 81 a 90 años con 4.41%. En relación al sexo la mayoría de los participantes pertenecía al sexo femenino (51.47%), sin embargo la diferencia entre ambos grupos es pequeña.

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

**Figura 1. Características Sociodemográficas: Sexo y Edad**



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

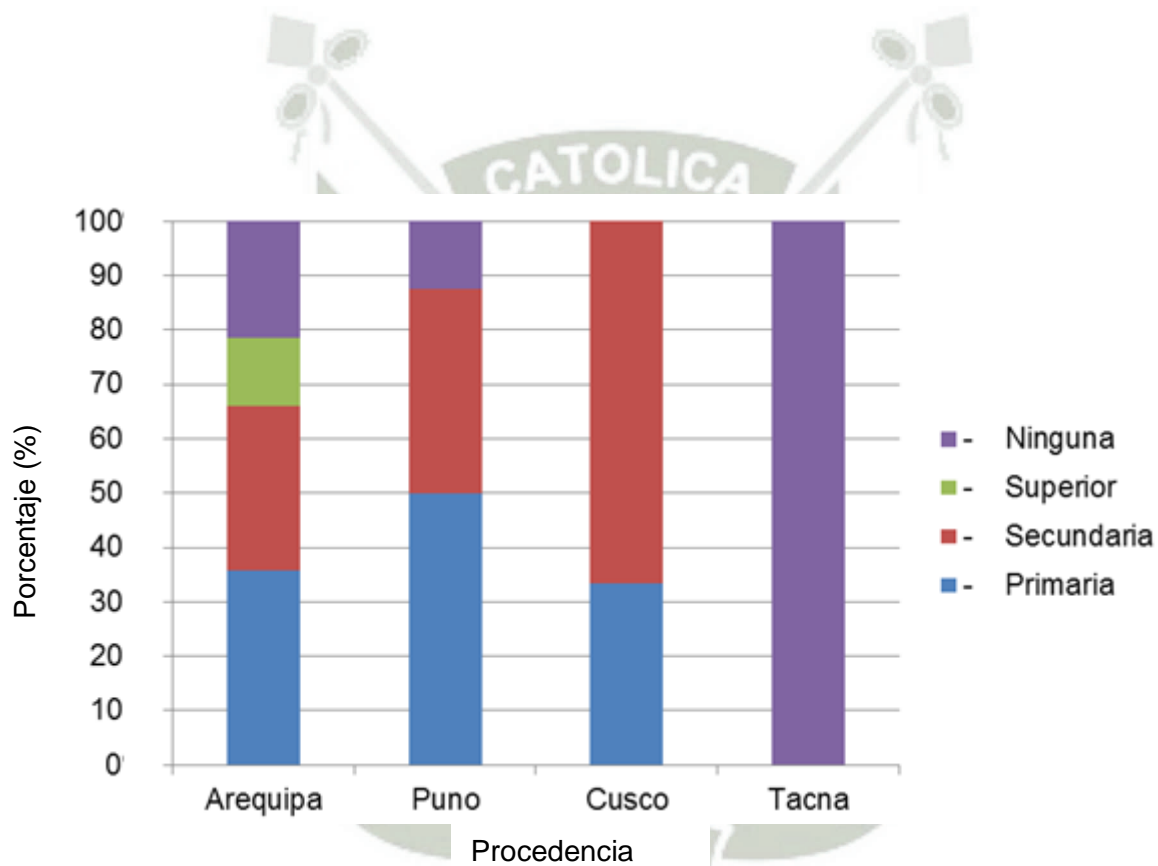
**Tabla 2. Características Sociodemográficas: Nivel Educativo y Procedencia**

<b>Característica</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
<b>Nivel Educativo</b>		
- Primaria	25	36.76
- Secundaria	22	32.35
- Superior	7	10.29
- Ninguna	14	20.59
<b>Procedencia</b>		
- Arequipa	56	82.35
- Puno	8	11.76
- Cuzco	3	4.41
- Tacna	1	1.47
<b>Total</b>	<b>68</b>	<b>100%</b>

En la presente tabla se presentan las características sociodemográficas: Nivel y educativo y procedencia. Respecto al primero se encontró que la mayoría de pacientes tenía un nivel educativo primario (36.76%), seguido a este se encontraba el nivel secundario con 32.35%, luego 20.59% de los pacientes no tenía ningún nivel educativo y al último solo 10.29% de los pacientes tenía nivel superior. Respecto a la procedencia, la mayoría (82.35%) es de Arequipa, seguido a esto son los que vienen de Puno (11.76%), Cuzco (4.41%) y finalmente un paciente que provino de Tacna (1.74%)

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

**Figura 2. Características Sociodemográficas: Nivel Educativo y Procedencia**



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

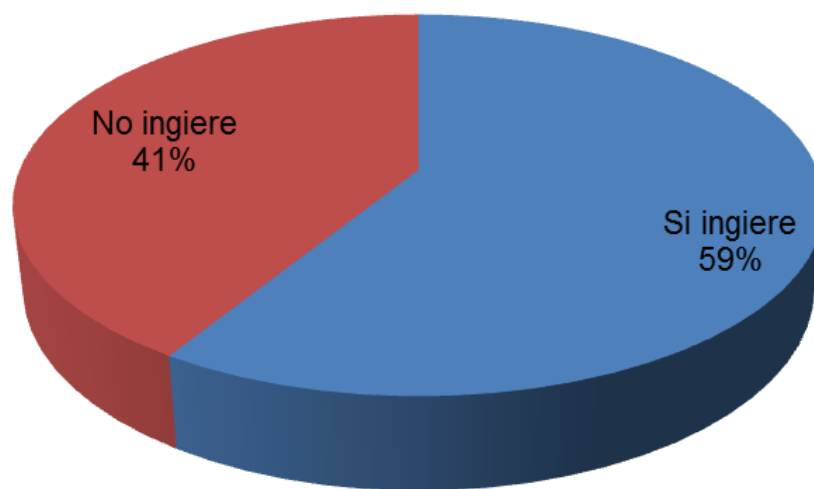
**Tabla 3a. Características Sociodemográficas: Ingesta de Alcohol**

<b>Ingesta</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
Si ingiere	40	59.82
No ingiere	28	41.18
Total	68	100

En relación a la ingesta de alcohol se encontró que 59.82% tiene el antecedente de haber ingerido esta bebida y 41.18% de no haberlo hecho.

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

**Figura 3. Características Sociodemográficas: Ingesta de Alcohol**



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

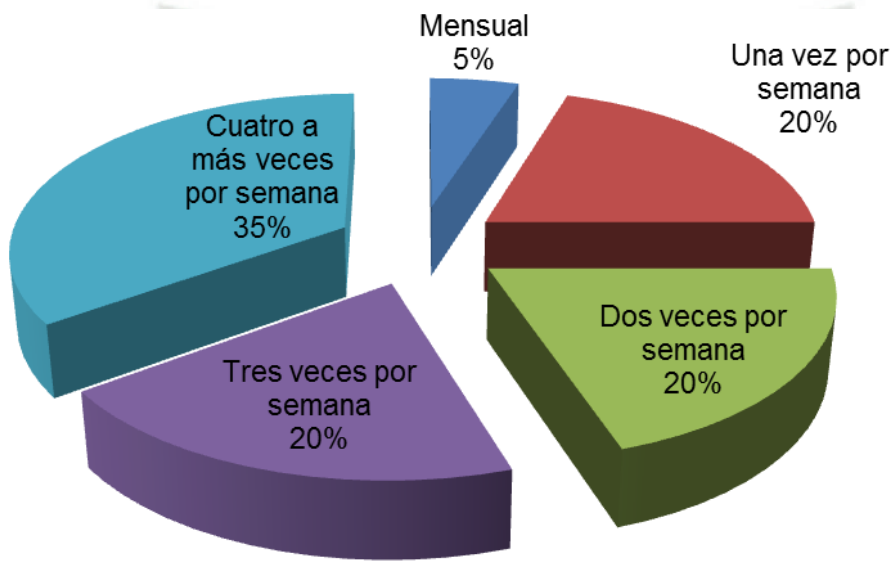
**Tabla 3b. Características Sociodemográficas: Frecuencia de la Ingesta**

<b>Ingesta</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
Mensual	2	5%
Una vez por semana	8	20%
Dos veces por semana	8	20%
Tres veces por semana	8	20%
Cuatro a más veces por semana	14	35%
Total	40	100 %

En relación a la frecuencia del consumo de alcohol, se encontró que la mayoría tuvo un consumo de cuatro semanas a más veces por semana (35%), seguido a este, y con una misma frecuencia de una, dos a tres veces por semana con 20%.

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

**Figura 3b. Características Sociodemográficas: Frecuencia de la Ingesta**



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

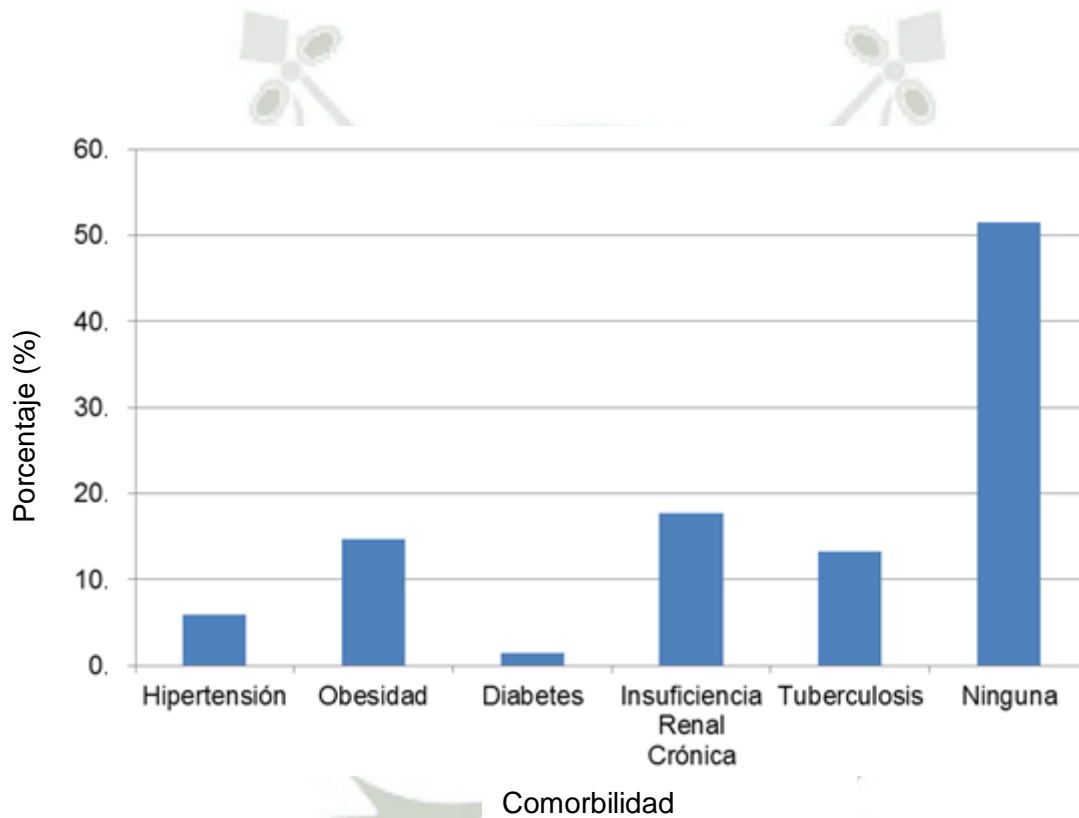
**Tabla 4. Características Sociodemográficas: Comorbilidad**

<b>Comorbilidad</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
- Hipertensión	4	5.88
- Obesidad mórbida	10	14.71
- Diabetes	1	1.47
- Insuficiencia Renal Crónica	12	17.65
- Tuberculosis	9	13.24
- Ninguna	35	51.47
<b>Total</b>	<b>68</b>	<b>100</b>

En la tabla 4 se exponen las comorbilidades que presentaron los pacientes. La mayoría de pacientes no presente ninguna otra comorbilidad (51.47%). La comorbilidad más frecuente es la insuficiencia renal crónica en 12 de ellos (17.65%), seguidamente la obesidad mórbida en 10 pacientes (14.71%), la tuberculosis en 9 de ellos (13.24%), hipertensión arterial en 5.88%, y finalmente en sólo un paciente de los estudiados está la diabetes (1.74%).

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

**Figura 4. Características Sociodemográficas Comorbilidad**



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

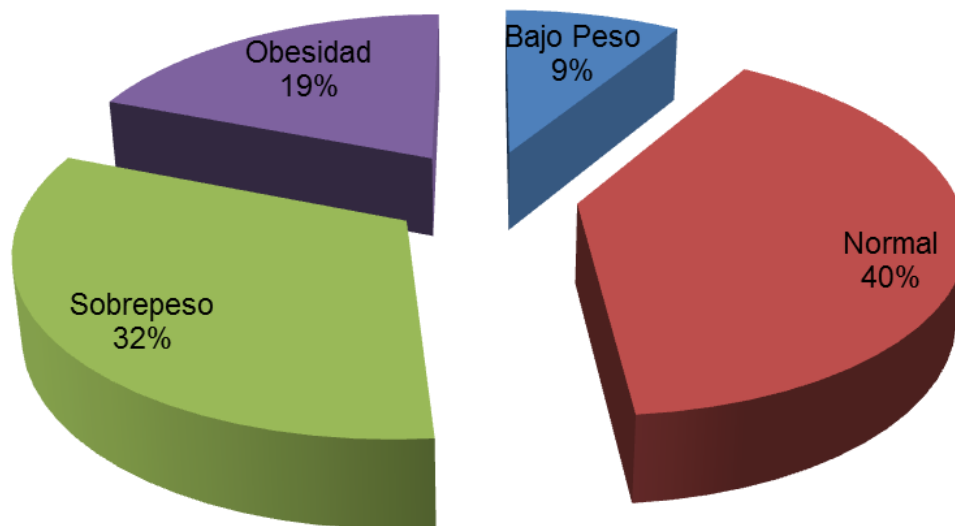
**Tabla 5. Características clínicas: Índice de Masa Corporal**

<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
- Bajo Peso	6	8.82
- Normal	27	39.71
- Sobrepeso	22	32.35
- Obesidad	13	19.12
<b>Total</b>	<b>68</b>	<b>100</b>

En la tabla 5 se presenta los datos descriptivos del Índice de Masa Corporal (IMC), 27 de los pacientes (39.71%) tenía un IMC normal, seguido a este están los pacientes con sobrepeso, los cuales fueron 22 (32.35%), y luego los pacientes obesos, que forman el 19.12% del total. Con bajo peso se encontraron 6 pacientes (8.82%). La mayoría de los pacientes tenía un peso “anormal”, más de la mitad con exceso del mismo (sobrepeso y obesidad)

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

**Figura 5. Características clínicas: Índice de Masa Corporal**



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

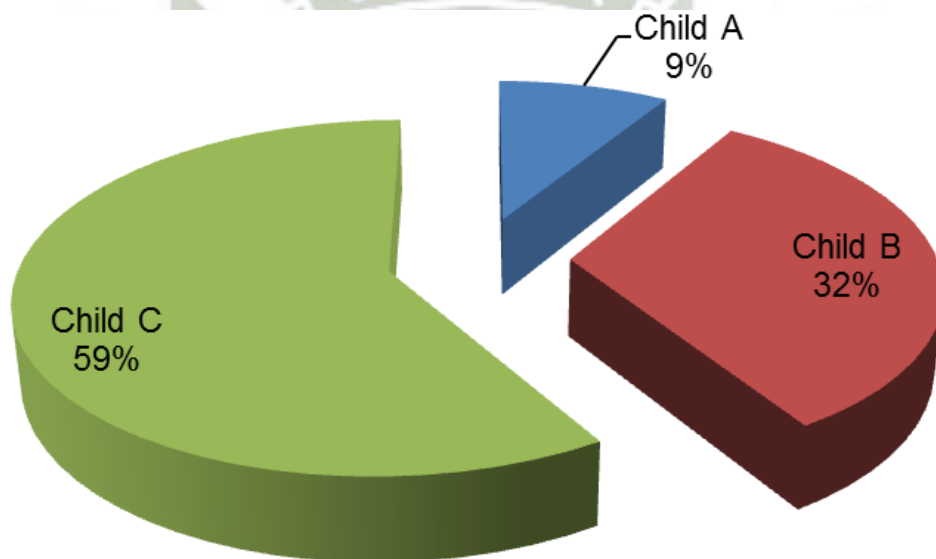
**Tabla 6. Características clínicas: Score Child – Pugh**

<b>Score Child – Pugh</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
- Child A	6	8.82
- Child B	22	32.35
- Child C	40	58.82
<b>Total</b>	<b>68</b>	<b>100</b>

En la tabla 6 se presenta la distribución de los pacientes según el Score de Child Pugh. Se encontró que la mayoría de ellos se encontraba en un estadio C, los cuales fueron 40 pacientes (58.82%), luego tenemos los pacientes con Child B, 22 (32.35%), los del Child A, que fueron 6 (8.82%)

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

**Figura 6. Características clínicas: Score Child – Pugh**



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

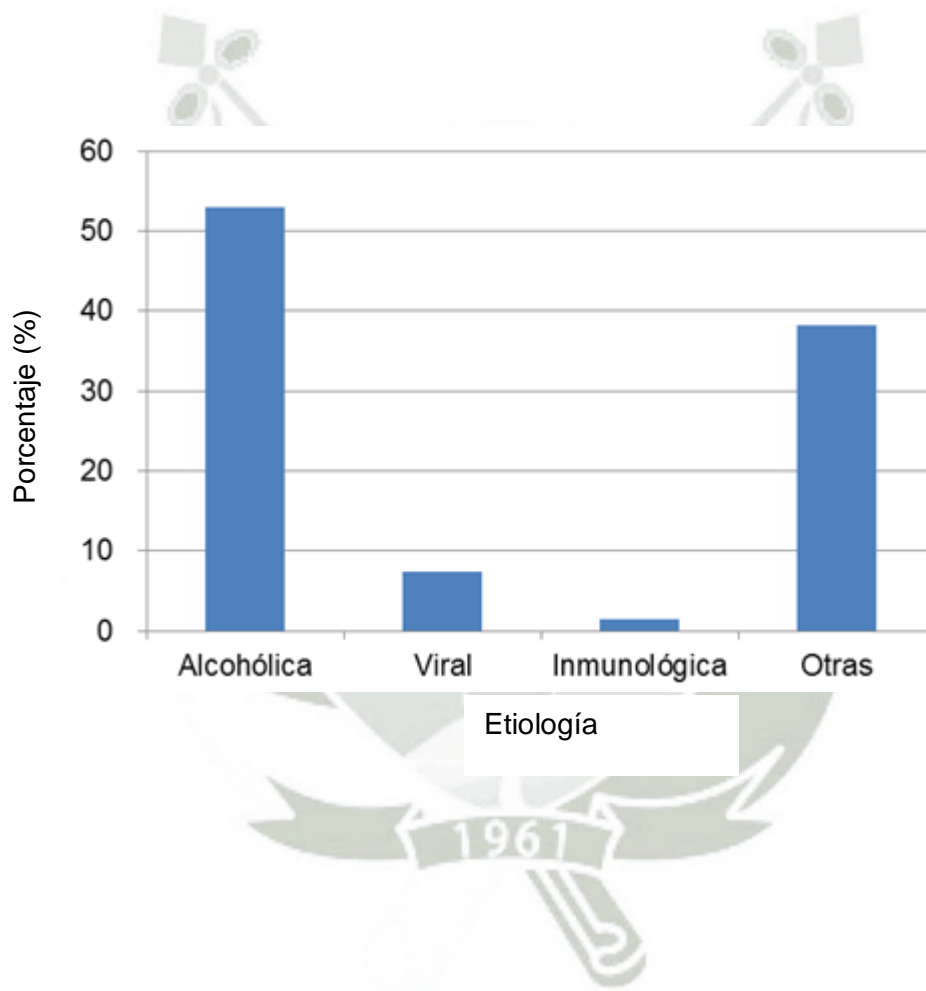
**Tabla 7. Características clínicas: Etiología**

<b>Etiología</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
Alcohólica	36	52.94
Viral	5	7.35
Inmunológica	1	1.47
Otras	26	38.24
Total	68	100

Al evaluar la etiología de la Cirrosis Hepática, se encontró en los pacientes evaluados que la mayoría tuvo una etiología alcohólica, los mismos formaban parte del 52.94% (36 pacientes). La segunda etiología identificada en frecuencia fue la viral, muy por debajo de la primera, sólo 5 pacientes (7.35%). Y solo hubo un paciente que se le consideró etiología inmunológica (1.47%). Un porcentaje considerable, 38.24%, presentaba una variada presentación etiológica, donde se encontraba la criptogénica, medicamentosa, de origen desconocido, entre otros.

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

**Figura 7. Características clínicas: Etiología**



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

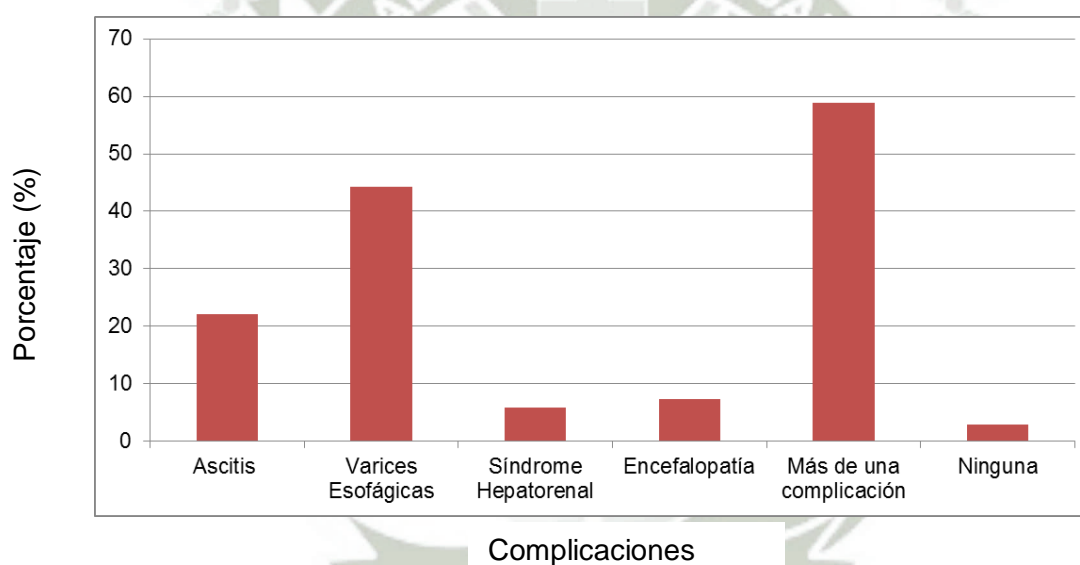
**Tabla 8a. Características clínicas: Presencia de Complicaciones**

<b>Complicaciones</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
Ascitis	15	22.06
Varices Esofágicas	30	44.18
Síndrome Hepatorrenal	4	5.88
Encefalopatía	5	7.35
Más de una complicación	40	58.82
Ninguna	2	2.94
Total	68	100

Al evaluar las complicaciones encontramos que la más frecuente fueron las vórices esofágicas en 30 pacientes (44.18%), seguida de la ascitis, en 15 pacientes (22.06%). La encefalopatía se presentó en 5 pacientes (7.35%). Finalmente el síndrome hepatorrenal en 4 pacientes (5.88%). Debemos señalar que 40 pacientes (58.82%) presentan más de una complicación.

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

**Figura 8a. Características clínicas: Presencia de Complicaciones**



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

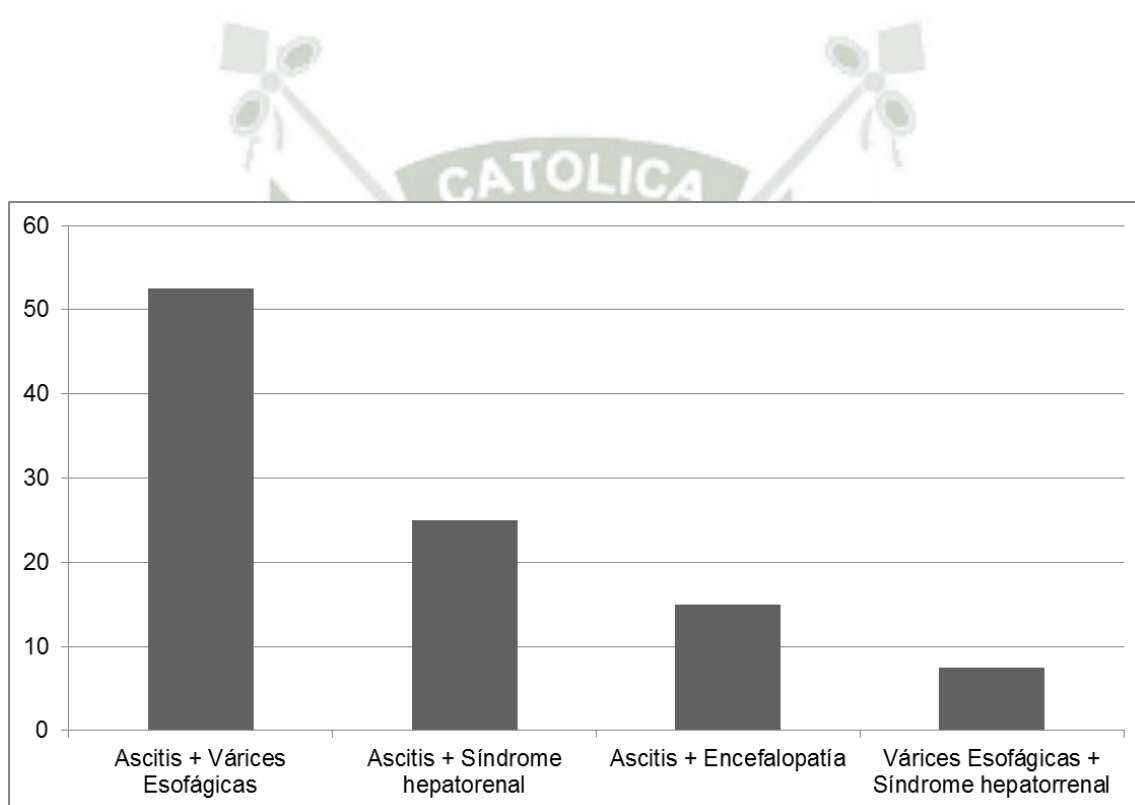
**Tabla 8b. Características clínicas: Presencia de más de una complicación**

<b>Complicaciones</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
Ascitis + Várices Esofágicas	21	52.5
Ascitis + Síndrome hepatorenal	10	25
Ascitis + Encefalopatía	6	15
Várices Esofágicas + Síndrome hepatorenal	3	7.5
Total	40	100

En la tabla 8b, se describe la presencia de más de una complicación en el paciente hospitalizado, la más frecuente fue la combinación de ascitis más várices esofágicas en más de la mitad de este grupo (52.5%), seguidamente de la presencia de ascitis más síndrome hepatorenal en 25%, luego la combinación entre ascitis y encefalopatía en 15%. Por último 7.5% la presencia de várices esofágicas con síndrome hepatorenal.

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

**Figura 8b. Características clínicas: Presencia de más de una complicación**



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

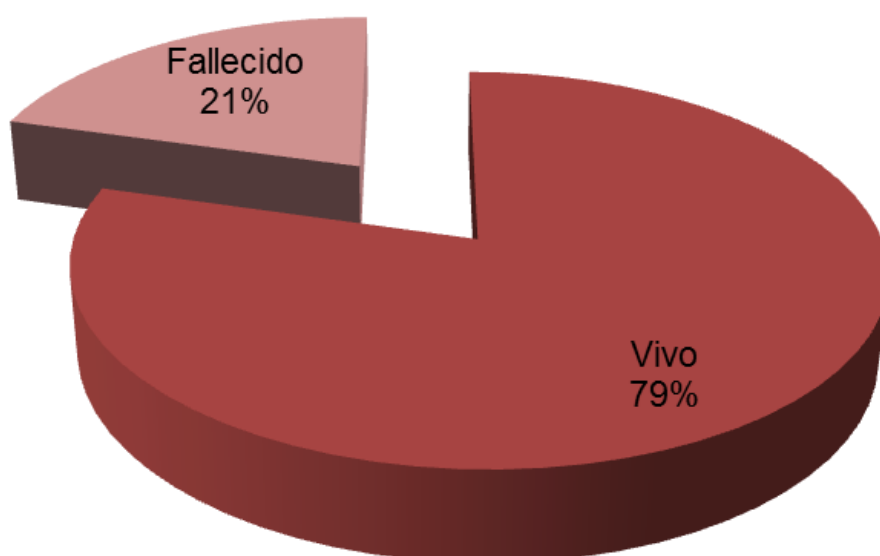
**Tabla 9. Tasa de supervivencia general a los 5 años**

<b>Supervivencia</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
Vivo	54	79.41
Fallecido	14	20.59
Total	68	100

En la tabla 9 se muestra la supervivencia a nivel general. Se encontró en la población de estos pacientes que la mayoría (79.41) se encontraban vivos a los 5 años (54 pacientes). Los 14 restantes (20.59%) habían fallecido.

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

**Figura 9. Tasa de supervivencia a los 5 años**



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

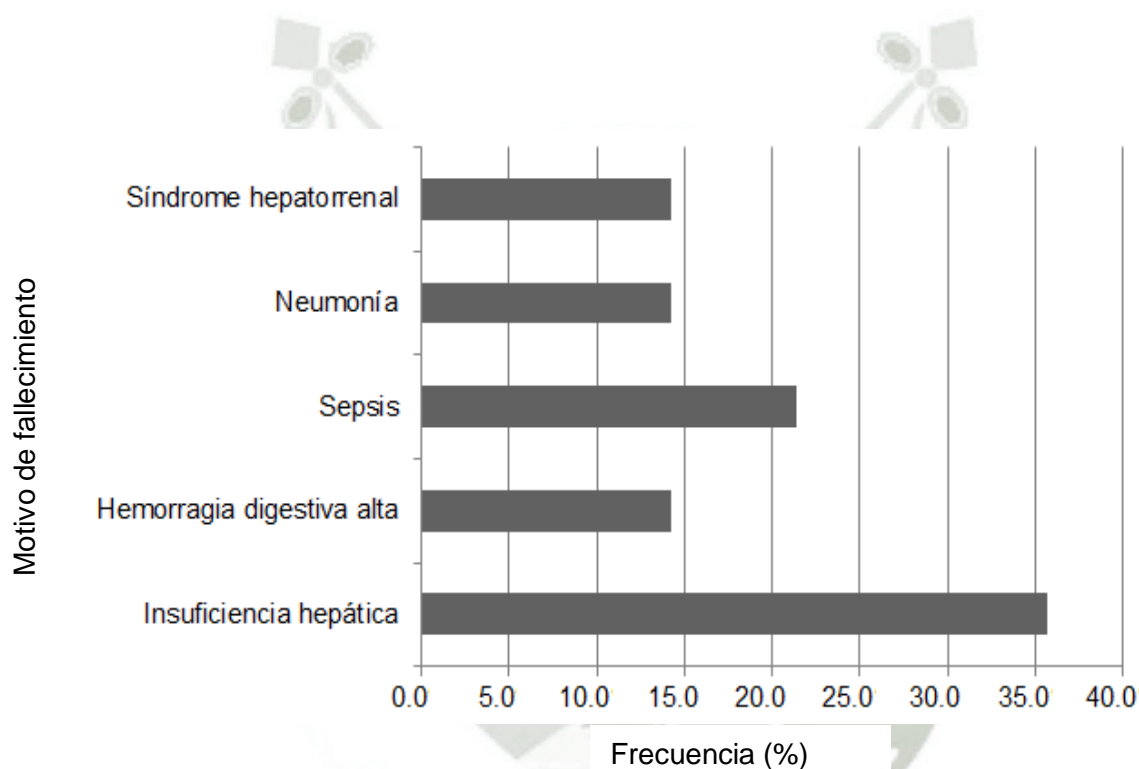
**Tabla 10. Motivo de fallecimiento**

<b>Motivo</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
Insuficiencia hepática	5	35.7%
Hemorragia digestiva alta	2	14.3%
Sepsis	3	21.4%
Neumonía	2	14.3%
Síndrome hepatorenal	2	14.3%
Total	14	100

En la tabla 10 se describe el motivo del fallecimiento, la causa más frecuentemente reportada fue la insuficiencia hepática, la cual estuvo en 5 de ellos (35.7%), seguida de la sepsis en 3 de ellos (21.4%). Luego existen valores iguales de 2 pacientes (14.3%) con hemorragia digestiva alta, neumonía y síndrome hepatorenal.

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

**Figura 10. Motivo de fallecimiento**



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

**Tabla 11. Relación entre la edad y la mortalidad**

Edad (años)	Vivo	Fallecido	Total (100%)
Menos de 30	5 (83.3%)	1 (16.7%)	6
De 30 a 40	4 (80%)	1 (20%)	5
De 41 a 50	6 (66.7%)	3 (33.3%)	9
De 51 a 60	11 (84.6%)	2 (15.4%)	13
De 61 a 70	20 (83.3%)	4 (16.7%)	24
De 71 a 80	6 (75%)	2 (25%)	8
De 81 a 90	2 (66.7%)	1 (33.3%)	3
<b>Total</b>	<b>54 (79.4%)</b>	<b>14 (20.6%)</b>	<b>68 (100%)</b>

Chi cuadrado: 5.3241

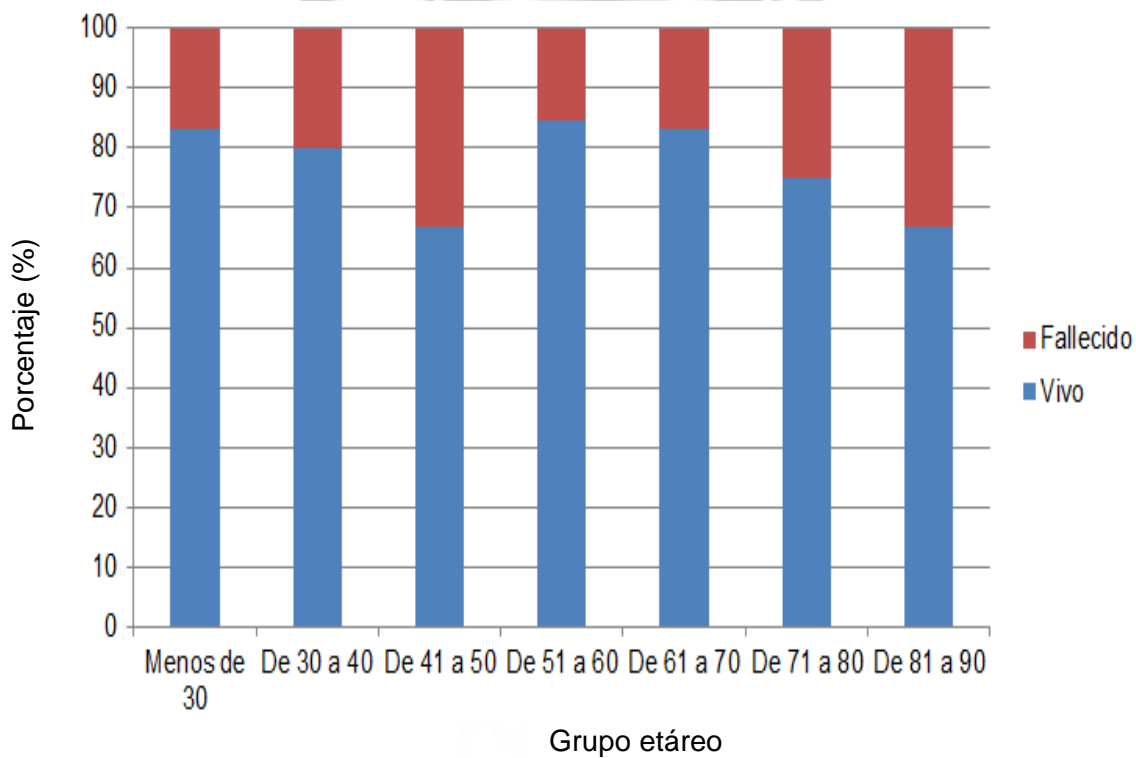
$p > 0.05$

Grados de libertad: 6

Se observa en la tabla 11 que no existe una relación estadísticamente significativa entre la edad y la mortalidad, además que el grupo con mayor cantidad de fallecidos estuvo entre 61 y 70 años y comparativamente entre vivos y fallecidos por grupo etáreo, los de 41 a 50 y los que estaban entre 81 y 90 años tienen ambos 33.3%. El grupo con menor cantidad de fallecidos se encontraba entre 51 a 50 años (15.4%).

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

**Figura 11. Relación entre la edad y la mortalidad**



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

**Tabla 12. Relación entre el sexo y la mortalidad**

<b>Sexo</b>	<b>Vivo</b>	<b>Fallecido</b>	<b>Total</b>
<b>Masculino</b>	27 (81.8%)	6 (18.2%)	33
<b>Femenino</b>	27 (77.1%)	8 (22.9%)	35
<b>Total</b>	54 (79.4%)	14 (20.6%)	68 (100%)

Chi cuadrado: 0.1255

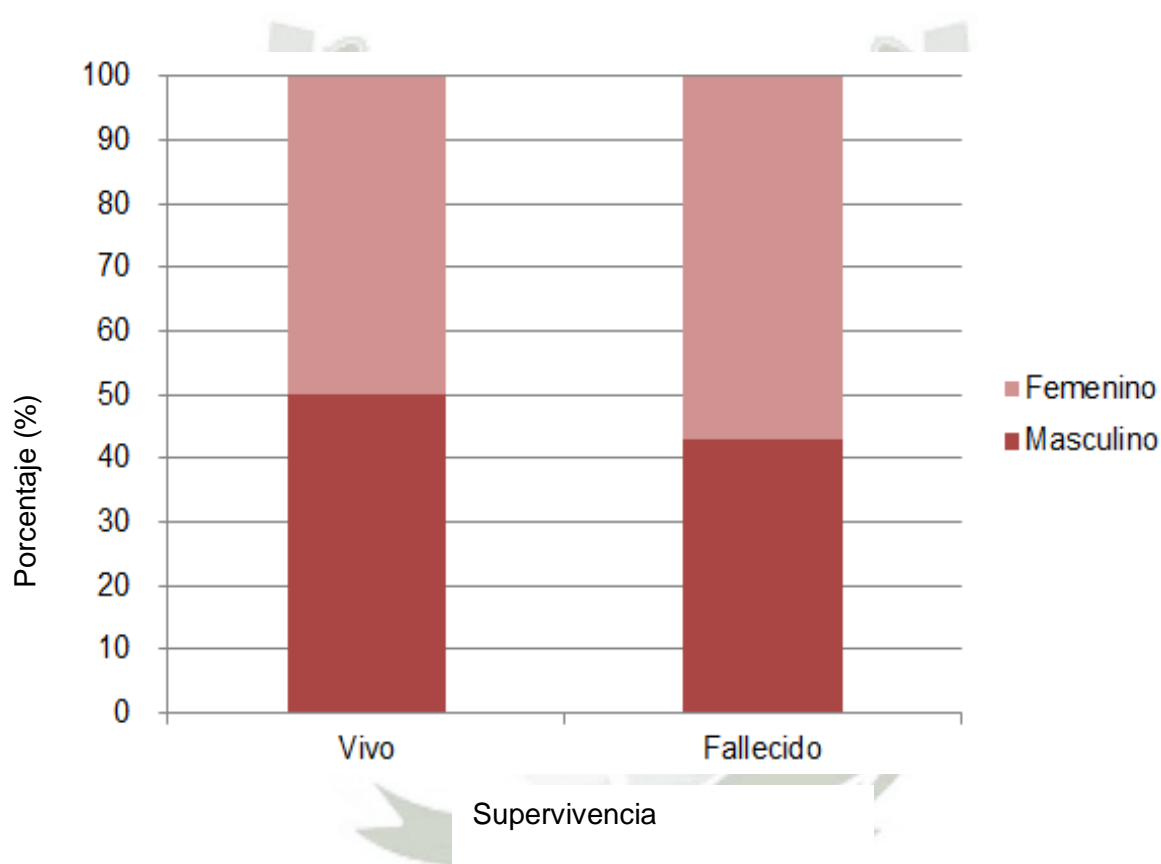
$p > 0.05$

Grados de libertad: 1

En la tabla 12 se describe la relación entre el sexo y la mortalidad, no se encontró una relación estadísticamente significativa. Se nota similitud en las tasas de mortalidad, 81.8% para los hombres y 77.1% para las mujeres.

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

**Figura 12. Relación entre el sexo y la mortalidad**



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

**Tabla 13. Relación entre el nivel educativo y la mortalidad**

Nivel Educativo	Vivo	Fallecido	Total
Primaria	24 (96%)	1 (4%)	25
Secundaria	16 (72.7%)	6 (27.3%)	22
Superior	4 (57.1%)	3 (42.9%)	7
Ninguna	10 (71.4%)	4 (28.6%)	14
<b>Total</b>	<b>54 (79.4%)</b>	<b>14 (20.6%)</b>	<b>68 (100%)</b>

Chi cuadrado: 8.353

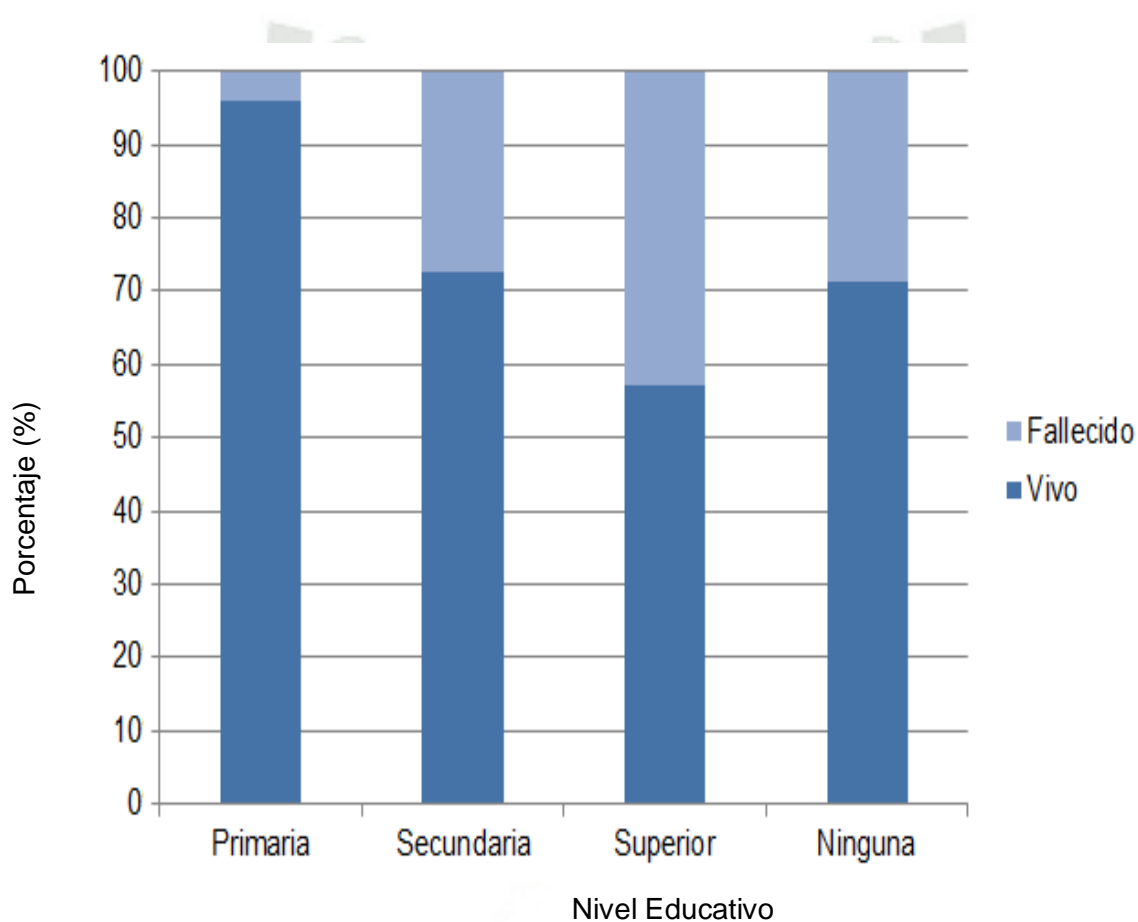
$p < 0.05$

Grados de libertad: 3

En la tabla 13 observamos la relación entre el nivel educativo y la mortalidad, encontrándose una relación estadísticamente significativa, donde se puede observar que a mayor nivel educativo existe una mayor mortalidad. Los que tuvieron primaria tuvieron nivel educativo primario vivieron 96%, los que tuvieron nivel secundario vivieron 72.7% y los que tuvieron nivel superior, vivieron 57.1%.

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

**Figura 13. Relación entre el nivel educativo y la mortalidad**



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

**Tabla 14. Relación entre el lugar de procedencia y la mortalidad**

Procedencia	Vivo	Fallecido	Total
<b>Arequipa</b>	50 (89.3%)	6 (10.7%)	56
<b>Puno</b>	2 (25%)	6 (75%)	8
<b>Cuzco</b>	2 (66.7%)	1 (33.3%)	3
<b>Tacna</b>	0 (0%)	1 (100%)	1
<b>Total</b>	54 (79.4%)	14 (20.6%)	68 (100%)

Chi cuadrado: 10.256

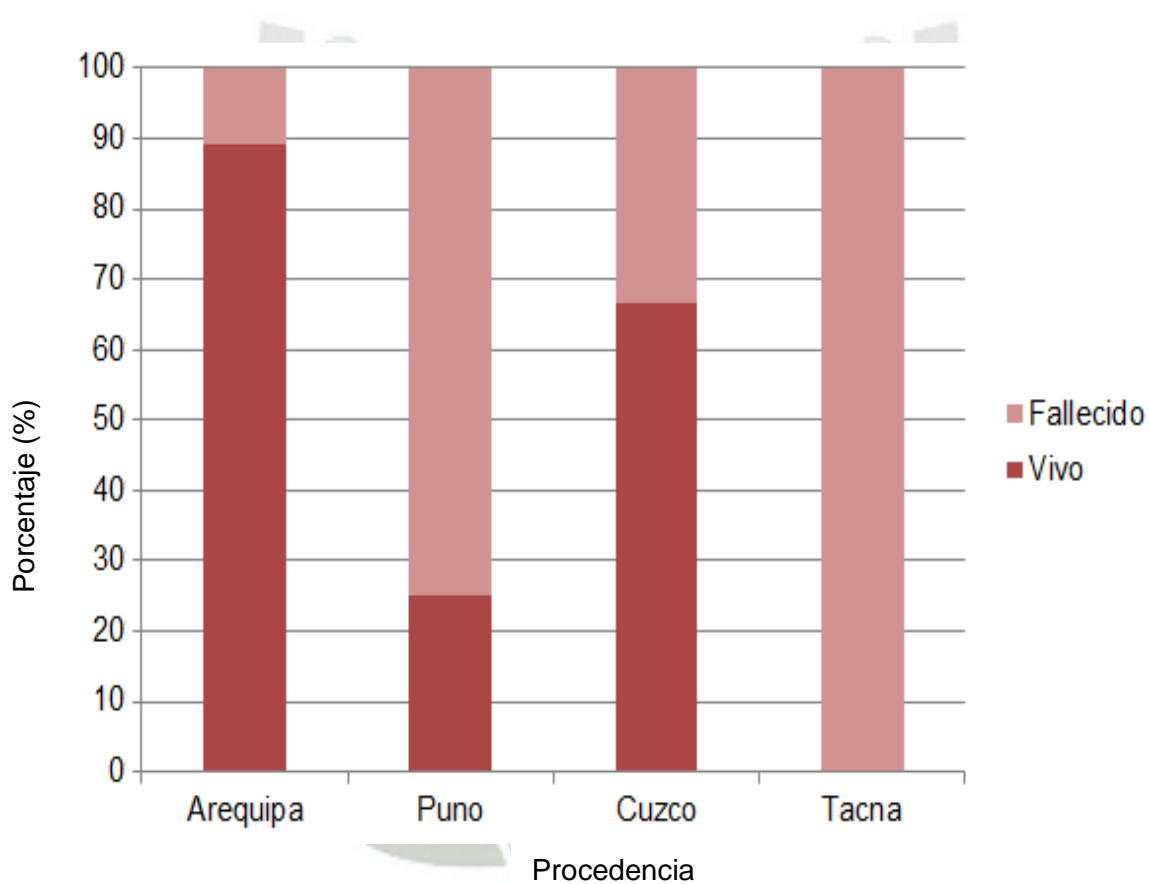
$p < 0.05$

Grados de libertad: 3

En la tabla 14 se describe la relación que existe entre el lugar de procedencia y la mortalidad, se encontró una relación estadísticamente significativa entre ambas variables. Notándose una alta tasa de mortalidad en Puno (75%) a diferencia de Arequipa (10.7%) y Cuzco (33.3%). En Tacna sólo hubo un paciente el mismo que falleció, este dato nos puede llevar a un sesgo de análisis, por lo que hay que tomarlo con cautela

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

**Figura 14. Relación entre el lugar de procedencia y la mortalidad**



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

**Tabla 15. Relación entre el consumo de alcohol y la mortalidad**

<b>Ingesta</b>	<b>Vivo</b>	<b>Fallecido</b>	<b>Total</b>
<b>Si ingiere</b>	29 (72.5%)	11 (27.5%)	40
<b>No ingiere</b>	25 (89.3%)	3 (10.7%)	28
<b>Total</b>	54 (79.4%)	14 (20.6%)	68 (100%)

Chi cuadrado: 0.0165

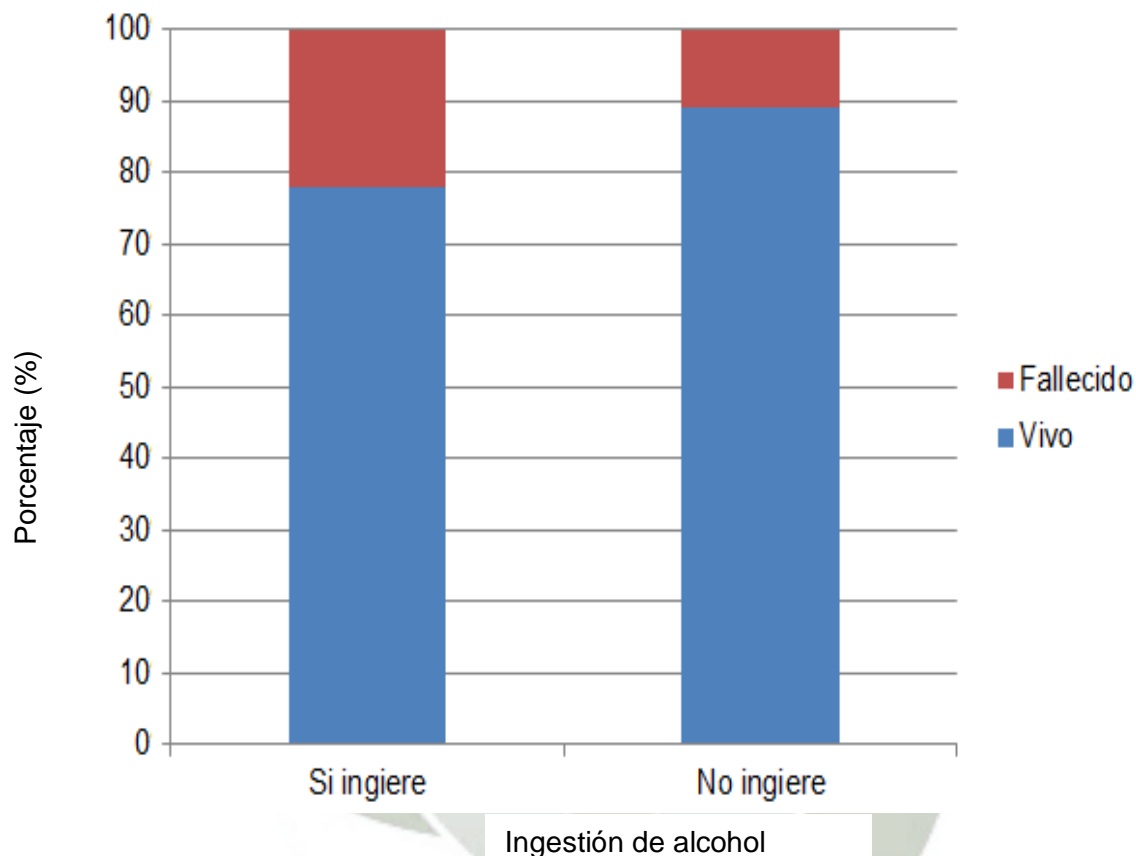
$p > 0.05$

Grados de libertad: 1

En la tabla 15 se describe la relación entre la ingesta de bebidas alcohólicas como antecedente y la mortalidad del paciente. No se encontró diferencia estadísticamente significativa entre estos pacientes. Los que tienen el antecedente de haber ingerido alcohol fallecieron en 27.5% a diferencia de los que no ingirieron (10.7%). Al no haber diferencia estadística con la variable categórica (si /no ingiere) no se procedió al análisis por frecuencia del consumo.

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

**Figura 15. Relación entre el consumo de alcohol y la mortalidad**



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

**Tabla 16. Relación entre el índice de masa corporal y la mortalidad**

IMC (kg/m <sup>2</sup> )	Vivo	Fallecido	Total
<b>Bajo Peso</b>	6 (100%)	0 (0%)	6
<b>Normal</b>	24 (88.9%)	3 (11.1%)	27
<b>Sobrepeso</b>	17 (77.3%)	5 (22.7%)	22
<b>Obesidad</b>	7 (53.8%)	6 (46.2%)	13
<b>Total</b>	54 (79.4%)	14 (20.6%)	68 (100%)

Chi cuadrado: 8.001

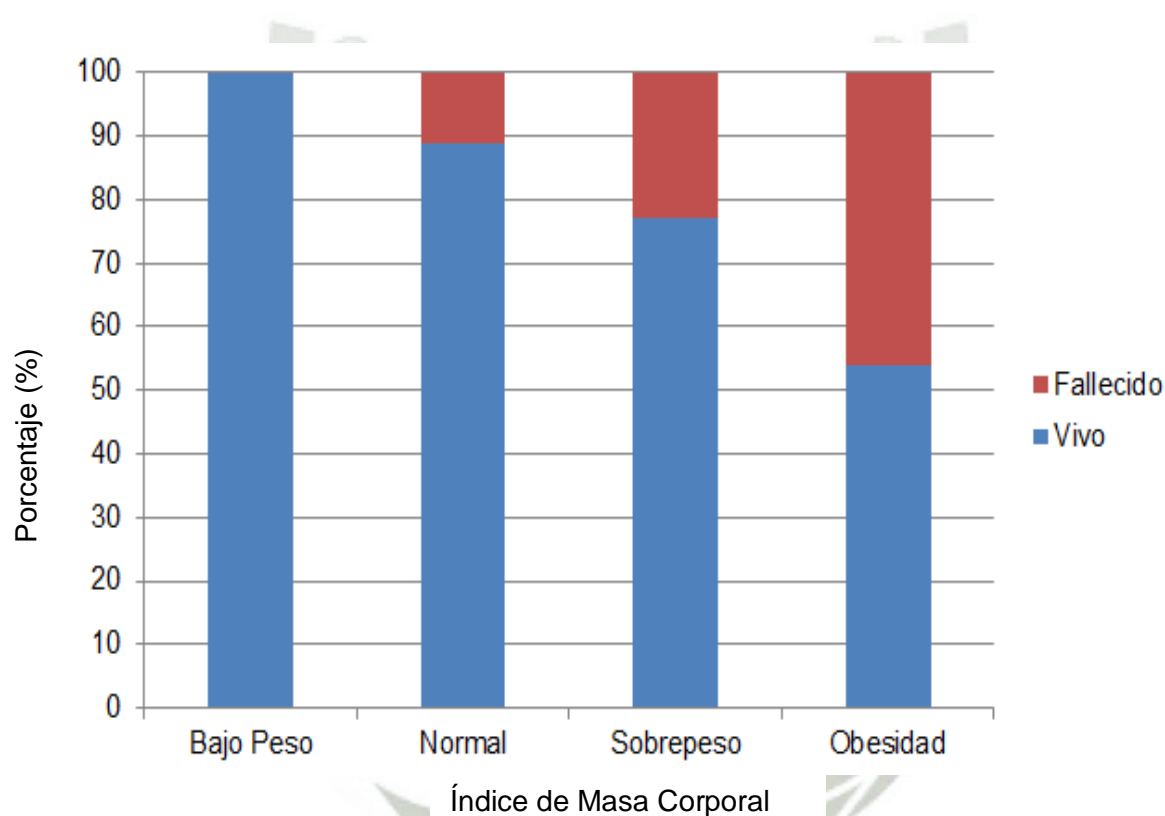
$p < 0.05$

Grados de libertad: 3

En la tabla 16 se describe la relación entre el índice de masa corporal y la mortalidad encontrándose una relación estadísticamente significativa. Donde a mayor IMC, mayor es el riesgo de fallecer. En pacientes con obesidad se encontró una mortalidad de 46.2%, en los de sobrepeso se encontró 22.7%, en los normales 11.1% y en los de bajo peso ningún fallecido.

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

**Figura 16. Relación entre el índice de masa corporal y la mortalidad**



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

**Tabla 17. Relación entre el score de Child - Pugh y la mortalidad**

Score Child - Pugh	Vivo	Fallecido	Total
<b>Child A</b>	6 (100%)	0 (0%)	6
<b>Child B</b>	17 (77.3%)	5 (22.7%)	22
<b>Child C</b>	31 (77.5%)	9 (22.5%)	40
<b>Total</b>	54 (79.4%)	14 (20.6%)	68 (100%)

Chi cuadrado: 5.800

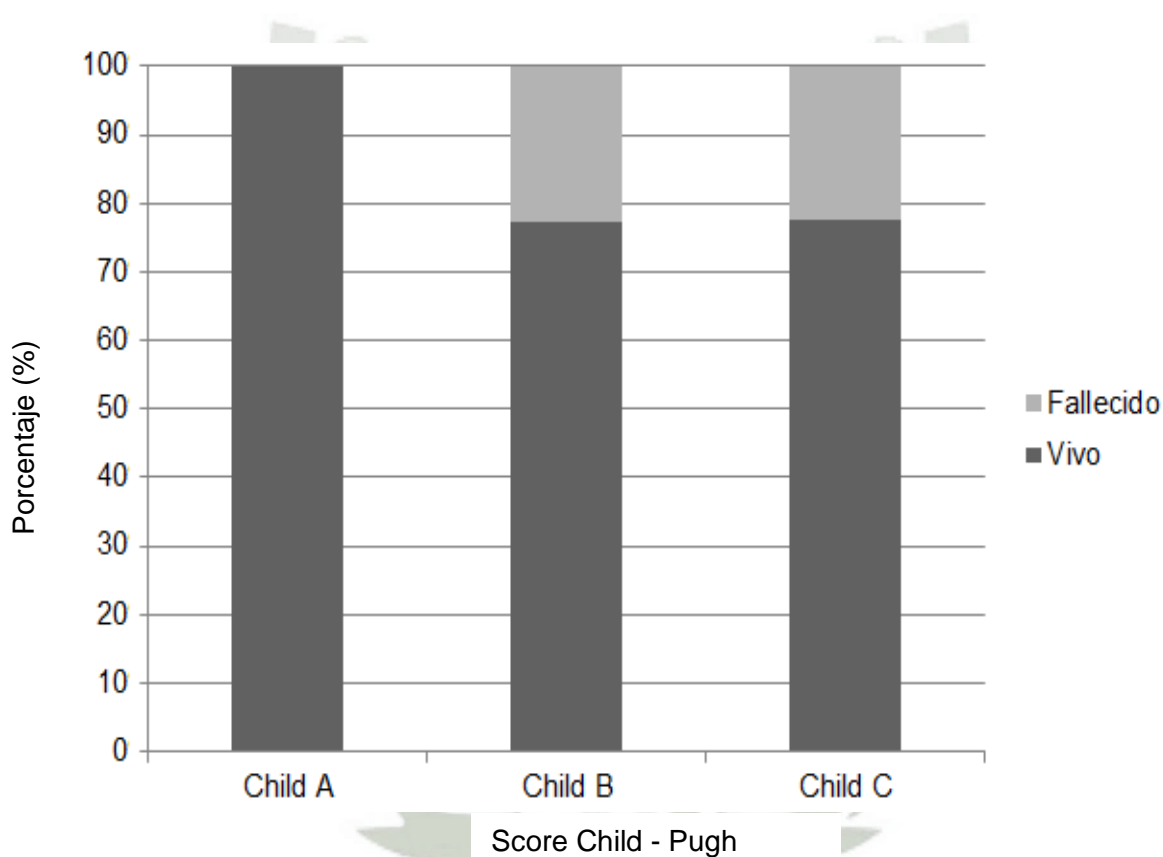
$p > 0.05$

Grados de libertad: 2

La tabla 17 nos indica la relación entre el score Child – Pugh y la mortalidad, no se encontró relación estadísticamente significativa, sin embargo existe una marcada mortalidad en los Child B y C (22.7% y 22.5%) en comparación del A (0%)

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

**Figura 17. Relación entre el score de Child - Pugh y la mortalidad**





# **CAPITULO III**

## **DISCUSIÓN Y COMENTARIOS**

## DISCUSIÓN Y COMENTARIOS

Se recolectó la información de un total de 68 historias clínicas. Dentro de las características sociodemográficas de los pacientes encontramos (**tabla 1 y figura 1**), que el grupo mayoritario de pacientes se encuentra por encima de los 61 años, siendo el más numeroso el de 61 a 70 años con 24 de los 68 (35.29%); pasado este grupo descienden, el de 71 a 80 años forman el 11.76%, y el de 81 a 90 años el 4.41%, siendo éste último el grupo más pequeño. La mayoría de los pacientes fue del sexo femenino, siendo el 51.47%, sin embargo la diferencia con el masculino no es considerable (48.53%), por lo que se le puede considerar un población pareada respecto al sexo. En comparación con otros estudios como el realizado por Beltrán-Jara y colaboradores, encontraron que el grupo etáreo más frecuente se encontraba entre 60 a 69 años (32.11%), información similar a la hallada en nuestro estudio, además en ese estudio encontraron que la mayoría de pacientes con cirrosis hepática pertenecía al sexo masculino (62.38% versus 37.62%); en esta variable si difiere de nuestro estudio donde se encontró una ligera superioridad del sexo femenino (52).

Otra de las características sociodemográficas evaluadas fue el nivel educativo (**Tabla 2 y figura 2**), aquí se encontró que la mayoría se encuentra en nivel educativo primario (36.76%), seguido del secundario (32.35%), luego la presencia de ningún nivel educativo (20.59%) y finalmente el superior con 10.29%. La procedencia de la mayoría de ellos fue Arequipa con 82.35%, seguido de Puno con 11.76%, Cusco con 4.41% y Tacna con 1.47%. No se han encontrado estudios donde indaguen el nivel educativo para poder compararlo con nuestros hallazgos, sin embargo es importante aclarar que es una enfermedad que tiene cierta relación con ciertos hábitos de vida, como lo menciona el estudio de Rodríguez y colaboradores, por lo que podría haber influencia en el nivel educativo (53).

En la **tabla 3 y figura 3** se considera sobre el consumo actual de alcohol de los pacientes, encontrándose que el 59.82% si ingiere alcohol, y lo hacen en una frecuencia que varía desde 1 vez por semana hasta 3 a 4 veces. Es considerable considerar este hallazgo ya que pese a que los pacientes son conscientes de una enfermedad que puede agravarse con el consumo de alcohol, ellos lo siguen haciendo con una frecuencia relativamente alta. Se deben de plantear medidas terapéuticas o educativas para que esta mala costumbre no siga avanzando, por el bien de la salud del paciente. Está demostrado que el alcohol es una causa para la génesis de esta enfermedad; en un estudio realizado en la ciudad de Chiclayo se encontró que la

frecuencia del consumo de alcohol en pacientes cirróticos va de dos a cuatro veces por mes en 54%, y además en dicho estudio evalúan el tiempo que lleva consumiendo y un gran porcentaje (85.33%) consumió más de 10 años (52).

En la **tabla 4 y figura 4** se muestra la comorbilidad de los pacientes, dentro de ellos se consideraron a la hipertensión con una frecuencia del 5.88%, la obesidad con 14.71%, diabetes con 1.47%, insuficiencia renal crónica en 17.65% y tuberculosis en 13.24%. Se reporta que más de la mitad de pacientes, 51.47%, no tiene ninguna otra comorbilidad, lo cual es un hallazgo positivo, ya que las complicaciones que pueden causar otra enfermedad se ven reducidas. No se han encontrado estudios que evalúen las comorbilidades que se presentan en pacientes con cirrosis hepática, sin embargo llama la atención la alta prevalencia de pacientes con tuberculosis, esto puede deberse a las características de nuestro medio, ya que nos encontramos en una zona endémica para esta enfermedad. En Chile existe un estudio donde ponen a la tuberculosis como una de las infecciones que hay que tener en consideración en este tipo de pacientes por su relativa elevada frecuencia en comparación del resto de la población sana (54).

Se evaluó también el Índice de Masa Corporal (IMC) (**tabla 5 y figura 5**), encontrándose que la mayoría de pacientes está normal, en 39.71%, seguido de sobrepeso en 32.35% y obesidad en 19.12%. Estos pacientes requieren especial cuidado respecto a su nutrición, pero existe una tendencia a desnutrición, lo cual no se observa en este estudio. No se han encontrado estudios o trabajos de investigación que indaguen sobre el IMC en pacientes con cirrosis, quizás este es uno de los datos que mayor modificación tiene, debido a que el paciente tiende a tener ascitis y puede llevar a un valor erróneo del real IMC. Aunque existen estudios que relacionan a la obesidad como un factor de riesgo para esteatohepatitis y por consiguiente una cirrosis, pero este estado debió presentarse mucho antes del diagnóstico de la enfermedad (55).

Respecto a las características de la enfermedad en sí, se encontró que en la evaluación según el score Child Pugh (**tabla 6 y figura 6**), el predominante fue el Child C con 58.82%, seguido del Child B con 32.35% y finalmente el A en 8.82% de los pacientes; se debe considerar este hallazgo para tener mayor cuidado y evitar las complicaciones, un seguimiento más cuidadoso sería adecuado. En un estudio de cirrosis no alcohólica se halló que la mayoría de los pacientes presentaba un Child A, a diferencia del nuestro donde fue la minoría; es probable que esto pueda verse

influido por el factor etiológico, factores hospitalarios, prevención, manejo temprano, entre otros (56).

En relación a la etiología (**tabla 7 y figura 7**) la más frecuente fue la alcohólica en 52.94% de los pacientes, seguida por la viral en 7.35% de los pacientes, existe un porcentaje elevado 38.24%, de causas varias que van desde las medicamentosas hasta las inmunológicas, no se tiene detalles claros en las historias clínicas como para establecer un patrón de enfermedad. En un estudio realizado en Jalisco, México encontraron también que la causa más frecuente es la post-etílica en 38% de los pacientes, seguida por la viral en 16.7% y la criptogénica en 8.3% (57).

En la **tabla 8a y figura 8a** se describen las principales complicaciones que los pacientes han presentado, dentro de ellas las más frecuentes son las hepáticas, como las Varices Esofágicas en 44.18%, seguidas de la ascitis en 22.06%, seguido del síndrome hepatorenal en 5.88%, esto como complicaciones únicas, porque existen asociaciones de complicaciones entre ascitis, síndrome hepatorenal y encefalopatía, que hacen más de la mitad de las complicaciones que el paciente ha presentado, estos se pueden ver en la **tabla 8b y figura 8b**, donde la ascitis junto a las várices esofágicas hacen las complicaciones más frecuentes con 52.5% de este subgrupo. El estudio realizado por Campollo y colaboradores determinó que la principal complicación fue la encefalopatía hepática, seguida por hemorragia del tubo digestivo y ascitis con valores similares a los nuestros, por lo que los datos encontrados concuerdan con los publicados en dicho estudio; además en él agregan ictericia, dato no tomado en cuenta individualmente para nuestro caso (57).

Finalmente al evaluar la sobrevivida a los 5 años (**tabla 9 y figura 9**), se encontró una porcentaje de mortalidad en 20.59%, lo cual es un dato aparentemente favorable, puesto que pese a tener complicaciones aunque no comorbilidades alrededor de las cuatro quintas partes ha sobrevivido a su problema. Las tasas de mortalidad en algunas ciudades mexicanas iban desde el 68% en Hidalgo hasta el 7% en Sinaloa, estas tienen una gran variabilidad; el inconveniente de los datos comparados es que no se refiere a cuánto tiempo es el seguimiento (50). Dentro de los motivos de fallecimiento (**tabla 10 y figura 10**) el reportado más frecuente fue la insuficiencia hepática, seguido de sepsis y después con frecuencias similares: hemorragia digestiva alta, neumonía y síndrome hepatorenal. Al ser un estudio retrospectivo, se cree que la causa referida es la hepática (salvo neumonía), por lo que este dato es impreciso para el presente estudio.

Luego se evaluaron las posibles asociaciones que puedan existir entre las variables con la mortalidad. En la relación entre edad y la mortalidad no se encontró una asociación estadísticamente significativa ( $p > 0.05$ ). Encontrándose una mayor mortalidad en los grupos etáreos correspondientes a los 41 a 50 años y de 81 a 90 años. En otros estudios se ha encontrado que la edad tiene relación con la mortalidad, pero principalmente por la fragilidad del cuerpo, que tiene menor resistencia ante el estrés generado por la enfermedad (58). Tampoco existió relación estadísticamente significativa entre el sexo y la mortalidad. Se ha visto en algunos estudios que existe una mayor tendencia a la mortalidad en hombres a diferencia de las mujeres; en el estudio la mortalidad en ambos casos fue similar con una ligera tendencia en el sexo femenino. (18.2% versus 22.9%, hombres y mujeres respectivamente) (30). Al analizar el nivel educativo y la mortalidad se encontró que si existe una relación estadísticamente significativa, donde existe mayor mortalidad en los que tienen mayor nivel educativo. Otra relación estadísticamente significativa es el lugar de procedencia y la mortalidad, encontré que existe una diferencia sustancial entre los pacientes procedentes de Arequipa y de Puno (10.7% versus 75%, en mortalidad), esto podría explicarse por la cercanía a centros médicos capaces de diagnosticar y controlar el problema. Quizá está relacionado al mismo fenómeno observado en México donde las tasas de mortalidad varían enormemente de ciudad a ciudad, pero siempre manejando una baja mortalidad en ciudades grandes o capitales (50). La relación entre el consumo de alcohol y la mortalidad no dio un valor estadísticamente significativo, sin embargo se sabe que una de las causas de empeoramiento de la enfermedad es el consumo del mismo. Este dato podría verse afectado al momento de realizar la historia clínica del paciente, puesto que él puede entender su consumo actual, o el consumo máximo que tuvo (59). En la evaluación del IMC y la mortalidad se determinó una relación estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ), presentándose una mayor mortalidad en pacientes con sobrepeso (22.7%) y obesidad (46.2%). Existen estudios que relacionan la obesidad con la mortalidad de la cirrosis, no solo alterando y empeorando el curso natural de la enfermedad, sino complicando el estado del paciente de manera global (60). Y finalmente la última asociación realizada fue entre el score de Child – Pugh y la mortalidad, donde no hubo asociación, pese a que este dato se encuentra determinado, pero en nuestra muestra no hubo tal relación.

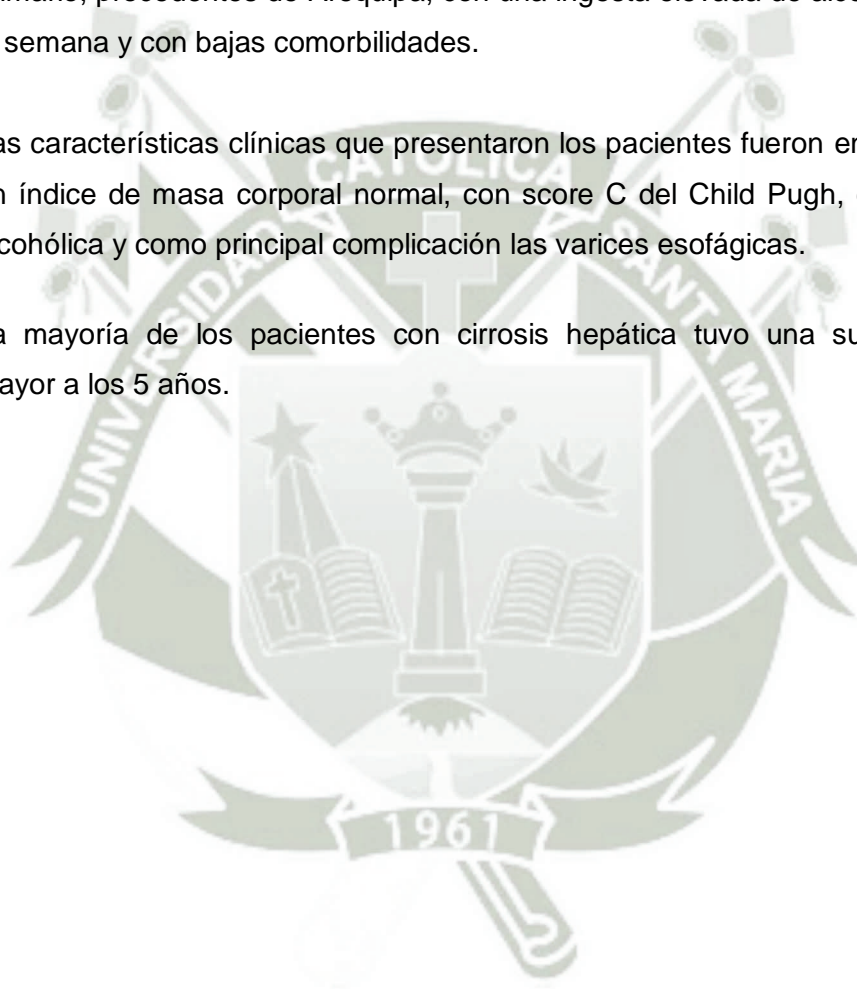


# **CAPITULO IV**

## **CONCLUSIONES Y SUGERENCIAS**

## CONCLUSIONES

1. Los factores asociados a la mortalidad en pacientes con cirrosis hepática fueron el nivel educativo, la procedencia del paciente, y el índice de masa corporal
2. Dentro de las características sociodemográficas de los pacientes se encontró que la mayoría son mayores de 60 años, del sexo femenino, nivel educativo primario, procedentes de Arequipa, con una ingesta elevada de alcohol durante la semana y con bajas comorbilidades.
3. Las características clínicas que presentaron los pacientes fueron en la mayoría un índice de masa corporal normal, con score C del Child Pugh, de etiología alcohólica y como principal complicación las varices esofágicas.
4. La mayoría de los pacientes con cirrosis hepática tuvo una supervivencia mayor a los 5 años.



## SUGERENCIAS

1. Se sugiere a la facultad de Medicina Humana, el impulso en la realización de trabajos de investigación prospectivos relacionados a la mortalidad en cirrosis hepática, para tener una mayor exactitud de los datos y los factores que puedan estar relacionados.
2. Se sugiere al Hospital Honorio Delgado que los pacientes que se encuentren con un Índice de Masa Superior al normal y presente patología hepática, tengan estrictos controles por el servicio de nutrición, porque es un parte importante del tratamiento.
3. Se sugiere a los médicos encargados de tratar pacientes con cirrosis hepática realizar un control cuidados de las posibles complicaciones que puedan presentar en sus primeras etapas, como las infecciones. Así como la educación de los mismos en los cuidados que deben tener por su enfermedad.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Anderson RN, Smith BL. Deaths: leading causes for 2001. National Vital Statistics Reports (Centers for Disease Control and Prevention). 2003;52(9):1–85.
2. Herrería Gutierrez JM, Diaz Belmont, Jimenez Saenz. Tratado de Hepatología. Cirrosis hepáticas, Insuficiencia hepática crónica, Síndromes Asociados. 1ra ed. Sevilla: Universidad de Sevilla; 1996. p. 706-7.
3. Sandritter. Macropatología, manual y atlas para médicos y estudiantes. Capítulo 6: Hígado 1ra Ed. New York: Reverté; 1990. p. 151–5.
4. Sørensen HT, Thulstrup AM, Mellekjær L, et al. Long-term survival and cause-specific mortality in patients with cirrhosis of the liver: a nationwide cohort study in Denmark. Journal of Clinical Epidemiology. 2003; 56 (1): 88–93.
5. Klatsky AL, Morton C, Udaltsova N, Friedman GD. Coffee, cirrhosis, and transaminase enzymes. Archives of Internal Medicine. 2006; 166 (11): 1190–5.
6. MINSA- Oficina de estadística e informática. Informe estadístico de Mortalidad en Perú a nivel nacional año 2000. Tomado el 04 de setiembre del 2014. [http://www.minsa.gob.pe/estadisticas/estadisticas/SalaSituacional/04\\_Mortalidad.pdf](http://www.minsa.gob.pe/estadisticas/estadisticas/SalaSituacional/04_Mortalidad.pdf)
7. Farfan G, Cabezas C. Mortalidad por enfermedades digestivas y hepatobiliares en el Perú, 1995-2000. Rev Gastroenterol Perú. 2002;22(4):212-233.
8. Bustíos C, Dávalos M, Román R, Zumaeta E. Características Epidemiológicas y Clínicas de la Cirrosis Hepática en la Unidad de Hígado del HNERM Es-Salud. Rev. gastroenterol. Perú. 2007, vol.27, n.3, pp. 238-245.
9. Centro de Información y Educación para la Prevención del Abuso de Drogas CEDRO. Junio 2005. Ed. Alfonso Zavaleta Martínez-Vargas y Ramiro castro de la Mata.

10. Perz JF, Armstrong GL, Farrington LA, Hutin YJ, Bell BP. The contributions of hepatitis B virus and hepatitis C virus infections to cirrhosis and primary liver cancer worldwide". *J. Hepatol.* 2006; 45 (4): 529–38
11. Liver Foundation. Alcohol-Induced Liver Disease. <http://www.liverfoundation.org/abouttheliver/info/alcohol/>
12. Dan L. Longo. Harrison. Principios de medicina interna. Capítulo 308. Cirrosis y sus complicaciones. 18va ed. New York: McGraw-Hill. 2012. pp 2592
13. Dan L. Longo. Harrison. Principios de medicina interna. Chapter 308. Cirrosis y sus complicaciones. 18va ed. New York: McGraw-Hill. pp. 2012. pp 2595
14. Dan L. Longo. Harrison. Principios de medicina interna. Chapter 308. Cirrosis y sus complicaciones. 18va ed. New York: McGraw-Hill. pp. 2012. pp 2598
15. Edwards, CQ; Kushner, JP. Screening for hemochromatosis. *The New England Journal of Medicine.* 1993; 328 (22): 1616–20.
16. Tanner, MS. Role of copper in Indian childhood cirrhosis. *The American journal of clinical nutrition* 67 (5 Suppl). 1998; 1074S–1081S. PMID 9587155.
17. Iredale JP. Cirrhosis: new research provides a basis for rational and targeted treatments. *BMJ.* 2003; 327 (7407): 143–7 .
18. Puche, JE; Saiman, Y; Friedman, SL. Hepatic stellate cells and liver fibrosis. *Comprehensive Physiology.* 2013; 3 (4): 1473–92.
19. Suk, K. T., Baik, S. K., Yoon, J. H., Cheong, J. Y., Paik, Y. H., Lee, C. H., ... & Jang, S. J. Revision and update on clinical practice guideline for liver cirrhosis. *The Korean journal of hepatology.* 2012; 18(1), 1-21.
20. Grant, A; Neuberger J. Guidelines on the use of liver biopsy in clinical practice. *Gut* 45 (Suppl 4). 1999
21. Udell, JA; Wang, CS, Timmouth, J, FitzGerald, JM, Ayas, NT, Simel, DL, Schulzer, M, Mak, E, Yoshida, EM. Does this patient with liver disease have cirrhosis?. *JAMA.* 2012; 307 (8): 832–42.

22. Maddrey, edited by Eugene R. Schiff, Michael F. Sorrell & Willis C. Schiff's diseases of the liver. 11th Chichester, West Sussex, UK: John Wiley & Sons. pp. Evaluation of the Liver A: Laboratory Test. 1999
23. Brenner, David; Richard A. Rippe. Pathogenesis of Hepatic Fibrosis. In Tadataka Yamada. Textbook of Gastroenterology 2 (4th ed.). Lippincott Williams & Wilkins. 2003
24. Giallourakis CC, Rosenberg PM, Friedman LS. The liver in heart failure. Clin Liver Dis. 2002; 6 (4): 947–67.
25. Heathcote EJ. Primary biliary cirrhosis: historical perspective. Clin Liver Dis. 2003; 7 (4): 735–40.
26. Pugh RN, Murray-Lyon IM, Dawson JL, Pietroni MC, Williams R. Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. Br J Surg. 1973; 60 (8): 646–9.
27. Patch D, Armonis A, Sabin C, et al. Single portal pressure measurement predicts survival in cirrhotic patients with recent bleeding. Gut. 1999; 44 (2): 264–9.
28. Bosch J y García-Pagán JC. Prevención de la hemorragia digestiva por hipertensión portal. En: Berenguer J, Bruguera M, García-Bengochea M y Rodrigo L eds. Tratamiento de las enfermedades hepáticas y biliares. ELBA SA; 2001: 161-168.
29. Elizalde JI, Moitinho E, García-Pagán JC, Cirera I, Escorsell A, Bandi JC, Jiménez W, Bosch J, Piqué JM, Rodes J. Effects of increasing blood hemoglobin levels on systemic hemodynamics of acutely anemic cirrhotic patients. Journal of Hepatology 1998; 29: 789-795.
30. Bernard B, Grange JD, Khac EN, Amiot X, Opolon P, Poynard T. Antibiotic prophylaxis for the prevention of bacterial infections in cirrhotic patients with gastrointestinal bleeding: a meta-analysis. Hepatology 1999; 29: 1655-1661.

31. García-Tsao G. Current management of the complications of Cirrhosis and Portal Hipertensión: Varicela Hemorrhage, Ascites, and spontaneous Bacterial Peritonitis. *Gastroenterology* 2001;120:726-748.
32. Arroyo V, Ginés P, Planas R, Rodés J. Patogenia, diagnóstico y tratamiento de la ascitis en la cirrosis. En: Rodés J, Benhamou JP, Bircher J, McIntyre N, Rizzeto M eds. *Tratado de Hepatología Clínica*, Tomo I. Barcelona: Masson, 2001; 779-818.
33. Ginés P, Quintero E, Arroyo V. Compensated cirrhosis: natural history and prognosis. *Hepatology* 1987;7:122-128.
34. Goldberg BB, Goodman GA, Clearfield HR. Evaluation of ascites by ultrasound. *Radiology* 1970;96:15-22.
35. Runyon BA. Paracentesis of ascitic fluid: A safe procedure. *Arch Intern Med* 1986;146: 2259.
36. McVay PA, Toy PTCY. Lack of increased bleeding after paracentesis and thoracocentesis in patients with mild coagulation abnormalities. *Transfusion* 1991;31:164-171.
37. Runyon BA. Care of patients with ascites. *N Engl J Med* 1994;330: 337-342.
38. Runyon BA, Montano AA, Akribiadis EA, Antillon MR, Irving MA, McHutchinson JG. The serum-ascites albumin gradient is superior to the exudates-transudate concept in the differential diagnosis of ascites. *Ann Intern Med* 1992;117: 215-220.
39. Cabrera J. Hidrotórax hepático. En: Berenguer J, Bruguera M, García-Bengochea M y Rodrigo L eds. *Tratamiento de las enfermedades hepáticas y biliares*. ELBA SA; 2001: 111-117.
40. Ginés A, Scorcell A, Ginés P, Salo J, Jiménez W, Inglada L, et al. Incidence, predictive factors, and prognosis of hepatorenal syndrome in cirrhosis with ascites. *Gastroenterology* 1993; 105: 229- 236

41. Ginés P, Ortega R, Uriz J. Síndrome Hepatorrenal: nuevos aspectos fisiopatológicos y terapéuticos. *Med Clin (Barc)* 2000;115:549-557.
42. Arroyo V, Ginés P, Gerbes A, Dudley FJ, Gentilini P, Laffi G, et al. Definition and diagnostic criteria of refractory ascites and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *Hepatology* 1996; 23:164-176.
43. Blei AT. Encefalopatía hepática. En: Rodés J, Benhamou JP, Bircher J, McIntyre N, Rizzeto M eds; *Tratado de Hepatología Clínica, volumen I*. Masson S.A.; 2001. P. 855-876.
44. Fernández Vázquez I. Encefalopatía hepática. *Gastroenterología interhospitalaria* 1997; 1: 83- 87
45. Lange PA, Stoller JK. The hepatopulmonary syndrome. *Ann Intern Med* 1995; 122: 521-529.
46. Navasa M y Agusti C. Síndrome hepatopulmonar. En: Berenguer J, Bruguera M, García-Bengochea M y Rodrigo L eds. *Tratamiento de las enfermedades hepáticas y biliares*. ELBA SA; 2001: 169-173.
47. Soderman C, Juhlin-Dannfelt A, Lagerstrand L, Eriksson LS. Ventilation-perfusion relationships and central hemodynamics in patients with cirrhosis: effects of a somatostatin analogue. *J Hepatol* 1994; 21: 52.
48. Alonso FT, Garmendía ML, De Aguirre M, Searle J. Análisis de la tendencia de la mortalidad por cirrosis hepática en Chile: Años 1990 a 2007. *Rev Med Chile* 2010; 138: 1253-1258
49. Rodríguez-Hernández H, Guerrero-Romero JF, Jacobo-Karam JS, Rodríguez-Morán M. Análisis de supervivencia en pacientes cirróticos. *Rer Gastroenterol Mex* 1996;61:226-32.
50. Narro-Robles J, Gutiérrez-Avila JH, López-Cervantes M, Borges G, Rosovsky H. La mortalidad por cirrosis hepática en México II. Exceso de mortalidad y consumo de pulque. *Salud Pública Mex* 1992;34:388-405.

51. Kershenobich D, García-Tsao G. Alvarez-Saldaña S, Rojkind M. Relationship between blood lactic acid and serum proline in alcoholic liver cirrhosis. *Gastroenterology* 1981-80:1012-18.
52. Abel Elías Elizabeth 1,a 2,3,b Beltrán-Jara , Neciosup-Puican. Factores de riesgo para cirrosis hepática en la población adulta de la Red Asistencial EsSalud Lambayeque. 2011. *Rev. cuerpo méd. HNAAA* 4(2): 77-83
53. RODRÍGUEZ, M., RODRÍGUEZ, A., & CABRERIZO, J. (1986). Planificación y evaluación de un programa de educación sanitaria. *Revista de sanidad e higiene pública*, 60, 1179-1200.
54. Fica, C. (2005). Diagnóstico, manejo y prevención de infecciones en pacientes con cirrosis hepática. *Revista chilena de infectología*, 22(1), 63-74.
55. Poniachik, J., Mancilla, C., Contreras, J., Csendes, A., Smok, G., Cavada, C. H., ... & Díaz, J. C. (2002). Obesidad: factor de riesgo para esteatohepatitis y fibrosis hepática. *Revista médica de Chile*, 130(7), 731-736.
56. Russo, A., Giannone, G., Magnano, A., Passanisi, G., & Longo, C. (1989). Prophylactic sclerotherapy in nonalcoholic liver cirrhosis: preliminary results of a prospective controlled randomized trial. *World journal of surgery*, 13(2), 149-153.
57. Campollo, O., Salinas, J. J. V., Arellano, A. B., Aranda, M. A. P., Cerda, A. P., & Ortega, J. S. (1997). CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DE LA CIRROSIS HEPÁTICA EN EL HOSPITAL CIVIL DE GUADALAJARA *Salud Pública de México*, mayo-junio, año/vol. 39, número 003 Instituto Nacional de Salud Pública Cuernavaca, México. *salud pública de méxico*, 39(3).
58. Torres Páez, M. L., & Astraín Rodríguez, M. E. (1999). Morbilidad y mortalidad de los ancianos en el municipio Habana Vieja (1994-1996). *Revista Cubana de Salud Pública*, 25(2), 143-153.

59. Narro-Robles, J., Gutierrez-Avila, J. H., Lopez-Cervantes, M., Borges, G., & Rosovsky, H. (2013). La mortalidad por cirrosis hepática en México II. Exceso de mortalidad y consumo de pulque.
60. Méndez-Sánchez, N., Sánchez-Castillo, C. P., Villar, A. R., Madrigal, H., Merino, B., & García, E. (2003). Relación entre sobrepeso y obesidad con mortalidad por cirrosis hepática en México. *Rev Gastr Mex*, 68(Supl 3), 176





# ANEXO 1 PROYECTO DE TESIS

# Universidad Católica de Santa María

Facultad de Medicina Humana

Programa Profesional de Medicina  
Humana



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

**Autor:**

Gabriela Chullo Llerena

Proyecto de tesis para obtener el título  
profesional de Médico Cirujano

Arequipa- Perú

2015

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

### II. PREAMBULO

Uno de los problemas de salud más frecuentes que pude observar durante mi internado, y en especial durante la rotación en el servicio de Medicina, es los pacientes con problemas hepáticos. Los mismos que llegan por emergencia en mal estado general, descompensados y necesitan asistencia médica urgente; muchos de ellos conocedores de su enfermedad desde antes y otros presentando por primera vez ese cuadro clínico.

La cirrosis es el estadio final de todas las enfermedades hepáticas crónicas progresivas. Es un proceso difuso, caracterizado por la pérdida de parénquima hepático, formación de septos fibrosos y de nódulos de regeneración que causan la distorsión de la arquitectura y anatomía vascular normal.

En nuestro país, Perú, la cirrosis hepática presenta una tasa de mortalidad de 9,48 por 100,000 habitantes, y llega a ocupar el 5° lugar, en orden de magnitud entre las defunciones generales, el 2° lugar dentro de las enfermedades digestivas y hepatobiliares y es la 2° causa de muerte entre las defunciones registradas para el grupo etáreo de 20 a 64 años.

Aproximadamente, el 40-60% de los casos en Europa y Norteamérica son debidos al abuso de alcohol y al hígado graso no alcohólico, mientras que el 25-30% es el resultado de la hepatitis crónica vírica.

Como se ha mencionado, a nivel global, una de las causas que encabeza este problema es el consumo crónico de alcohol, y el Perú no es ajena a esta realidad, ya que en el estudio realizado por Dávalos y colaboradores se ha encontrado que esto ocurre en el 26.5% de los casos que ellos estudiaron.

Son pacientes con manifestaciones típicas, características similares y hasta en la mayoría me atrevería a decir que existen un prototipo fisionómico base de paciente; pero por ello no quiere decir que todos presente la misma causa de fondo por la que se hayan descompensado, es cierto que presentan algún grado de cirrosis hepática, sin embargo la complicación no es la misma en todos; adicionalmente a esto, he llegado a observar que muchos pacientes no llegan a superar el cuadro patológico y lamentablemente fallecen.

Es por esto que nace la motivación de realizar este trabajo de investigación, para determinar qué factores están asociados a la mortalidad en este tipo de pacientes y con los resultados que pueda obtener, buscar la implementación de estrategias para mejorar la sobrevida en este tipo de paciente.



## PLANTEAMIENTO TEÓRICO

### 1. Problema de Investigación

#### Enunciado del problema

¿Cuáles son factores asociados a la supervivencia de pacientes con cirrosis hepática en el Hospital Regional Honorio Delgado, Arequipa 2003 - 2008?

#### Descripción del Problema

##### a. Área del Conocimiento

**Campo:** Ciencias de la salud

**Área:** Medicina Humana

**Especialidad:** Gastroenterología

**Línea:** Cirrosis hepática

##### b. Análisis u Operacionalización de variables

VARIABLE	INDICADOR	VALOR	ESCALA
Características sociodemográficas	Edad	Años cronológicos	Numérica De razón
	Sexo	Masculino Femenino	Categórica Nominal
	Nivel Educativo	Primaria Secundaria Superior Ninguno	Categórica Ordinal
	Procedencia	Arequipa Puno Cusco Moquegua Tacna Otro	Categórica Nominal
	Ingesta de alcohol	Mensual Una vez por semana Dos veces por semana Tres veces por	Categórica Ordinal

		semana Cuatro a más veces por semana	
	Comorbilidad	HTA Diabetes Cáncer Gota Otro	Categórica Nominal
Características clínicas	Índice de masa corporal	Delgadez Normal Sobrepeso Obesidad	Categórica Ordinal
	Score Child-Pugh	Child A (5-6 puntos) Child B (7-9 puntos) Child C (10-15 puntos)	Categórica Ordinal
	Etiología	Alcohólica Viral Otra	Categórica Nominal
	Presencia de Complicaciones	Ascitis Hepatorenal Varices esofágicas Encefalopatía Entre otras	Categórica Nominal
	Supervivencia	Supervivencia por causa hepática	Evento (muerte) / Periodo de estudio (5 años)
Causa del cese de vida		Descripción de la causa de muerte del paciente	Categórica Nominal

**Esquema general de supervivencia a utilizar en este estudio.**

**c. Interrogantes Básicas:**

- ¿Cuáles son las características sociodemográficas en pacientes con cirrosis hepática en el Hospital Regional Honorio Delgado, en la ciudad de Arequipa, durante el periodo 2003 – 2008?
- ¿Cuáles son las características clínicas en pacientes con cirrosis hepática en el Hospital Regional Honorio Delgado, en la ciudad de Arequipa, durante el periodo 2003 – 2008?
- ¿Cuál es la tasa de supervivencia en pacientes con cirrosis hepática en el Hospital Regional Honorio Delgado, en la ciudad de Arequipa, durante el periodo 2003 – 2008.

**d. Tipo de Investigación:** Observacional, retrospectivo, Analítico

**e. Nivel de Investigación:** Relacional

#### **Justificación del Problema**

**Relevancia Social:** La cirrosis es un problema frecuente que afecta a la población en nuestra ciudad, ya sea por causa alcohólica o causa viral, no es raro observar en los servicios de emergencia pacientes con descompensación orgánica que tienen este problema de fondo, además de ser conocida su elevada tasa de mortalidad la información que se obtenga será útil para implementar estrategias que contribuyan a mejorar la sobrevivencia de nuestra población.

**Relevancia Contemporánea:** Al tener una elevada tasa de mortalidad y que ésta afecta en gran medida a la población en edad productiva ha cobrado importancia el estudio de este problema a nivel mundial, llegando a considerarse uno de los principales problemas de salud pública en la actualidad.

**Relevancia Científica:** Aporta datos científicos sobre la mortalidad en pacientes con cirrosis hepática, que hasta el momento son desconocidos porque no se ha realizado un estudio de este tipo en el hospital donde se llevará a cabo el trabajo.

**Relevancia Académica:** La información que se obtendrá de este estudio servirá para tener datos más precisos sobre la mortalidad en pacientes con cirrosis hepática en nuestra ciudad, los cuales podrán ser

utilizados cuando se imparta dicha cátedra en los cursos de Medicina y/o Gastroenterología.

**Factibilidad:** Desde el punto de vista metodológico es factible realizar este tipo de estudio, además no genera un gasto considerable el cual puede ser cubierto por el autor.

**Originalidad:** Hasta el momento no se han realizado estudios similares o parecidos en la institución en mención, por lo que sería el primer trabajo de investigación en ese campo.

## 2. MARCO TEÓRICO

### 2.1. Definición de Cirrosis Hepática:

El término "Cirrosis" está bien integrado en el vocabulario médico, pero como entidad nosológica en sí no es un proceso el cual se pueda entender fácilmente ya que representa a una etapa, en la mayoría de casos final, de diferentes formas de hepatopatía con distintos orígenes, diferente curso y con un mismo resultado final.

Se sabe que la regeneración nodular del parénquima hepático y la presencia de tabiques fibrosos de tejido conectivo, altera la circulación hepática, produciéndose una reducción de la masa de los hepatocitos, con necrosis e inflamación con diferentes grados de gravedad, lo que constituye una cirrosis. (1)

Aunque el nombre de la cirrosis se deriva de la palabra griega "naranja-amarillo", se trata de una etapa tardía de la enfermedad hepática progresiva; en concreto podemos definirla por las siguientes 3 características: (2)

- a. Fibrosis, presente en la forma de septos fibrosos que rodea el parénquima en los nódulos.
- b. Nódulos parenquimatosos, formados por la regeneración de los hepatocitos.
- c. Distorsión estructural de todo el hígado por los dos procesos anteriores.

La nodularidad del parénquima, que refleja el equilibrio entre la regeneración y la cicatrización, es un requisito para el diagnóstico de cirrosis. La fibrosis, una vez desarrollada, suele ser irreversible. (2)

## 2.2. Epidemiología de la Cirrosis Hepática

La cirrosis y enfermedad hepática crónica fueron la décima causa de muerte entre los hombres y el duodécimo para las mujeres en los Estados Unidos en el 2001, matando a unas 27.000 personas aproximadamente cada año. Además, el costo de la cirrosis en términos de sufrimiento humano, costos hospitalarios, y la pérdida de productividad es alta. (3)

La cirrosis establecida tiene una mortalidad de 10 años entre el 34% al 66%, dependiente en gran medida de la causa etiológica; la cirrosis alcohólica tiene un pronóstico peor que la cirrosis biliar primaria y la cirrosis por hepatitis. El riesgo de muerte por todas las causas aumenta doce veces si se excluyen las consecuencias directas de la enfermedad en el hígado, todavía hay un riesgo cinco veces mayor de muerte en todas las categorías de enfermedad. (4)

Se sabe poco sobre los moduladores de riesgo de cirrosis, además de otras enfermedades que causan daño hepático (por ejemplo, la combinación de la hepatopatía alcohólica y la hepatitis viral crónica, que puede actuar sinérgicamente en llevarnos a la cirrosis). Los estudios han sugerido recientemente que el consumo de café puede proteger contra la cirrosis, en especial la cirrosis hepática. (5)

En nuestro país, Perú, la cirrosis hepática presenta una tasa de mortalidad de 9,48 por 100,000 habitantes, y llega a ocupar el 5° lugar, en orden de magnitud entre las defunciones generales, el 2° lugar dentro de las enfermedades digestivas y hepatobiliares y es la 2° causa de muerte entre las defunciones registradas para el grupo etáreo de 20 a 64 años (6) (7).

Como se ha mencionado, a nivel global, una de las causas que encabeza este problema es el consumo crónico de alcohol, y el Perú no es ajena a esta realidad, ya que en el estudio realizado por Dávalos y colaboradores se ha encontrado que esto ocurre en el 26.5% de los casos que ellos

estudiaron. Dan importancia a su hallazgo porque los 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. (8) (9)

### 2.3. Etiología de la Cirrosis Hepática

La cirrosis hepática tiene varias causas posibles; a veces en un paciente se puede presentar más de una sola causa. A nivel mundial, el 57% de la cirrosis es atribuible a cualquiera de las hepatitis ya sea B (30%) o C (27%). El consumo de alcohol es otra causa importante, que representa alrededor del 20% de los casos. (10)

A continuación presentamos las causas de modo más específico:

- Enfermedad hepática alcohólica: La cirrosis alcohólica se desarrolla en el 10-20% de las personas que beben en exceso durante una década o más. El alcohol lesiona el hígado al bloquear el metabolismo normal de las proteínas, grasas e hidratos de carbono. Esta lesión ocurre a través de la formación de acetaldehído a partir de alcohol que en sí no solo es reactiva, sino que también conduce a la acumulación de productos en el hígado. Los pacientes también pueden tener hepatitis alcohólica concurrente con fiebre, hepatomegalia, ictericia y anorexia. La TGO y la TGP están elevados, pero no sobrepasan los 300 UI/lit con una TGO en relación al TGP > veces, un valor rara vez visto en otras enfermedades del hígado. (11, 12, 13)
- Esteatohepatitis no alcohólica (EHNA): En la EHNA, la grasa se acumula en el hígado y, finalmente hace que se produzca una cicatrización en el tejido. Este tipo de hepatitis parece estar asociado con la obesidad (40% de los pacientes con EHNA son obesos), la diabetes, la desnutrición proteica, la enfermedad arterial coronaria, y el tratamiento con corticosteroides. Este trastorno es similar al de la enfermedad hepática alcohólica, pero el paciente no tiene una historia previa de consumo de alcohol. Es necesario una

biopsia para el diagnóstico. (13)

- Hepatitis C crónica: La infección con el virus de la hepatitis C provoca la inflamación del hígado y un grado variable de daño al órgano. Durante varias décadas, esta inflamación y el cambio de grado del daño puede conducir a la cirrosis. 20-30% de los pacientes con hepatitis C crónica desarrollará cirrosis. La cirrosis causada por hepatitis C y la enfermedad hepática alcohólica son las razones más comunes para el trasplante de hígado a nivel mundial. Se pueden diagnosticar con pruebas serológicas que detectan anticuerpos contra la hepatitis C o ARN viral. (12, 14)
- Hepatitis B crónica: El virus de la hepatitis B causa inflamación y lesión hepática, que durante el paso de varias décadas puede derivar en cirrosis. La hepatitis D es dependiente de la presencia de la hepatitis B y puede acelerar la cirrosis cuando se presenta una co-infección. La hepatitis B crónica puede diagnosticarse con detección de HBsAg 6 meses después de la infección inicial. La detección HBeAg y ADN del VHB se necesita identificar para evaluar si el paciente va a necesitar terapia antiviral. (12, 13)
- Cirrosis biliar primaria: Es producida por el daño de los conductos biliares que conducen a un daño hepático secundario. Puede ser asintomática o síntomas como fatiga, prurito, hiperpigmentación de la piel no icterica con hepatomegalia. Existe una elevación de la fosfatasa alcalina prominente, así como elevaciones en el colesterol y la bilirrubina. El *gold standard* para el diagnóstico son anticuerpos antimitocondriales (positivos en el 90% de los pacientes con este problema). La biopsia hepática muestra lesiones de la vía biliar. Es más frecuente en el sexo femenino. (12)
- Colangitis esclerosante primaria: Es un trastorno colestático progresivo en donde el paciente presenta prurito, esteatorrea, deficiencias de vitaminas solubles en grasa, y enfermedad ósea metabólica. Existe una fuerte asociación con la enfermedad inflamatoria intestinal, especialmente la colitis ulcerosa. El diagnóstico es mejor realizar una colangiografía con contraste de

muestra difusa, donde se podrá observar estenosis multifocales y dilatación focal de los conductos biliares, lo que lleva a una apariencia de “cuentas”. Las inmunoglobulinas séricas no específicas también pueden estar elevadas. (12)

- Hepatitis autoinmune: Esta enfermedad es causada por el daño inmunológico en el hígado causando inflamación, cicatrización eventual y posteriormente cirrosis. Los hallazgos incluyen elevaciones de las globulinas séricas, especialmente gammaglobulinas. El tratamiento con prednisona y/o azatioprina es beneficioso en estos casos. La cirrosis por hepatitis autoinmune todavía tiene 10 años de supervivencia en más del 80% de afectados. (12)
- Hemocromatosis hereditaria: Se presenta por lo general con antecedentes familiares de la cirrosis, hiperpigmentación de la piel, diabetes mellitus, pseudogota, miocardiopatía, todo esto debido a signos de sobrecarga de hierro. Los exámenes de laboratorio muestran saturación de transferrina mayor al 60% y ferritina mayor a los 300 ng/ml. El análisis genético puede ser utilizado para identificar mutaciones HFE. Si estas mutaciones están presentes, no es necesario realizar biopsia. El tratamiento es con flebotomía para reducir los niveles de hierro corporal total. (12, 15)
- Enfermedad de Wilson: Es una enfermedad autosómica recesiva caracterizada por una bajas cantidades de ceruloplasmina sérica y aumento del contenido cobre hepático en la biopsia hepática, así como elevados niveles de cobre en la orina de 24 horas. También pueden observarse anillos de Kayser-Fleischer en la córnea y alteración del estado mental. Esta condición afecta a 1 de cada 30.000 personas.
- Cirrosis infantil de la India: es una forma de colestasis neonatal caracterizada por depósitos de cobre en el hígado. (16)
- Deficiencia de alfa 1-antitripsina: Es un trastorno autosómico recesivo donde se presenta la disminución de los niveles de la

enzima alfa 1 – antitripsina (AAT). Los pacientes también pueden tener EPOC, especialmente si tienen antecedentes de consumo de tabaco. Los niveles séricos de AAT son bajos y la biopsia hepática es positiva para ácido periódico de Schiff; la ATT recombinante se utiliza para prevenir la enfermedad pulmonar debido a la deficiencia de la misma. (12)

- Cirrosis cardíaca: Debido a la insuficiencia crónica del lado derecho del corazón se va a producir una congestión hepática. (12)
- Otras causas menos comunes: Galactosemia, glucogenosis tipo IV, fibrosis quística, por fármacos hepatotóxicos o toxinas

#### 2.4. Fisiopatología de la Cirrosis Hepática

El hígado juega un papel fundamental en la síntesis de proteínas (por ejemplo, albúmina, factores de coagulación y complemento), la desintoxicación, y el almacenamiento (por ejemplo de la vitamina A). Además, participa en el metabolismo de lípidos y carbohidratos.

La cirrosis es a menudo precedida por hepatitis e hígado graso (esteatosis), independientemente de la causa. Si se elimina la causa en esta etapa, los cambios aún son totalmente reversible.

El sello patológico de la cirrosis es el desarrollo de tejido cicatricial que reemplaza el parénquima normal. Esta cicatriz de tejido bloquea el flujo de la sangre portal que pasa a través del hígado, por lo tanto altera su función normal. Investigaciones recientes muestran un papel importante de las células estrelladas en el desarrollo de cirrosis, éstas son un tipo de célula que normalmente almacena la vitamina A. El daño al parénquima hepático (debido a la inflamación) conduce a la activación de las células estrelladas, lo que aumenta la fibrosis (llamado miofibroblastos) y obstruyendo el flujo de la sangre en la circulación. [20] Además, secreta TGF- $\beta$ 1, que conduce a una respuesta fibrótica y a la proliferación de tejido conectivo. Además, se segrega TIMP 1 y 2, que son inhibidores de origen natural de metaloproteinasas de la matriz, lo que les impide romper el material fibrótico en la matriz extracelular. (17) (18)

Las bandas fibrosas de tejido, llamados septos, separan los nódulos de los hepatocitos, reemplazando eventualmente toda la arquitectura del hígado, lo que lleva a la disminución del flujo sanguíneo en todo el órgano. El bazo se congestiona, conduciendo a un hiperesplenismo y el aumento de secuestro de plaquetas.

## 2.5. Cuadro Clínico de la Cirrosis Hepática:

Las características clínicas dependen del sistema afectado, los hemos podido clasificar en tres segmentos (19):

- A. En relación a la alteración de la arquitectura hemodinámica/vascular:
  - a. Ascitis
  - b. Venas colaterales en la pared abdominal
  - c. Edema periférico
- B. En relación a una pobre síntesis/función biotransformación de las citoquinas:
  - a. Emaciación
  - b. Hematomas (Coagulopatías)
  - c. Encefalopatía
  - d. Signos de feminización (angiomas en araña, ginecomastia, distribución ginecológica de vello pubiano)
- C. En relación a la mala absorción y/ pobre función excretoria:
  - a. Encefalopatía
  - b. Ictericia

## 2.6. Diagnóstico de la Cirrosis Hepática:

El *gold standard* para el diagnóstico de la cirrosis es una biopsia de hígado, percutánea con aguja fina, transyugular, laparoscópica. La biopsia no es necesaria si el laboratorio, los datos radiológicos y la clínica sugieren cirrosis. Además, hay un pequeño pero significativo riesgo al realizar la biopsia hepática y pacientes con cirrosis porque en sí predispone a complicaciones causadas por la invasividad. Los mejores predictores de la cirrosis son ascitis, recuento de plaquetas  $<160.000 / \text{mm}^3$ , angiomas en

forma de araña y la escala discriminante de cirrosis de Bonacini con una puntuación mayor a 7. (20, 21]

### 2.6.1. Hallazgos de laboratorio:

Los siguientes resultados son típicos en la cirrosis:

- Trombocitopenia: Debido a la supresión alcohólica ósea, la sepsis, la falta de ácido fólico, el secuestro en el bazo, así como la disminución de la trombopoyetina. Sin embargo, es raro encontrar conteo de plaquetas menor a  $<50\ 000/\text{mL}$ . (13, 22)
- Aminotransferasas: Las TGO y TGP están moderadamente elevadas, la TGO  $>$  TGP. Sin embargo, las aminotransferasas normales no se oponen a la cirrosis. (13)
- Fosfatasa alcalina: Un poco elevada, pero menos de 2 a 3 veces el límite superior normal.
- Gamma-glutamil transferasa: correlacionada con los niveles de FA. Típicamente mucho más alta en la enfermedad hepática crónica alcohólica. (22)
- Bilirrubina: Están en niveles normales cuando son compensadas pero pueden elevar la cirrosis progresiva.
- Albúmina: Los niveles caen como con el empeoramiento de la cirrosis ya la albúmina se sintetiza exclusivamente en el hígado
- Tiempo de protrombina: Está aumentado ya que el hígado sintetiza los factores de coagulación.
- Globulinas: Están aumentadas debido a la derivación de antígenos bacterianos desde el hígado a los tejidos linfoides.
- Sodio sérico: Hay hiponatremia debido a la incapacidad para excretar agua libre resultante de los niveles elevados de ADH y aldosterona.
- Leucopenia y neutropenia: Debido a la esplenomegalia con marginación esplénica.
- Defectos de la coagulación: El hígado produce la mayor parte de los factores de coagulación y por lo tanto la coagulopatía se correlaciona con el empeoramiento de la enfermedad hepática.

Otros estudios de laboratorio realizados para un diagnóstico de cirrosis pueden incluir:

- Serología para virus de hepatitis, autoanticuerpos (ANA, anti-músculo liso, anti- mitocondria, anti-LKM)
- Ferritina y saturación de transferrina: marcadores de sobrecarga de hierro como en la hemocromatosis, cobre y ceruloplasmina: marcadores de sobrecarga de cobre como en la enfermedad de Wilson
- Niveles de inmunoglobulina (IgG, IgM, IgA): Estas inmunoglobulinas son inespecíficas, pero pueden ayudar a distinguir las causas.
- Colesterol y Glucosa
- Alfa 1-antitripsina

### 2.6.2. Hallazgos Imagenológicos:

La ecografía se utiliza rutinariamente en la evaluación de la cirrosis. Se puede mostrar un hígado pequeño y nodular en la cirrosis avanzada, junto con el aumento de la ecogenicidad con áreas irregulares. Otros hallazgos sugestivos de cirrosis es la presencia de un lóbulo caudado ampliado, ensanchamiento de las fisuras del hígado y agrandamiento del bazo. La esplenomegalia, normalmente el bazo mide menos de 11 a 12 cm en los adultos, es sugestivo de cirrosis con hipertensión portal en el contexto clínico adecuado. La ecografía también puede detectar el carcinoma hepatocelular, la hipertensión portal y el síndrome de Budd-Chiari (mediante la evaluación de flujo en la vena hepática).

Otras pruebas realizadas en circunstancias particulares incluyen tomografía abdominal y resonancia magnética del conducto hepático/biliar.

### 2.6.3. Hallazgos Patológicos:

Macroscópicamente, el hígado se agranda inicialmente, pero con la progresión de la enfermedad, se hace más pequeño. Su superficie es irregular, la consistencia es firme, y el color es a menudo de color amarillo (si se asocia esteatosis). Dependiendo del tamaño de los nódulos hay tres tipos macroscópicos: micronodular, macronodular, y cirrosis mixta. En la forma micronodular (cirrosis o cirrosis portal de Laennec) los nódulos regenerados son menores de 3 mm. En la cirrosis

macronodular (cirrosis post-necrótica) los nódulos son más grandes de 3 mm. La cirrosis mixta consiste en nódulos de diferentes tamaños.

Sin embargo, la cirrosis se define por sus características patológicas en la microscopía: Primero por la presencia de nódulos de hepatocitos en regeneración y segundo por la presencia de fibrosis, o el depósito de tejido conectivo entre estos nódulos. El patrón de la fibrosis visto puede depender de la causa subyacente que condujo a la cirrosis. La fibrosis también puede proliferar incluso si el proceso subyacente causante se haya resuelto o cesado. La fibrosis en la cirrosis puede conducir a la destrucción de otros tejidos normales en el hígado: Incluyendo los espacios sinusoides, el espacio de Disse, y otras estructuras vasculares, que conduce a la resistencia al flujo sanguíneo alterado en el hígado provocando hipertensión portal. (23)

Como la cirrosis puede ser causada por muchas entidades diferentes que dañan el hígado causan anomalías específicas. Por ejemplo, en la hepatitis B crónica, no se evidencia infiltración del parénquima hepático con linfocitos. En la cirrosis cardíaca hay eritrocitos y una mayor cantidad de fibrosis en el tejido que rodea las venas hepáticas. En la cirrosis biliar primaria, hay fibrosis alrededor del conducto biliar, presencia de granulomas y salida común de bilis. En la cirrosis alcohólica hay infiltración de neutrófilos el hígado. (23, 24, 25)

#### **2.6.4. Clasificación:**

La gravedad de la cirrosis es comúnmente clasificada con la puntuación de Child-Pugh. Esta puntuación utiliza bilirrubina, albúmina, INR, la presencia y la gravedad de la ascitis y encefalopatía y clasifica a los pacientes en la clase A, B, o C. Clase A tiene un pronóstico favorable, mientras que la clase C está en alto riesgo de muerte. Fue ideado en 1964 por Child y Turcotte y modificado en 1973 por Pugh y otros. (26) (Tabla 1)

Actualmente existen puntajes más modernos, utilizados no únicamente en la asignación de los trasplantes de hígado, sino también en otros contextos. Uno de estos es la escala MELD (Modelo de Enfermedad

Hepática Terminal) y su contraparte pediátrica, PELD (Enfermedad Hepática Terminal Pediátrica).

El gradiente de presión venosa hepática, (diferencia en la presión venosa entre aferente y eferente de sangre al hígado) también determina la gravedad de la cirrosis, aunque es difícil de medir. Un valor de 16 mmHg o más significa un riesgo mayor de mortalidad. (27)

<b>Clasificación clínica de CHILD-PUGH:</b>		
Parámetro	Rango	Puntos
<b>1. Encefalopatía</b>	No	1
	Grados I y II	2
	Grados III y VI	3
<b>2. Ascitis</b>	No	1
	Ligera	2
	Masiva	3
<b>3. Bilirrubina</b>	Menor de 2 mgr/dl	1
	Entre 2-3 mgr/dl	2
	Mayor de 3 mgr/dl	3
<b>4. Albúmina</b>	Mayor de 3.5 gr/dl	1
	Entre 2.8-3.5 gr/dl	2
	Menor de 2.8 gr/dl	3
<b>5. Tasa de protrombina</b>	Mayor de 50%	1
	Entre 30-50%	2
	Menor de 30%	3
	<b>GRADO A DE CHILD</b>	<b>Entre 5-6 puntos.</b>
	<b>GRADO B DE CHILD</b>	<b>Entre 7-9 puntos.</b>
	<b>GRADO C DE CHILD</b>	<b>Entre 10-15 puntos.</b>

Tabla 1: **Clasificación clínica de CHILD-PUGH**

## 2.7. Complicaciones

La mayoría de las complicaciones de la cirrosis se producen como consecuencia del desarrollo de hipertensión portal. Este es un síndrome muy frecuente, caracterizado por un aumento patológico de la presión hidrostática en el territorio venoso portal y la consiguiente formación de colaterales porto-sistémicas, que derivan gran parte del flujo sanguíneo portal hacia la circulación general, sin pasar por el hígado. La cirrosis hepática constituye la causa de más del 90% de los casos de hipertensión portal en los países occidentales. El 10% restante incluyen casos de trombosis del eje esplenoportal, hipertensión portal idiopática y una amplia serie de enfermedades. La esquistosomiasis es la causa más frecuente de hipertensión portal en el norte de África y en gran parte de Iberoamérica.

### 2.7.1. Hemorragia Digestiva

#### 2.7.1.1. Hemorragia Digestiva Alta por Varices Gastroesofágicas:

La hemorragia digestiva alta (HDA) secundaria a rotura de varices gastro-esofágicas constituye la complicación más grave, con mayor tasa de mortalidad (37%) de la cirrosis hepática con hipertensión portal y con un riesgo de resangrado del 70%.**(28)** Como consecuencia del desarrollo de la hipertensión portal, cuando el gradiente de presión en las venas suprahepáticas (GPSH=Presión suprahepática enclavada - la presión suprahepática libre) es mayor de 10 mmHg, se desarrollan vasos colaterales porto-sistémicos. Entre estos destaca la vena coronario estomáquica que drena en la vena ácigos produciendo las conocidas varices gastroesofágicas. Existe riesgo de sangrado por las mismas cuando el gradiente de presión supera los 12 mmHg.

Los principales signos predictivos de sangrado secundario a varices gastroesofágicas son los siguientes: El aumento de la presión portal, el tamaño de las mismas, la presencia de signos rojos sobre las varices y el grado de insuficiencia hepática.

Tal y como se describe en el capítulo de la Hemorragia digestiva, lo primero a realizar en todo paciente con sospecha de hemorragia digestiva es la valoración hemodinámica del mismo, lo que clasificará a los enfermos según gravedad en hemorragia digestiva leve, moderada o severa (Tabla 2).

	Frecuencia cardíaca	Tensión arterial	% de pérdida de vol
HDA LEVE	Taquicardia leve Fc < 100 lpm	Hipotensión ortostática	10-15% del volumen
HDA MODERADA	Taquicardia moderada Fc 100-120 lpm	Hipotensión TAS < 100 mmHg	15-25% del volumen
HDA SEVERA	Taquicardia intensa Fc > 120 lpm	Hipotensión intensa TAS < 60 mmHg	>25 % del volumen

*Tabla2: Clasificación hemodinámica de la hemorragia digestiva.*

Desde el punto de vista evolutivo podemos también clasificar la HDA en:

- **MASIVA:** Pérdidas de tal intensidad que la transfusión no consigue recuperar la volemia, o cuando esta se recupera pero precisa más de 300 ml/h durante más de 6 horas para mantenerse.
- **PERSISTENTE:** Permanece activa, aunque con bajo gasto durante más de 60 horas o independientemente de su duración, sobrepase los 3000ml de requerimientos transfusionales.
- **RECIDIVANTE:** Inicialmente limitada, se repite tras 48 h si sangrado.

Los principales factores de mal pronóstico son los siguientes:

- Magnitud de la pérdida hemorrágica.
- El grado de insuficiencia hepática.

- La aparición de complicaciones como las infecciones, el fracaso multiorgánico y la recidiva hemorrágica.

- **Diagnóstico**

La hemorragia digestiva alta se manifiesta mediante hematemesis (sangre fresca o posos de café), deposiciones melénicas y/o anemia. En el caso del sangrado secundario a la rotura de varices gastro-esofágicas, la forma más frecuente de presentación es en forma de hematemesis de sangre roja con o sin signos de repercusión hemodinámica.

Esta complicación se debe descartar en todo paciente diagnosticado de cirrosis hepática que acude al área de urgencias por empeoramiento de su estado general, presencia de encefalopatía hepática o signos de anemia.

El diagnóstico definitivo se realizará con la observación de un sangrado activo ( a chorro o babeante) por las varices, signos de hemostasia reciente en las mismas ( coágulo adherido o puntos de fibrina) o restos de sangrado sin otra lesión justificante del sangrado durante la endoscopia digestiva alta.

#### **2.7.1.2. Gastropatía de la Hipertension Portal**

La gastropatía por hipertensión portal se describe como la evidencia endoscópica de un patrón mucoso en mosaico con o sin la presencia de puntos rojos en el estómago de un paciente con cirrosis hepática e hipertensión portal. Histopatológicamente aparece una dilatación vascular mucosa y submucosa. La patogenia no es del todo conocida, aunque se sabe que se trata de una hiperemia gástrica acompañada de lesiones vasculares en probable relación a una liberación aumentada de óxido nítrico. Se considera que del 25-30% de los cirróticos presentan algunas formas descritas de esta enfermedad, presentando la mayoría de ellos lesiones leves o moderadas. Se ha encontrado que existe correlación directa entre el tiempo de evolución de la cirrosis y la severidad de la hipertensión portal con el desarrollo

de esta patología.(30)

Clasificación endoscópica de la gastropatía por HTP:

- Lesiones leves: Patrón mucoso “en mosaico” que se caracteriza por un entramado reticular con centro eritematoso y de predominio en cuerpo y antro gástricos.
- Lesiones Moderadas: Hiperemia difusa petequiral.
- Lesiones graves: Múltiples puntos rojos de pequeño tamaño y a menudo confluentes. Predominio en antro.

En la mayoría de los pacientes cursa de forma asintomática, aunque puede producir hemorragia digestiva alta aguda cursando en forma de melenas o hematemesis (es improbable el desarrollo de HDA masiva) o crónica en forma de anemia microcítica que requiera bien feroterapia crónica o transfusiones sanguíneas repetidas. En los pacientes sintomáticos el riesgo de recidiva hemorrágica es alto, presentándose con una frecuencia aproximada del 70%.(29)

El tratamiento sólo se debe indicar en los casos sintomáticos. Los beta-bloqueantes (propranolol) reducen de forma significativa el riesgo de recidiva hemorrágica y los requerimiento férricos y transfusionales de los pacientes con hemorragia secundaria a la gastropatía. Se ha sugerido la utilización de somatostatina y terlipresina en las hemorragias agudas. En los casos refractarios al tratamiento médico puede estar indicada la realización de cirugía derivativa o el TIPS.

### **2.7.1.3. Hemorragia Digestiva Baja**

Además de las varices esófago-gástricas que se desarrollan en la mayoría de los pacientes cirróticos con hipertensión portal, también se ha descrito la presencia de varices en otras localizaciones denominadas varices ectópicas. Se ha calculado una incidencia del 1-3% en pacientes cirróticos, siendo mayor en la hipertensión portal de origen extrahepático. (29) Dentro de estas las más frecuentes son las anorrectales, seguidas de las

producidas sobre estoma de enterostomía, duodeno, yeyuno e ileon, colon, recto y peritoneo.

Existe una entidad denominada colopatía congestiva de la hipertensión portal en la que se aprecian capilares mucosos dilatados con aumento del espesor de la membrana basal y sin evidencia de inflamación mucosa.

## 2.7.2. Descompensacion Hidropica

Una de las complicaciones más frecuentes de la cirrosis hepática es la descompensación hidrópica o acumulación de líquido en la cavidad peritoneal, pleural o tejido intersticial.

### 2.7.2.1. Ascitis

La ascitis se define como la presencia de líquido en la cavidad peritoneal y se considera como la complicación más frecuente de la cirrosis hepática. La causa más frecuente de ascitis en Europa y en los Estados Unidos es la cirrosis hepática, seguida por las neoplasias, la insuficiencia cardiaca congestiva y la peritonitis tuberculosa. (32)

Existe un riesgo del 30% a los 5 años de desarrollar ascitis en los pacientes con cirrosis compensada, lo cual disminuye la supervivencia de estos enfermos de un 90% a un 50%. (33)

Existen varias hipótesis que intentan explicar la patogenia de la ascitis, de las cuales la más aceptada en la última década es la “Teoría anterógrada de la formación de ascitis”. (32)

Esta última considera que la ascitis se produce como consecuencia a cambios en la circulación arterial.

Existen varios grados de ascitis, de los cuales va a depender la actitud terapéutica a seguir:

- Grado I: Ascitis leve. Se diagnostica por ecografía y no

requiere tratamiento.

- Grado II: Ascitis moderada.
- Grado III: Ascitis severa o a tensión.

### Diagnóstico

**Signos Clínicos:** El diagnóstico clínico de ascitis es sencillo cuando se acumula abundante cantidad de líquido peritoneal detectándose en la exploración física un abdomen distendido, con aumento de los flancos (abdomen en batracio), el signo de la oleada ascítica y matidez cambiante en la percusión a nivel de los flancos. Puede acompañarse de edemas en miembros inferiores.

**Ecografía, TAC y Resonancia Magnética abdominales:** Las técnicas de imagen nos permiten valorar tanto la presencia de ascitis (importante en los pacientes con mínima cantidad de líquido no detectable mediante la exploración física), como orientarnos sobre la etiología de la misma. Dentro de dichas técnicas, la ecografía es el método de elección y primera exploración complementaria a realizar en los pacientes con ascitis, la cual puede detectar hasta un mínimo de 100 ml de líquido ascítico .(34)

**Paracentesis diagnóstica:** La paracentesis se debe realizar en todos los pacientes con ascitis de comienzo reciente y todos los pacientes ingresados con ascitis. Es una técnica segura con muy pocas complicaciones, incluso en los pacientes con alteraciones de la coagulación que serían la mayoría. Una coagulopatía debe excluir la realización de esta exploración sólo si existe una fibrinólisis o una coagulación intravascular diseminada clínicamente evidentes. (35) La transfusión de plasma fresco congelado o concentrados de plaquetas antes de la realización de la paracentesis en pacientes con alteraciones de la coagulación no está justificado por el bajo riesgo de

complicaciones hemorrágicas (1% de hematoma de pared abdominal importante) comparado con el riesgo que comporta dicha transfusión de producir otras complicaciones como la hepatitis postransfusional. (36)

El líquido ascítico cirrótico es transparente y de color amarillo ámbar. Comúnmente se ha considerado como un trasudado (cantidad proteínas en líquido ascítico menor de 2.5 gr/dl), pero se ha visto que hasta un 30% de estos enfermos presentan un exudado. Hoy día la cantidad de proteínas totales nos sirve para valorar el riesgo de desarrollar una peritonitis bacteriana espontánea (< 1gr/dl) y como ayuda en el diagnóstico diferencial entre esta y la peritonitis bacteriana secundaria. (37) El gradiente de albúmina suero-ascitis, se calcula dividiendo la cantidad de albúmina en líquido ascítico y en suero extraídos el mismo día. Se ha visto una correlación directa entre un gradiente mayor o igual de 1.1 gr/dl con la presencia de hipertensión portal (exactitud del 97%). (38)

#### 2.7.2.2. Peritonitis Bacteriana Espontánea

##### Introducción-fisiopatología

La peritonitis bacteriana espontánea (PBE) se define como la infección bacteriana del líquido ascítico que se produce en ausencia de un foco infeccioso intra-abdominal. Constituye una complicación frecuente y grave de la cirrosis hepática, presentándose con una incidencia del 10-30% de los pacientes cirróticos que ingresan en el hospital. (31) En la mayoría de los pacientes (70%), los gérmenes responsables del desarrollo de esta complicación son bacilos aerobios gram negativos procedentes de la propia flora intestinal del enfermo, entre estos el más frecuente es la *Escherichia coli*, seguido de especies del género *Streptococcus*.

##### Diagnostico

El diagnóstico de PBE se basa en el recuento de leucocitos polimorfonucleares (PMN) en el líquido ascítico y el cultivo microbiano del mismo, para lo cual es indispensable la extracción de líquido ascítico mediante paracentesis. La clínica de estos pacientes es variable ya que puede cursar de forma silente o producir fiebre, dolor abdominal, empeoramiento del estado general o detectarse por un deterioro de la función hepática o renal. Por la sintomatología variable y por la importancia de la detección precoz de esta complicación se debe realizar una paracentesis diagnóstica precoz en todo paciente cirrótico con ascitis que ingresa en un hospital.

- **Sedimento del líquido ascítico:**

Un recuento de PMN mayor o igual a  $250 /\text{mm}^3$  indica un diagnóstico altamente probable de PBE por lo que debe iniciarse tratamiento empírico antimicrobiano. Cuando existe una ascitis hemorrágica (mayor de 10000 hematíes por  $\text{mm}^3$ ) existe infección si hay un PMN por cada 250 hematíes.

Cuando el recuento de PMN menor de  $250 /\text{mm}^3$ , se descarta la presencia de PBE.

- **Cultivo del líquido ascítico:**

La muestra para cultivo de líquido ascítico debe recogerse inoculando una cantidad mínima de 10 ml en frascos de hemocultivo (aerobios y anaerobios) en la propia cabecera del enfermo para evitar la contaminación del mismo. El 30-50% de los cultivos son negativos por existir una baja concentración bacteriana en el líquido. La tinción de gram positiva para varios gérmenes es sugestivo de peritonitis bacteriana secundaria.

### 2.7.2.3. Hidrotorax del Cirrótico

El hidrotórax consiste en el acúmulo de líquido en el espacio pleural siendo una complicación cuya incidencia se calcula está

en torno a un 5% de cirróticos en ausencia de patología cardíaca, pulmonar o pleural . La mayoría de estos derrames pleurales son de escaso volumen y pueden pasar desapercibidos, pero en ocasiones el hidrotórax es masivo y plantea dificultades clínico-terapéuticas. Generalmente se producen en el hemitórax derecho, aunque en ocasiones pueden ser izquierdos o bilaterales.(39)

Esta complicación se produce a consecuencia del paso de líquido ascítico a la cavidad pleural a través de microperforaciones a nivel del diafragma. El hidrotórax suele aparecer en pacientes cirróticos con historia previa de ascitis, aunque en ocasiones el derrame pleural precede a la aparición de la ascitis debido al paso masivo de líquido ascítico hacia la cavidad pleural.

### **Diagnóstico**

Cuando el derrame pleural coincide con la presencia de ascitis debe realizarse un estudio simultáneo de ambos líquidos, el peritoneal y el pleural. Tanto el recuento celular, la glucosa, la cantidad de proteínas y el LDH son similares en ambos. El gradiente de albúmina entre el suero y el líquido pleural nos puede ayudar en el diagnóstico diferencial entre el hidrotórax y el derrame pleural secundario a otras causas.

Una posible complicación de esta patología es el empiema bacteriano espontáneo. Los gérmenes responsables son, en la mayoría de los casos , de origen entérico. Puede o no asociarse a la presencia de PBE. La mayoría de los casos cursa sin dolor pleural, lo que le hace pasar desapercibido particularmente en pacientes sin ascitis. El estudio del líquido pleural demostrará un incremento de leucocitos superior a  $250/\text{mm}^3$  con predominio de polimorfonucleares. La toma de muestras para cultivo debe realizarse igual a lo descrito en la PBE.

### **2.7.3. SÍNDROME HEPATORRENAL**

El síndrome hepatorenal (SHR) es un trastorno renal funcional que ocurre en pacientes con hepatopatía avanzada e hipertensión portal. Se acompaña de alteraciones de la circulación arterial y de la activación de los sistemas vasoactivos endógenos. Como consecuencia de la vasoconstricción renal se produce una reducción del filtrado glomerular y secundariamente a la vasodilatación arterial sistémica disminuyen la resistencia vascular periférica y se produce hipotensión arterial. El riesgo de desarrollar esta complicación en los cirróticos con ascitis se sitúa en torno al 20% al año y del 40% a los 5 años. (40)

El SHR se divide en dos tipos; a continuación se describen las características de cada uno de ellos: (41)

TIPO I:

- Afectación rápida y progresiva de la función renal con aumento del 100% de la creatinina sérica a un valor mayor de 2.5mg/dl y/o disminución del aclaramiento de creatinina a menos de 20 ml/min en menos de 2 semanas.
- Oliguria o anuria. Intensa retención de Na y agua cursando con edemas, ascitis e hiponatremia dilucional.
- Frecuente en cirrosis o hepatitis de origen etílico con insuficiencia hepática avanzada.
- Presenta muy mal pronóstico con una supervivencia media de 2 semanas.

TIPO II:

- Afectación de la función renal.
- Creatinina sérica mayor de 1.5 mg/dl.
- Disminución estable y de menor intensidad del filtrado glomerular.

- No cumple los criterios del SHR tipo I.
- Generalmente se produce en los pacientes con ascitis refractaria.
- Tiene mejor pronóstico que el tipo I.

**DIAGNÓSTICO:**

En la actualidad no se dispone de pruebas específicas que nos permitan diagnosticar este síndrome, por lo que el diagnóstico se basa en unos criterios diagnósticos (42) que se describen a continuación:

Criterios mayores:

1. Baja tasa de filtración glomerular, indicada por una creatinina sérica mayor de 1.5 mg/dl o un aclaramiento de creatinina de 24 horas menor de 40 ml/min.
2. Ausencia de shock, infección bacteriana, pérdidas de líquidos o tratamiento actual con medicamentos nefrotóxicos.
3. Ausencia de mejoría sostenida de la función renal (definida como disminución de la creatinina sérica por debajo de 1.5 mg/dl o aumento del aclaramiento de creatinina de 24 horas por encima de 40 ml/min) tras la suspensión de los diuréticos y la expansión del volumen plasmático con 1.5 l de un expansor del plasma.
4. Proteinuria inferior a 500 mg/día y ausencia de alteraciones ecográficas indicativas de uropatía obstructiva o enfermedad renal parenquimatosa.

Criterios menores:

1. Volumen urinario inferior a 500ml/día.
2. Sodio urinario inferior a 10 mEq/l.
3. Osmolaridad urinaria mayor que la osmolaridad plasmática.

4. Sedimento de orina con menos de 50 hematíes por campo.
5. Concentración de sodio sérico menor de 130 mEq/l.

#### 2.7.4. ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA

La encefalopatía hepática (EH) constituye un conjunto de alteraciones neuropsiquiátricas de origen metabólico y generalmente reversibles que aparecen en enfermedades hepáticas con insuficiencia hepatocelular e hipertensión portal. Se trata de un trastorno funcional, por lo que carece de alteraciones anatomopatológicas a nivel cerebral. (43)

Esta patología puede aparecer en el contexto de una insuficiencia hepática aguda grave, cirrosis hepática, comunicaciones portosistémicas (espontáneas o iatrogénicas) y en alteraciones congénitas del ciclo de la urea. En los pacientes cirróticos la EH se clasifica en aguda, crónica recurrente, crónica permanente o subclínica dependiendo del curso clínico de la misma.

La patogenia de este síndrome no es del todo conocida, aunque existen diversas hipótesis que se nombran a continuación: (44)

- Formación de neurotoxinas: El amoníaco se produce a partir de la degradación bacteriana intestinal de aminoácidos, proteínas y urea y alcanzaría el tejido cerebral sin la depuración que en condiciones normales supone su paso por el hígado.
- Aumento del tono gabaérgico que se produce por el incremento del número y sensibilidad de los receptores GABA/Benzodiazepinas o por la presencia en sangre de sustancias semejantes a las benzodiazepinas.
- Teoría de Fisher: Aumento de los amino-ácidos aromáticos (triptófano, fenilalanina y tirosina) respecto a los

ramificados (leucina, isoleucina y valina), lo cual llevaría a la creación de falsos neurotransmisores.

- Otros: Disminución del glutamato, aumento de citoquinas (TNF-alfa e IL-2) y acúmulo de manganeso a nivel del globus pallidus.

#### **Diagnóstico:**

#### **Manifestaciones clínicas:**

- Alteraciones mentales: Se produce una alteración del estado de conciencia que puede variar desde una discreta somnolencia hasta el coma. Pueden aparecer trastornos del ritmo sueño/vigilia, disminución de la capacidad intelectual, desorientación témporo-espacial, alteraciones de la personalidad y del comportamiento.

- Alteraciones neuromusculares: La asterixis o *Flapping tremor* es el trastorno neuromuscular más característico de la EH, aunque no es patognomónico y puede estar ausente en fases avanzadas de la enfermedad. Consiste en un temblor aleteante que aparece fundamentalmente a nivel de las muñecas. Otras alteraciones que pueden aparecer en estos pacientes son la hipertonía, rigidez en rueda dentada, signo de Babinski bilateral o convulsiones.

- Fetor hepático: Consiste en un olor peculiar del aliento de estos enfermos secundario a la liberación de sustancias volátiles (mercaptanos) con la respiración. No aparece en todos los pacientes y no se correlaciona con el grado de encefalopatía ni con su duración.

**Tests psicométricos:** Para cuantificar el deterioro de la función mental y el diagnóstico de EH leve y subclínica se han ideado diversos tests psicométricos, entre los cuales el más utilizado es el de la conexión numérica.

**Electroencefalograma:** Las alteraciones electrofisiológicas se correlacionan con el estadio clínico y pueden aparecer antes que las manifestaciones clínicas de la EH.

- Enlentecimiento de la frecuencia.
- No modificable por estímulos.
- Aparición de ondas trifásicas en fases avanzadas de la enfermedad.
- Modificaciones en las ondas de los potenciales evocados.

**Pruebas de Imagen:** En los pacientes que presentan las alteraciones previamente descritas se debe descartar la presencia de patología orgánica cerebral mediante la realización de TAC craneal o RNM. Estos métodos de imagen pueden además mostrar signos de atrofia y edema cerebral en los pacientes con EH .

**Pruebas de laboratorio:** Importante tanto para descartar otras posibles causas de encefalopatía metabólica como para detectar factores desencadenantes de la EH.

## GRADOS DE ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA

GRADO I	Confusión leve Euforia o ansiedad  Disminución de capacidad de atención Bradipsiquia Alteración del sueño	Temblor  Incoordinación muscular	Enlentecimiento trazado EEG
GRADO II	Letargia/apatía Alt personalidad  Alt Comportamiento Desorientación  témpero-espacial Pérdida de memoria Alt del sueño	Asterixis Ataxia	Enlentecimiento Trazado EEG  Ondas theta
GRADO III	Confusión Desorientación  Somnolencia  Amnesia	Asterixis Clonus  Nistagmus  Rigidez muscular	Ondas trifásicas EEG
GRADO IV	Estupor y coma	Midriasis Postura  descerebración Reflejo óculo-cefálico	Ondas delta en EEG

### 2.7.5. SÍNDROME HEPATOPULMONAR

La cirrosis puede asociarse a diversos trastornos respiratorios; alteraciones mecánicas asociadas a la presencia de ascitis o hidrotórax, infecciones, shunts arterio-venosos intrapulmonares y el síndrome hepatopulmonar (SHP). El SHP se caracteriza por la presencia simultánea de anomalías gasométricas, vasodilatación pulmonar y enfermedad hepática crónica en ausencia de enfermedad cardiopulmonar. (45)

**Características del SHP:**

- Enfermedad hepática crónica- hipertensión portal.
- Aumento del gradiente alveolo-arterial de oxígeno.
- Vasodilatación pulmonar.

La fisiopatología de este síndrome no es bien conocido, pero se sabe que se produce en relación con la presencia de hipertensión portal, ya que se ha descrito en pacientes con hipertensión portal de origen no cirrótico y no se correlaciona con el grado de disfunción hepática. (46) El trastorno fundamental consiste en un defecto de difusión-perfusión debido a la vasodilatación y reducción de las resistencias vasculares en las arterias pulmonares. Debido a esta vasodilatación la sangre de las arterias pulmonares bypasean los alveolos funcionales comportándose como un shunt arterio-venoso.(47)

**Diagnóstico:**

- **Manifestaciones clínicas:**

Generalmente los síntomas y signos fundamentales de estos pacientes van a ser los provocados por la propia enfermedad hepática. Sólo un 18% de los casos presenta disnea como síntoma inicial. (46) También pueden presentar platipnea y ortodeoxia (aumento de la disnea y de la hipoxia con el ortostatismo), acropaquias y cianosis.

- **Gasometría arterial y pruebas de función respiratoria:**

La alteración gasométrica fundamental es la hipoxemia. También puede aparecer una disminución de la capacidad de transferencia de CO.

- **Radiografía de tórax:**

La radiografía de tórax puede ser normal o presentar un aumento de la trama vascular en las bases pulmonares. La importancia de la realización de esta prueba consiste en descartar otras alteraciones como la infección pulmonar, signos de enfermedad pulmonar o cardíaca o

el derrame pleural.

- **Ecocardiografía bidimensional con contraste:**

Esta técnica consiste en la administración al paciente de suero salino agitado que produce microburbujas, las cuales en condiciones normales sólo se visualizan en las cámaras cardíacas derechas ya que posteriormente se impactan en los capilares pulmonares no llegando a las izquierdas. En el SHP y en los casos de comunicaciones arteriovenosas el realce de contraste también se observa en las cámaras cardíacas izquierdas dada su falta de paso por los capilares pulmonares.

- **Gammagrafía pulmonar con agregados de albúmina marcados con Tc<sup>99</sup> :**

Detecta la presencia de vasodilatación pulmonar o shunts pulmonares si los agregados de albúmina aparecen en órganos extrapulmonares tras su inyección intravenosa.

- **Arteriografía pulmonar:**

Esta prueba es capaz de detectar la presencia de comunicaciones arterio-venosas intrapulmonares verdaderas, por lo que es importante su realización previo al trasplante hepático.

## 2.8. Tratamiento y prevención de la Cirrosis Hepática

Generalmente, el daño hepático por cirrosis no se puede revertir, pero el tratamiento puede detener o retrasar la progresión y reducir las complicaciones. Se recomienda una dieta saludable, como la cirrosis es un proceso que consume energía. Hacer seguimiento es a menudo necesario. Se prescriben antibióticos para las infecciones, y varios medicamentos pueden ayudar con el prurito. Los laxantes, como la lactulosa, disminuye el riesgo de estreñimiento; su papel en la prevención de la encefalopatía es limitado.

La cirrosis alcohólica provocada por el abuso de alcohol se trata con la abstinencia de alcohol. El tratamiento para la cirrosis relacionada con la

hepatitis consiste en medicamentos usados para tratar los diferentes tipos de hepatitis, como el interferón para la hepatitis viral y los corticoesteroides para la hepatitis autoinmune. La cirrosis causada por la enfermedad de Wilson, en las que el cobre se acumula en los órganos, se trata con la terapia de quelación (por ejemplo, penicilamina) para eliminar el cobre.

Prevención de Daño Hepático:

Independientemente de la causa subyacente de la cirrosis, el alcohol y paracetamol, así como otras sustancias potencialmente dañinas, son desalentadoras. La vacunación para la hepatitis A y la hepatitis B en los pacientes susceptibles debería ser considerada.

### **2.9. Mortalidad y Cirrosis Hepática**

Como se ha mencionado la cirrosis hepática constituye un gran problema de salud alrededor del mundo, formando parte de las diez primeras causas de muerte.

Considerando la clasificación de cirrosis hepática como causa de muerte subyacen dos grupos, el primero relacionado con el consumo de alcohol y otro grupo de etiología variada, dentro de las cuales destacan la infección por VHB y VHC y aquellas asociadas a patología autoinmune, y entre otras ya mencionadas anteriormente (48).

Existen múltiples factores que influyen en la sobrevida del paciente con Cirrosis Hepática, como principal determinante se le considera a la etiología; pero hay otros factores como la edad, el sexo, la sintomatología, la presencia de complicaciones al momento del diagnóstico que también pueden influir en la sobrevida de estos pacientes. Algunos estudios en Europa determinaron que los pacientes con infección por el virus de la hepatitis B o hepatitis C presentan una mayor expectativa de vida en comparación a los pacientes con cirrosis alcohólica. Las variaciones presentadas para la sobrevida en los distintos estudios tiene gran variabilidad, esto puede deberse a las distintas zonas de estudio y las costumbres que determinada población tiene, como el tipo de bebida alcohólica que consumen, la alimentación, la educación, entre otros. (49, 50, 51)

## 2 ANÁLISIS DE ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS

2.7 A nivel local: No se han encontrado estudios similares publicados

2.8 A nivel nacional:

**Título:** Mortalidad por enfermedades digestivas y hepatobiliares en el Perú, 1995-2000 (7)

**Cita:** Rev. gastroenterol. Perú v.22 n.4 Lima oct./dic. 2002

**Resumen:**

Se planteó conocer las tasas de mortalidad de cada una de las enfermedades digestivas y hepatobiliares, así como establecer su frecuencia y distribución por áreas geográficas en el país.

**Materiales y métodos.** Se obtuvo información de los diagnósticos por certificados de defunciones, en la Oficina de Estadística e Informática del Ministerio de Salud (MINSA) de los años 1995 a 2000. Se determinaron tasas de mortalidad (TM) por cada 100,000 habitantes. Las tasas obtenidas se ordenaron en cifras generales por cada año, divididas en tres grupos. 1): enfermedades digestivas no tumorales (patologías esofagogastro-intestinales, vesiculares y pancreáticas). 2), enfermedades tumorales (esofágicas, gastrointestinales, páncreas, vesícula y vías biliares y de hígado y vías biliares intrahepáticas) y; 3) enfermedades hepáticas (cirrosis hepática, tumor hepático maligno primario y hepatitis virales agudas)

**Resultados.** Las 5 primeras causas de mortalidad por cada año son la Cirrosis hepática (TM: 6.53-10.64), tumores malignos de estómago (TM: 8.7-10.36), tumor maligno de hígado y vías biliares intrahepáticas, (TM: 2.19-3.96), tumor maligno de colon (TM: 2.03-2.06), tumor maligno de vesícula (TM: 1.66-1.7), tumor de páncreas (TM: 1.60-1.75), úlcera gástrica (1.27). Entre las enfermedades tumorales, el cáncer gástrico es el que muestra mayor TM y el tumor de páncreas está incluido en las 5 primeras causas de mortalidad. Entre las enfermedades hepáticas, la cirrosis hepática es la de mayor mortalidad, correlacionándose con la elevadas prevalencias de HBV en determinadas áreas del Perú.

**Conclusión.** Dentro de las enfermedades digestivas, las causas de mayor mortalidad en el Perú, son la cirrosis hepática, tumores malignos de estómago, metastásicos al hígado, de vesícula biliar, de páncreas y de colon, con distribuciones importantes por departamentos y regiones del

país, siendo necesario ampliar y corroborar esta información mediante estudios epidemiológicos

**Título:** Características Epidemiológicas y Clínicas de la Cirrosis Hepática en la Unidad de Hígado del HNERM Es-Salud (8)

**Cita:** Rev. gastroenterol. Perú v.27 n.3 Lima jul./set. 2007´

**Resumen:**

El objetivo fue determinar las características clínicas y epidemiológicas para proponer medidas claras de prevención.

**Método:** Estudio transversal, observacional, descriptivo de las características epidemiológicas y clínicas de los pacientes hospitalizados por cirrosis hepática en la Unidad de Hígado del HNERM entre enero 2001 y junio 2004.

**Resultados:** Se incluyeron 475 pacientes. El 45.1% correspondió al sexo femenino, la edad promedio fue 63.4 años (r=26-93). Las causas más frecuentes de cirrosis fueron consumo de alcohol (28%), hepatitis B crónica (15.2%) y hepatitis C crónica (11.8%). Estuvieron en estadio B de Child-Pugh el 42.3%, y estadio C el 42.5%. El principal motivo de hospitalización fue el sangrado digestivo por hipertensión portal, seguido por ascitis y encefalopatía. Las infecciones más frecuentes fueron la urinaria, la neumonía y la peritonitis bacteriana espontanea. Se encontró carcinoma hepatocelular en el 7.9% de casos

**Conclusiones:** La cirrosis afecta a varones en mayor proporción y son el consumo crónico de alcohol y la enfermedad viral crónica las principales causas. El sangrado digestivo es el principal motivo de hospitalización. La mayoría de casos llega en estadios avanzados de enfermedad. Las infecciones más frecuentes son la urinaria, la neumonía y la PBE. Se requieren mayores estudios para confirmar los hallazgos de este trabajo.

## 2.9 A nivel Internacional:

**Título:** Correlación ecológica entre consumo de bebidas alcohólicas y mortalidad por cirrosis hepática en México (30)

**Cita:** Salud Publica Mex 1997;39:217-220´

**Resumen:**

Determinar la correlación entre consumo de bebidas alcohólicas y mortalidad por cirrosis hepática. **Material y métodos.** Se efectuó un análisis de correlación ecológica entre el conjunto de variables que integran

el patrón de consumo de bebidas alcohólicas investigadas en la Encuesta Nacional de Adicciones en 1993 y la mortalidad por cirrosis hepática, en el periodo 1971-1993 en las ocho regiones en que fue dividido el país. Para determinar el nivel de correlación se utilizaron los coeficientes de correlación de Pearson y de Spearman. **Resultados.** Solamente se encontró correlación significativa con la prevalencia de bebedores de bebidas destiladas, pulque y cerveza; con esta última la correlación fue negativa. **Conclusiones.** Aunque se considera que el consumo de pulque es limitado, llama la atención su asociación con la mortalidad por cirrosis hepática. La correlación negativa con la cerveza se interpreta en el sentido de que el consumo de esta bebida no es buen indicador de alcoholismo. Los resultados, aunque sin ser definitivos, muestran la necesidad de efectuar una acción de intervención efectiva en las entidades federativas con exceso de consumo de bebidas destiladas y pulque.

### 3 Objetivos

#### Objetivo general:

- 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.

#### Objetivos específicos

- Determinar las características sociodemográficas en pacientes con cirrosis hepática en el Hospital Regional Honorio Delgado, en la ciudad de Arequipa, durante el periodo 2003 – 2008.
- Establecer las características clínicas en pacientes con cirrosis hepática en el Hospital Regional Honorio Delgado, en la ciudad de Arequipa, durante el periodo 2003 – 2008.
- Definir la tasa de supervivencia en pacientes con cirrosis hepática en el Hospital Regional Honorio Delgado, en la ciudad de Arequipa, durante el periodo 2003 – 2008.

### 4 Hipótesis

**Dado que** los pacientes con cirrosis hepática presentan una elevada tasa de mortalidad **es probable que** existan factores asociados a la presencia de este evento.

### III. PLANTEAMIENTO OPERACIONAL

#### 4. Técnicas, Instrumentos y Materiales de Verificación

- **Técnicas:** Revisión documentaria

- **Instrumentos**

- Ficha de recolección de datos

- **Materiales de Verificación**

- Ficha de recolección datos
- Material de escritorio.
- Computadora portátil con Sistema Operativo Windows 8, Paquete Office 2013 para Windows y Programa SPSS v.18 para Windows.

**5. Campo de Verificación:**

**2.1. Ubicación Espacial:**

El estudio se llevará a cabo en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza, ubicado en la ciudad de Arequipa.

**2.2. Ubicación Temporal:**

La información será recolectada corresponderá al periodo de tiempo comprendido entre Julio del 2003 y Junio del 2008, con un seguimiento de 5 años, es decir hasta Junio del 2013

**2.3. Unidades de Estudio**

Las unidades de estudio estarán conformadas las fichas de recolección de datos con la información obtenida de las historias clínicas revisadas.

**2.3.1. Población**

Todos los pacientes con cirrosis hepática que fueron hospitalizados durante el periodo indicado. Se estima según la oficina de Epidemiología y Estadística que corresponden a 250 pacientes aproximadamente.

**2.3.2. Muestra y Muestreo**

La muestra será la misma cantidad de la población

No se realizará un muestreo debido a que se pretende recolectar la información de toda la población.

**3.4. Criterios de Selección**

- **Criterios de Inclusión**

- Historia clínica de paciente con cirrosis hepática diagnosticado durante el periodo de tiempo comprendido entre 2003 y 2008.
- Historia clínica de paciente con cirrosis hepática diagnosticada al momento de su ingreso.

- **Criterios de Exclusión**

- Historia clínica con pérdida de datos menor a los 3 años de seguimiento desde su diagnóstico

## 6. Estrategia de Recolección de Datos

### 3.1. Organización

1. Enviar el proyecto a la facultad de Medicina Humana, para las correcciones e indicaciones dadas por el revisor y su correspondiente aprobación.
2. Solicitar autorización a la dirección del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza para acceder a la base de datos de los pacientes con el diagnóstico de Cirrosis Hepática y la posterior revisión de las historias clínicas.
3. Recolectar la información de las historias que cumplan con los criterios de selección en las fichas.
4. Tabular, procesar y analizar los datos recolectados.
5. Elaborar el borrador de la tesis y presentarlo a la Facultad de Medicina Humana.

### 3.2. Recursos

#### 3.2.1. Recursos Humanos

**Autor:** Gabriela Chullo Llerena

**Asesor:** Dr. Adolfo Monje Manrique

#### 3.2.2. Recursos Físicos

- Fichas impresas de recolección de datos
- Computadora portátil con sistema operativo Windows 8, paquete Office 2010 y paquete estadístico SPSS v.18
- Material de escritorio

#### 3.2.3. Recursos Financieros

- Recursos del propio autor

### 3.3. Validación de los instrumentos

- La ficha de recolección de datos generales no requiere de validación. (Anexo 1)

### 3.4. Criterios o estrategias para el manejo de los resultados

#### 3.4.1. A nivel de la recolección

En las fichas de recolección de datos se manejarán de manera anónima, utilizando únicamente el número de historia clínica, protegiendo de este modo la identidad del paciente.

### 3.4.2. A nivel de la sistematización

La información que se obtenga de las encuestas serán tabuladas en una base de datos creada en el programa Microsoft Excel 2013, y exportadas luego al programa SPSS v.18 para su análisis correspondiente.

### 3.4.3. A nivel de estudio de datos

La descripción de las variables categóricas se presentará en cuadros estadísticos de frecuencias y porcentajes categorizados.

Para las variables numéricas se utilizarán la media, la mediana y la desviación estándar; así como valores mínimos y máximos.

Para las asociaciones de variables categóricas se usará la prueba del Chi cuadrado, t de student para muestras relacionadas en caso de que se consideren variables cuantitativas.

Las pruebas estadísticas se considerarán significativas al tener un  $p < 0,05$ .

## IV. CRONOGRAMA DE TRABAJO

TIEMPO	Setiembre				Octubre				Noviembre				Diciembre				Enero			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Presentación y aprobación del proyecto	■	■																		
Solicitud de autorización para la revisión de historias			■	■																
Recolección de datos de las historias clínicas.					■	■	■	■												
Tabulación, análisis e interpretación de datos.									■	■	■	■								
Elaboración del Informe final.													■	■	■	■				
Sustentación de la tesis																	■	■		

**V. BIBLIOGRAFIA:**

1. Herrería Gutierrez JM, Diaz Belmont, Jimenez Saenz. Tratado de Hepatología. Cirrosis hepáticas, Insuficiencia hepática crónica, Síndromes Asociados. 1ra ed. Sevilla: Universidad de Sevilla; 1996. p. 706-7.
2. Sandritter. Macropatología, manual y atlas para médicos y estudiantes. Capítulo 6: Hígado 1ra Ed. New York: Reverté; 1990. p. 151–5.
3. Anderson RN, Smith BL. Deaths: leading causes for 2001. National Vital Statistics Reports (Centers for Disease Control and Prevention). 2003;52(9):1–85.
4. Sørensen HT, Thulstrup AM, Mellekjar L, et al. Long-term survival and cause-specific mortality in patients with cirrhosis of the liver: a nationwide cohort study in Denmark. *Journal of Clinical Epidemiology*. 2003; 56 (1): 88–93.
5. Klatsky AL, Morton C, Udaltsova N, Friedman GD. Coffee, cirrhosis, and transaminase enzymes. *Archives of Internal Medicine*. 2006; 166 (11): 1190–5.
6. MINSA- Oficina de estadística e informática. Informe estadístico de Mortalidad en Perú a nivel nacional año 2000. Tomado el 04 de setiembre del 2014. [http://www.minsa.gob.pe/estadisticas/estadisticas/SalaSituacional/04\\_Mortalidad.pdf](http://www.minsa.gob.pe/estadisticas/estadisticas/SalaSituacional/04_Mortalidad.pdf)
7. Farfan G, Cabezas C. Mortalidad por enfermedades digestivas y hepatobiliares en el Perú, 1995-2000. *Rev Gastroenterol Perú*. 2002;22(4):212-233.
8. Bustíos C, Dávalos M, Román R, Zumaeta E. Características Epidemiológicas y Clínicas de la Cirrosis Hepática en la Unidad de Hígado del HNERM Es-Salud. *Rev. gastroenterol. Perú*. 2007, vol.27, n.3, pp. 238-245.
9. Centro de Información y Educación para la Prevención del Abuso de Drogas CEDRO. Junio 2005. Ed. Alfonso Zavaleta Martínez-Vargas y Ramiro castro de la Mata.

10. Perz JF, Armstrong GL, Farrington LA, Hutin YJ, Bell BP. The contributions of hepatitis B virus and hepatitis C virus infections to cirrhosis and primary liver cancer worldwide". *J. Hepatol.* 2006; 45 (4): 529–38
11. Liver Foundation. Alcohol-Induced Liver Disease. <http://www.liverfoundation.org/abouttheliver/info/alcohol/>
12. Dan L. Longo. Harrison. Principios de medicina interna. Capítulo 308. Cirrosis y sus complicaciones. 18va ed. New York: McGraw-Hill. 2012. pp 2592
13. Dan L. Longo. Harrison. Principios de medicina interna. Chapter 308. Cirrosis y sus complicaciones. 18va ed. New York: McGraw-Hill. pp. 2012. pp 2595
14. Dan L. Longo. Harrison. Principios de medicina interna. Chapter 308. Cirrosis y sus complicaciones. 18va ed. New York: McGraw-Hill. pp. 2012. pp 2598
15. Edwards, CQ; Kushner, JP. Screening for hemochromatosis. *The New England Journal of Medicine.* 1993; 328 (22): 1616–20.
16. Tanner, MS. Role of copper in Indian childhood cirrhosis. *The American journal of clinical nutrition* 67 (5 Suppl). 1998; 1074S–1081S. PMID 9587155.
17. Iredale JP. Cirrhosis: new research provides a basis for rational and targeted treatments. *BMJ.* 2003; 327 (7407): 143–7 .
18. Puche, JE; Saiman, Y; Friedman, SL. Hepatic stellate cells and liver fibrosis. *Comprehensive Physiology.* 2013; 3 (4): 1473–92.
19. Suk, K. T., Baik, S. K., Yoon, J. H., Cheong, J. Y., Paik, Y. H., Lee, C. H., ... & Jang, S. J. Revision and update on clinical practice guideline for liver cirrhosis. *The Korean journal of hepatology.* 2012; 18(1), 1-21.
20. Grant, A; Neuberger J. Guidelines on the use of liver biopsy in clinical practice. *Gut* 45 (Suppl 4). 1999
21. Udell, JA; Wang, CS, Tinmouth, J, FitzGerald, JM, Ayas, NT, Simel, DL, Schulzer, M, Mak, E, Yoshida, EM. Does this patient with liver disease have cirrhosis?. *JAMA.* 2012; 307 (8): 832–42.

22. Maddrey, edited by Eugene R. Schiff, Michael F. Sorrell & Willis C. Schiff's diseases of the liver. 11th Chichester, West Sussex, UK: John Wiley & Sons. pp. Evaluation of the Liver A: Laboratory Test. 1999
23. Brenner, David; Richard A. Rippe. Pathogenesis of Hepatic Fibrosis. In Tadataka Yamada. Textbook of Gastroenterology 2 (4th ed.). Lippincott Williams & Wilkins. 2003
24. Giallourakis CC, Rosenberg PM, Friedman LS. The liver in heart failure. Clin Liver Dis. 2002; 6 (4): 947–67.
25. Heathcote EJ. Primary biliary cirrhosis: historical perspective. Clin Liver Dis. 2003; 7 (4): 735–40.
26. Pugh RN, Murray-Lyon IM, Dawson JL, Pietroni MC, Williams R. Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. Br J Surg. 1973; 60 (8): 646–9.
27. Patch D, Armonis A, Sabin C, et al. Single portal pressure measurement predicts survival in cirrhotic patients with recent bleeding. Gut. 1999; 44 (2): 264–9.
28. Bosch J y García-Pagán JC. Prevención de la hemorragia digestiva por hipertensión portal. En: Berenguer J, Bruguera M, García-Bengochea M y Rodrigo L eds. Tratamiento de las enfermedades hepáticas y biliares. ELBA SA; 2001: 161-168.
29. Elizalde JI, Moitinho E, García-Pagán JC, Cirera I, Escorsell A, Bandi JC, Jiménez W, Bosch J, Piqué JM, Rodes J. Effects of increasing blood hemoglobin levels on systemic hemodynamics of acutely anemic cirrhotic patients. Journal of Hepatology 1998; 29: 789-795.
30. Bernard B, Grange JD, Khac EN, Amiot X, Opolon P, Poynard T. Antibiotic prophylaxis for the prevention of bacterial infections in cirrhotic patients with gastrointestinal bleeding: a meta-analysis. Hepatology 1999; 29: 1655-1661.

31. García-Tsao G. Current management of the complications of Cirrhosis and Portal Hipertensión: Varicela Hemorrhage, Ascites, and spontaneous Bacterial Peritonitis. *Gastroenterology* 2001;120:726-748.
32. Arroyo V, Ginés P, Planas R, Rodés J. Patogenia, diagnóstico y tratamiento de la ascitis en la cirrosis. En: Rodés J, Benhamou JP, Bircher J, McIntyre N, Rizzeto M eds. *Tratado de Hepatología Clínica*, Tomo I. Barcelona: Masson, 2001; 779-818.
33. Ginés P, Quintero E, Arroyo V. Compensated cirrhosis: natural history and prognosis. *Hepatology* 1987;7:122-128.
34. Goldberg BB, Goodman GA, Clearfield HR. Evaluation of ascites by ultrasound. *Radiology* 1970;96:15-22.
35. Runyon BA. Paracentesis of ascitic fluid: A safe procedure. *Arch Intern Med* 1986;146: 2259.
36. McVay PA, Toy PTCY. Lack of increased bleeding after paracentesis and thoracocentesis in patients with mild coagulation abnormalities. *Transfusion* 1991;31:164-171.
37. Runyon BA. Care of patients with ascites. *N Engl J Med* 1994;330: 337-342.
38. Runyon BA, Montano AA, Akribiadis EA, Antillon MR, Irving MA, McHutchinson JG. The serum-ascites albumin gradient is superior to the exudates-transudate concept in the differential diagnosis of ascites. *Ann Intern Med* 1992;117: 215-220.
39. Cabrera J. Hidrotórax hepático. En: Berenguer J, Bruguera M, García-Bengochea M y Rodrigo L eds. *Tratamiento de las enfermedades hepáticas y biliares*. ELBA SA; 2001: 111-117.
40. Ginés A, Scorcell A, Ginés P, Salo J, Jiménez W, Inglada L, et al. Incidence, predictive factors, and prognosis of hepatorenal syndrome in cirrhosis with ascites. *Gastroenterology* 1993; 105: 229- 236

41. Ginés P, Ortega R, Uriz J. Síndrome Hepatorrenal: nuevos aspectos fisiopatológicos y terapéuticos. *Med Clin (Barc)* 2000;115:549-557.
42. Arroyo V, Ginés P, Gerbes A, Dudley FJ, Gentilini P, Laffi G, et al. Definition and diagnostic criteria of refractory ascites and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *Hepatology* 1996; 23:164-176.
43. Blei AT. Encefalopatía hepática. En: Rodés J, Benhamou JP, Bircher J, McIntyre N, Rizzeto M eds; *Tratado de Hepatología Clínica, volumen I*. Masson S.A.; 2001. P. 855-876.
44. Fernández Vázquez I. Encefalopatía hepática. *Gastroenterología interhospitalaria* 1997; 1: 83- 87
45. Lange PA, Stoller JK. The hepatopulmonary syndrome. *Ann Intern Med* 1995; 122: 521-529.
46. Navasa M y Agusti C. Síndrome hepatopulmonar. En: Berenguer J, Bruguera M, García-Bengochea M y Rodrigo L eds. *Tratamiento de las enfermedades hepáticas y biliares*. ELBA SA; 2001: 169-173.
47. Soderman C, Juhlin-Dannfelt A, Lagerstrand L, Eriksson LS. Ventilation-perfusion relationships and central hemodynamics in patients with cirrhosis: effects of a somatostatin analogue. *J Hepatol* 1994; 21: 52.
48. Alonso FT, Garmendía ML, De Aguirre M, Searle J. Análisis de la tendencia de la mortalidad por cirrosis hepática en Chile: Años 1990 a 2007. *Rev Med Chile* 2010; 138: 1253-1258
49. Rodríguez-Hernández H, Guerrero-Romero JF, Jacobo-Karam JS, Rodríguez-Morán M. Análisis de supervivencia em pacientes cirróticos. *Rer Gastroenterol Mex* 1996;61:226-32.
50. Narro-Robles J, Gutiérrez-Avila JH, López-Cervantes M, Borges G, Rosovsky H. La mortalidad por cirrosis hepática en México II. Exceso de mortalidad y consumo de pulque. *Salud Pública Mex* 1992;34:388-405.

51. Kershenobich D, García-Tsao G, Alvarez-Saldaña S, Rojkind M. Relationship between blood lactic acid and serum proline in alcoholic liver cirrhosis. *Gastroenterology* 1981-80:1012-18.





# ANEXO 2 INSTRUMENTOS

ANEXO 1. FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

**FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

Nro de Historia Clínica: _____	Nro de Ficha: _____
Fecha de recolección: __/__/__	

**Características Sociodemográficas**

Edad: ____ años	Sexo : 1. Masculino 2. Femenino
Nivel Educativo : 1. Primaria 2. Secundaria 3. Superior 4. Ninguna	Procedencia : 1. Arequipa 2. Puno 3. Cusco 4. Moquegua 5. Tacna 6. Otro Urbano ( ) Rural ( )
Ingesta de alcohol : 1. Si 2. No	Comorbilidad : 1. HTA 2. Diabetes mellitus 3. Cáncer 4. Otro: _____
Cantidad/frecuencia: _____	

**Características Clínicas**

Peso: ____ kg Talla: ____ cm	IMC: _____
Score Child – Pugh : 1. Child A 2. Child B 3. Child C	Bilirrubina total: _____ Albúmina sérica: _____ INR/TPT: _____ Ascitis: _____ Encefalopatía hepática: _____
Etiología : 1. Alcohólica 2. Viral 3. Inmunológica 4. Otra: _____	Complicaciones : 1. Ascitis 2. Varices esofágicas 3. Sd. Hepatorenal 4. Encefalopatía 5. Otro: _____

Motivo de la Hospitalización:  
\_\_\_\_\_

**Mortalidad**

Seguimiento durante 5 años: 1. Fallece 2. Vivo	En caso de fallecimiento: Motivo: _____ Tiempo después del diagnóstico: _____ meses
--	--