

UNIVERSIDAD NACIONAL JORGE BASADRE GROHMANN - TACNA
Facultad de Ciencias Médicas

Escuela Académico Profesional de Medicina Humana

**“FACTORES EPIDEMIOLÓGICOS ASOCIADOS A CIRROSIS HEPÁTICA
EN LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO DE
MEDICINA DEL HOSPITAL DANIEL ALCIDES CARRIÓN -
ESSALUD DE TACNA, ENTRE ENERO DEL
2006 Y DICIEMBRE DEL 2008”**

TESIS

Presentada por:

Bach. DIANA FIORELLA ALVAREZ CARDENAS


Para optar el Título Profesional de:

MÉDICO CIRUJANO

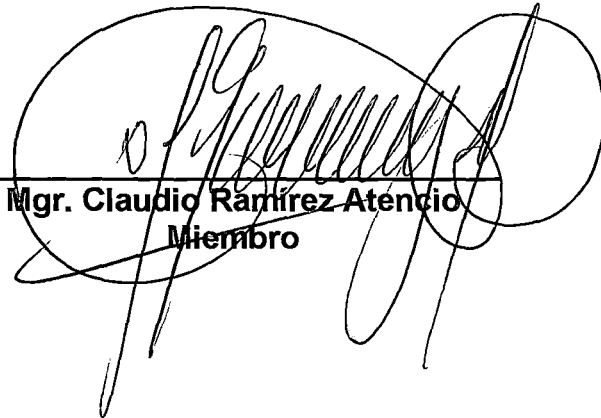
TACNA - PERÚ

2009

JURADO



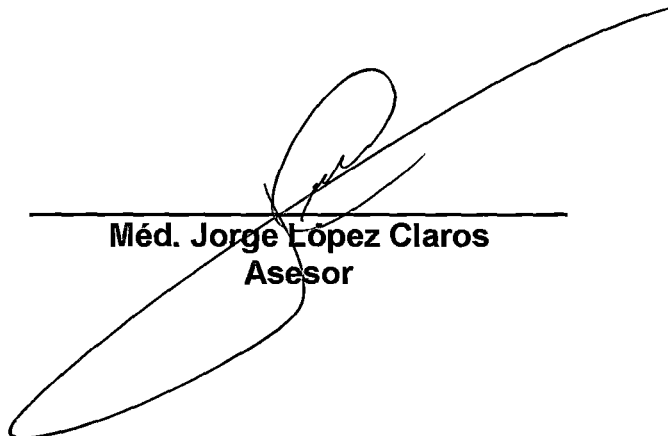
Dr. Manuel Ticona Rendón
Presidente



Mgr. Claudio Ramírez Atencio
Miembro



Méd. Jaime Miranda Benavente
Miembro



Méd. Jorge López Claros
Asesor

CERTIFICACIÓN

Registro No. 111-2009-FACM/UNJBG

E.A.P. de Medicina Humana

El Secretario Académico Administrativo de la Comisión Transitoria de Gobierno de la Facultad de Ciencias Médicas, Certifica que mediante Resolución de Facultad No. 2879-2009-CTG-FACM/UNJBG, se ha designado al Jurado Calificador para la sustentación de la Tesis:

"FACTORES EPIDEMIOLOGICOS ASOCIADOS A LA CIRROSIS HEPATICA EN LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO DE MEDICINA DEL HOSPITAL DANIEL ALCIDES CARRIÓN – ESSALUD DE TACNA ENTRE ENERO DEL 2006 Y DICIEMBRE DEL 2008"

Presidente : Dr. Manuel Ticona Rendon
Miembro : Mgr. Claudio Ramírez Atencio
Miembro : Méd. Jaime Miranda Benavente

Quienes calificaron el Trabajo de Tesis sustentado en acto público el día 12 de junio del 2009, por la Bachiller DIANA FIORELLA ALVAREZ CARDENAS, de la Escuela Académico Profesional de Medicina Humana, para optar el Título Profesional de Médico Cirujano.

El Jurado Calificador en forma secreta e individual se pronunció sobre el calificativo del trabajo expuesto, procediendo a emitir el siguiente resultado:

Aprobar por unanimidad con la nota de 15 (Quince) con el calificativo de Bueno.

Tacna, 15 de junio del 2009.



[Handwritten Signature]
SECRETARIO ACADÉMICO
ADMINISTRATIVO

DEDICATORIA

A Dios, por la vida maravillosa.

A mis padres, por su gran amor y fuerza.

A los pacientes con Cirrosis hepática con mucho cariño.

AGRADECIMIENTOS

A Dios nuestro Señor, que me acompañas siempre y esperas lo mejor de mí. Muchas gracias, sin ti nada espero nada hubiera sido, espero no defraudarte.

A mis padres, que me impulsan a triunfar con alegría y esperanza, y que a pesar de las dificultades no se abaten. Muchas gracias por sus esfuerzos y espero seguir sus ejemplos, los quiero.

A mi tía Carmen, por su apoyo entusiasta, y como doctora tu asesoramiento invaluable. Muchas gracias.

Al Personal Administrativo de la Facultad de Ciencias Médicas, quienes son un ejemplo de trabajo con amor y empeño. Muchas gracias por su apoyo, su amistad, y sus ánimos.

Al Personal de Archivo y de Vigilancia del Hospital - Essalud de Tacna, quienes colaboraron con el trabajo, dando de su tiempo y ánimo. Muchas gracias a todos.

CONTENIDO

DEDICATORIA

AGRADECIMIENTOS

CONTENIDO

RESUMEN

INTRODUCCION.....	1
CAPITULO I DEL PROBLEMA.....	3
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	3
OBJETIVOS.....	5
CAPITULO II MARCO TEORICO.....	6
ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACION.....	6
FUNDAMENTOS TEORICOS.....	12
CAPITULO III MATERIAL Y METODOS.....	53

DISEÑO DE LA INVESTIGACION.....	53
TIPO DE ESTUDIO.....	53
POBLACION DE ESTUDIO.....	53
RECOLECCION DE DATOS.....	54
ANALISIS E INTERPRETACION DE DATOS.....	55
VARIABLES E INDICADORES.....	55
CAPITULO IV RESULTADOS.....	58
CAPITULO V DISCUSIÓN.....	86
CONCLUSIONES.....	93
RECOMENDACIONES.....	95
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	96
ANEXOS	

RESUMEN

Introducción: La cirrosis hepática es una de las diez principales causas de muerte a nivel mundial y ocupa el quinto lugar en el Perú. En nuestra localidad se aprecia un aumento de la morbi-mortalidad de los pacientes afectados.

Objetivos: Por tanto el presente trabajo tiene como objetivo determinar los factores epidemiológicos de riesgo con una correlación significativa a cirrosis hepática, conocer la frecuencia, características epidemiológicas y clínicas de los casos en el Servicio de medicina del Hospital Daniel Alcides Carrión - Essalud de Tacna entre los años 2006 hasta 2008.

Material y métodos: Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, de correlación. Donde se incluyó los pacientes hospitalizados en el Servicio de Medicina, con el diagnóstico de cirrosis hepática como grupo caso y un grupo de correlación del mismo número sin el diagnóstico.

Resultados: La frecuencia de pacientes hospitalizados con cirrosis hepática fue 2,32% (n=51) de 2202 pacientes. Las causas más frecuentes de cirrosis hepática fueron Hepatitis C crónica (25,5%), OR de 5,4 (IC: 1,4-20,6), el consumo crónico de alcohol (21,6%), OR de 13,7 (IC:1,7-111,04) y Hepatitis B crónica (15,7%), OR de 4,5 (IC:1,9-22,6). Del grupo caso, el 11,8% son menores de 50 años, entre 51 y 60 años el 19,6% y 68,6% son mayores de 61 años; la relación de riesgo en mayores de 61 con menores de 50 años tiene OR de 10,9 (IC: 3,2-37,01) y con edades entre 51 a 60 años tiene OR de 12,25 (IC: 4,2-53,1), de sexo masculino fueron 54,9% con OR de 2,23 (IC:1,0-4,9). El principal motivo de

hospitalización fue hemorragia digestiva variceal (31,4%), seguido de encefalopatía hepática (29,4%) y ascitis (21,6%). Las infecciones son el primer factor precipitante de descompensación (43,1%), sepsis de etiología no determinada (45,5%), infecciones urinarias (36,4%), gastroenteritis aguda (9%), neumonía espirativa (4,5%). El 56,9% de casos tiene una evolución favorable y la estancia hospitalaria es menos de 10 días en el 60,8% de casos.

Conclusiones: Los factores epidemiológicos con significancia son sexo masculino, mayores de 61 años, hepatitis C y B crónica y el consumo crónico de alcohol. El principal motivo de hospitalización es la hemorragia digestiva variceal, el factor precipitante son las infecciones, principalmente la infección urinaria. La mayoría de pacientes tiene una estancia hospitalaria corta y una evolución favorable.

Palabras claves: Cirrosis hepática, factor de riesgo, consumo de alcohol crónico, hepatitis B, Hepatitis C

INTRODUCCION

La cirrosis hepática, por su alta tasa de mortalidad, es una de las diez principales causas de muerte a nivel mundial y ocupa en el Perú el quinto lugar en orden de magnitud entre las defunciones generales, con una tasa de mortalidad de 9,48 por 100 000 habitantes. A nivel nacional ocupa el segundo lugar entre las enfermedades digestivas y hepatobiliares y es la segunda causa de muertes registradas en el grupo etáreo de 20 a 64 años.

En Estados Unidos, las tendencias estadísticas auguran un incremento de 22,3% de muertes por cirrosis hepática para el año 2008 y de 36% para el año 2028. Este problema no es solamente social sino también económico. Por lo general, en las últimas etapas de la enfermedad se presentan varices esofágicas, hipertensión portal, ascitis, encefalopatía, etc., por lo que se requiere la hospitalización de los pacientes, con el consecuente impacto en el costo a las instituciones de salud.

La etiología de la cirrosis hepática es muy variada. Las causas más frecuentes son el consumo crónico de alcohol, infección crónica por el virus de hepatitis B y C, entre otros menos frecuentes como la cirrosis biliar primaria, hepatitis autoinmune, complicación de insuficiencia cardiaca congestiva, colangitis esclerosante; además de pocos casos de cirrosis criptogénica.

A pesar de ser considerada un problema de salud pública que requiere acciones claras para prevenirla, no se dispone de la suficiente información acerca de sus características epidemiológicas y clínicas. En nuestra localidad, esta situación limita las posibilidades de intervención de las pautas preventivas y asistenciales más adecuadas, a la realidad peruana, para la eliminación o el control de los principales factores causales de esta enfermedad.

Por las razones señaladas, es que se realizó el presente estudio cuyos objetivos fueron determinar los factores epidemiológicos de riesgo asociados a la cirrosis hepática, además de conocer la frecuencia y las características epidemiológicas y clínicas de los pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática hospitalizados en el Servicio de Medicina del Hospital Daniel Alcides Carrión - Essalud de Tacna entre enero 2006 y diciembre del 2008.

CAPITULO I

DEL PROBLEMA

1.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La cirrosis hepática constituye una enfermedad de afección mundial, cuya etiología es muy variada, siendo las principales el consumo crónico de alcohol y las enfermedades crónicas virales. Existiendo otras causas menos frecuentes como enfermedades hepáticas autoinmunes, la cirrosis biliar primaria, entre otras. Actualmente la iniciativa mundial de prevenir la cirrosis hepática mediante vacunaciones y cambios de conducta, se han debido al incremento de pacientes afectados, complicaciones severas de cirrosis y un incremento en la mortalidad.

A nivel mundial se encuentra una tendencia a elevarse la mortalidad y morbilidad de esta patología. Presentando en Europa las tasas más altas de defunciones como Moldavia y Hungría, mientras las cifras más bajas están en Holanda, Irlanda, Israel, Colombia. En Estados Unidos en 1998 y 1999, las enfermedades hepáticas crónicas en general constituyeron la décima causa de muerte, mientras para el año 2000 se presentó un descenso hasta el décimo primer lugar. Los análisis revelan una mayor prevalencia en adultos mayores, en el séptimo lugar como causa de muerte, así como en varones 1,5% y mujeres 0,8%. En algunos países de

América Latina, como Chile y México, la cirrosis hepática ocupa, entre el quinto y sexto lugar como causa de muerte general. (7, 40).

En el Perú, la cirrosis hepática ocupa el quinto lugar dentro de las causas de mortalidad, con una tasa de 9,48 por 100 000 habitantes. Además ocupa el primer lugar entre las enfermedades digestivas y hepatobiliares, entre los años de 1995 hasta 1998 con tasas de mortalidad que van desde 10,64 a 12,31 por 100 000 habitantes. Siendo desplazado al segundo lugar en los años 1999 y 2000, por los Tumores malignos de estomago. Y dentro de las enfermedades hepáticas también corresponde al primer lugar, entre los años de 1995 al 2000, con una tasa que varía desde 6,53 a 12,31 por 100 00 habitantes. (7, 15, 18)

Analizando la prevalencia por departamentos del Perú, la cirrosis hepática prevalece en 11 de ellos, teniendo relación causal estrecha con la hepatitis B crónica en 5 de ellos en 45,4%. Habiendo departamentos que no siguen esta relación como Tacna, La Libertad, Tumbes, Piura, Arequipa y Puno. Donde debe asociarse con otras etiologías, tales como el consumo crónico de alcohol, Hepatitis C crónica, entre otras. (15, 18)

Dentro de nuestra localidad, la cirrosis hepática produce serias complicaciones, determinando la muerte de los pacientes hospitalizados estando asociado a ello el sexo, la edad, el factor etiológico, el motivo de la hospitalización, infecciosas asociadas, entre otros. Por tanto surge interés en la evaluación y determinación de estos factores. (7, 15)

2.- OBJETIVOS

2.1.- OBJETIVO GENERAL

- Determinar cuáles son los Factores epidemiológicos con una correlación significativa a Cirrosis hepática en los pacientes hospitalizados en el Servicio de medicina del Hospital Daniel Alcides Carrión-Essalud de Tacna entre enero 2006 y diciembre del 2008.

2.2.- OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Determinar cuál es la frecuencia de Cirrosis hepática en el Servicio de Medicina del Hospital Daniel Alcides Carrión-Essalud durante el periodo establecido.
- Determinar cuál es la edad, sexo, motivo de hospitalización, factor precipitante de descompensación, evolución y tiempo de hospitalización en los pacientes con cirrosis hepática hospitalizados en el Servicio de Medicina del Hospital Daniel Alcides Carrión-Essalud.

CAPITULO II

MARCO TEORICO

1. ANTECEDENTES DEL ESTUDIO

Autores: Carla Bustíos, Manuel Dávalos, Román, R., Zumaeta E.

(7)

Título: Características Epidemiológicas y Clínicas de la Cirrosis Hepática en la Unidad de Hígado del HNERM EsSalud

Revista de Gastroenterología del Perú; 27: 238-245

Resumen: Corresponde a un 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. Se incluyeron 475 pacientes. El 45,1% correspondió al sexo femenino, la edad promedio fue 63,4 años. Las causas mas frecuentes fueron consumo de alcohol (28%), hepatitis B crónica (15,2%) y hepatitis C crónica (11,8%). El principal motivo de hospitalización fue la hemorragia digestiva, seguido por ascitis y encefalopatía. Las infecciones mas frecuentes fueron la urinaria, neumonía y peritonitis bacteriana espontánea. La mayoría de casos llega en estadios avanzados de enfermedad. Se requieren mayores estudios para confirmar los hallazgos de este trabajo.

Autor: Milagros Dávalos Moscol. (15)

Título: Epidemiología de la Cirrosis Hepática en el Perú. Simposio
2003

Resumen: Investigación que concluye de una recolección de datos epidemiológicos de diversos estudios nacionales sobre la Cirrosis Hepática. Concluyendo que la cirrosis hepática es una enfermedad prevalente en nuestro medio sobre todo en personas por encima de 60 años y del sexo masculino. La principal causa es el consumo crónico de alcohol, ocupando el segundo lugar la hepatitis viral B. En la mayoría de casos el diagnóstico se da cuando surge alguna complicación de la cirrosis, principalmente la hemorragia variceal. La mayoría de casos se diagnostican en estado avanzado de compromiso funcional hepático, lo que complica el tratamiento y el pronóstico. Al igual que en otras series, la principal causa de muerte son las infecciones en el grupo con mayor compromiso funcional (Child - Pugh C).

Autores: Gustavo Farfan, Cesar Cabezas. (18)

Título: Mortalidad por enfermedades digestivas y hepatobiliares en el Perú 1995 al 2000.

Universidad Cayetano Heredia

Resumen: En objetivo del estudio fue 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. Se obtuvo información de los diagnósticos por certificados de defunciones, en la Oficina de Estadística e Informática del Ministerio de Salud (1995 a 2000). Se determinaron TM por cada 100 000 habitantes. Las 5 primeras causas de mortalidad por cada año son 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: 1,6-1,7), tumor de páncreas (TM: 1,60-1,75), úlcera gástrica (TM: 1,27). La cirrosis hepática es de mayor mortalidad en su rubro, correlacionándose con la elevadas prevalencias de VHB en determinadas áreas del Perú. Presenta distribuciones importantes por departamentos y regiones del país, siendo necesario ampliar y corroborar esta información mediante estudios epidemiológicos.

Autores: J. Octavio Campollo, J. Valencia-Salinas, A. Berumen Arellano, Miguel Ángel Pérez-Aranda, Arturo Panderero Cerda, Jorge Segura-Ortega. (9)

Título: Características epidemiológicas de la cirrosis hepática en el Hospital Civil de Guadalajara.

Resumen: Investigación prospectiva de las características demográficas y epidemiológicas de los pacientes con cirrosis hepática en el Hospital Civil de Guadalajara en un periodo de un año. Se estudiaron 157 pacientes, de los Servicios de Medicina Interna, Gastroenterología y Clínica de Hígado con diagnóstico de cirrosis hepática el cual se hizo con base en la información clínica, bioquímica o histopatológica; asimismo, se les aplicó un cuestionario especializado en enfermedades hepáticas. Se describió la principal causa de la cirrosis fue el alcoholismo (38% en mujeres y 95% en hombres), seguida de la etiología viral. Las complicaciones más frecuentes fueron hemorragia de tubo digestivo, ascitis y encefalopatía hepática. Se observaron diferencias en varias características relacionadas con el sexo de los pacientes. Conclusiones. El alcoholismo fue la primera causa de cirrosis hepática. En mujeres la segunda causa fue la viral (16,7%). Se propone un comité nacional de vigilancia de enfermedades del hígado, para generar una información más completa y detallada acerca de la epidemiología de la cirrosis hepática.

Autores: J. Narro Robles, JH Gutierrez Avila, M. Lopez Cervantes,
G. Borges, H. Rosovsky. (40)

Título: La mortalidad por Cirrosis Hepática en México.
Características epidemiológicas relevantes.

Salud Pública México 1992; 34:378-387

Resumen: El presente estudio evalúa el comportamiento epidemiológico de la mortalidad por cirrosis hepática. Muestra una tasa considerablemente alta a través del tiempo, con ligero incremento en el sexo masculino. Considerado una de las principales causa de muerte en ambos sexos en la edad reproductiva. El aumento representativo de la mortalidad con los años es alarmante en el país. Se propone además promocionar investigación sobre el consumo de alcohol, siendo la causa fundamental de cirrosis hepática en el tiempo de estudio.

Autores: José Francisco Pascual Pareja. (42)

Título: Características epidemiológicas de la cirrosis hepática y análisis de los factores asociados con el daño hepático en pacientes coinfectados por el virus de la inmunodeficiencia humana y el virus de la Hepatitis C.

Universidad Autónoma de Madrid.

Resumen: Corresponde a un doble estudio transversal para la muestra 1 y retrospectivo caso y control para la segunda. Donde identifica los pacientes cirróticos de 9 hospitales de España, describiendo el sexo masculino en el 88,3%, la edad promedio en años en 43,7. Asimismo evaluó la descompensación de la cirrosis, obteniendo a la principal en 83,5% la ascitis, seguida de encefalopatía hepática, infecciones como la peritonitis, hemorragia digestiva varicela, entre otras. Asimismo nos da toda una evaluación de los pacientes con VIH que presentan Hepatitis C y B, además de caracterizando su respuesta al tratamiento retroviral de gran actividad, evaluando la relación con la cirrosis hepática.

2.- FUNDAMENTOS TEORICOS

2.1.- Cirrosis hepática

La cirrosis hepática es una enfermedad crónica caracterizada por una alteración difusa de la arquitectura hepática con presencia de fibrosis y nódulos de regeneración. Estos cambios conducen al desarrollo de hipertensión portal e insuficiencia hepática que condicionan las posibles complicaciones que se pueden presentar. Hay que tener en cuenta que la cirrosis hepática es un factor predisponente para el desarrollo de carcinoma hepatocelular, con un riesgo del 20% a los 5 años de seguimiento. (7,17)

La cirrosis hepática se puede considerar compensada o descompensada. Se denomina cirrosis descompensada cuando se asocia a la presencia de alguna de las siguientes complicaciones mayores: hemorragia digestiva, ascitis, encefalopatía hepática, ictericia, entre otras. Las causas más frecuentes de cirrosis hepática en la edad adulta son el consumo crónico de alcohol y los virus de hepatitis B y C (ver Anexo Nº 1). Es fundamental recordar la importancia de la valoración del grado de función hepática en los pacientes cirróticos mediante la Clasificación de Child-Pugh. Es un sistema de estadificación usado para evaluar el pronóstico de la enfermedad. (16, 17, 19, 27)

La escala de Child-Pugh emplea dos criterios clínicos, el grado de encefalopatía hepática y de ascitis, y tres criterios laboratoriales como bilirrubina, albúmina, y tiempo de protrombina, valorando con 1 a 3, siendo el número mayor el que indica el daño más severo. La cirrosis se clasifica en las clases A, B o C según el puntaje de la escala. Adicional a la escala nombrada, se asocia un modelo de predicción de sobrevida en relación al grado según la escala. (19, 25, 27)

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. (16,17, 30)

2.2.- Etiología de la cirrosis hepática

Existen diversas causas etiológicas para iniciar la degeneración hepática y concluir en cirrosis, entre ellas nombramos las más representativas (ver Anexo N° 1):

2.2.1.- Alcoholismo crónico (Abuso Crónico de alcohol)

Generalidades

El consumo del alcohol excesivo puede llevar a varias anormalidades en el hígado, como las esteatosis, la hepatitis alcohólica, la fibrosis hepática y cirrosis. Estas condiciones están basadas en el estado histológico; y difieren en el espectro de severidad de la enfermedad, aunque puede haber superposición clínica entre estos desórdenes. La esteatosis representa una perturbación bioquímica en el hepatocito. No representa una verdadera lesión hepática y es completamente reversible con la abstinencia. Las hepatitis y fibrosis, en cambio, son desórdenes serios caracterizados por la inflamación hepática, la necrosis, y marcando con cicatriz. En muchos pacientes, la hepatitis alcohólica precede la fibrosis, aunque las dos lesiones ocurren a menudo juntas y se originan de los mecanismos fisiopatológicos diferentes. La fibrosis hepática, sin control, finalmente lleva a la cirrosis irreversible. (19, 25, 34)

Se creía una vez que la enfermedad hepática alcohólica requería períodos prolongados de uso del etanol con varios grados. Los recientes datos, sin embargo, indican que los niveles más modestos de consumo de alcohol también pueden poner a los individuos en riesgo. Muestra de los estudios poblacionales, que el riesgo relativo de enfermedad empieza a subir, a las dosis diarias de etanol bajo como 30

g/d (tres bebidas) que ha llevado a una recomendación que la dosis segura máxima de etanol es 20g (dos bebidas) diariamente. Esto sugiere que otros factores, quizás hereditario, medioambiental, o ambos, actúe recíprocamente con el etanol para producir la enfermedad propiamente. (19)

La frecuencia de cirrosis alcohólica es estimada en 10 a 15% en personas que consumen en forma general, alrededor de 50g de alcohol diario. Correspondiendo a 4 onzas de whisky, 15 onzas de vino y 12 onzas de cerveza. Determinado en forma específica el consumo de más de 80g/d de alcohol en varones y más de 60g/d en mujeres, durante 10 años, determina el diagnóstico. El riesgo disminuye si no existen factores agregados, al 5% como es hepatitis viral crónica. Los factores genéticos también pueden responder en parte de las diferencias en la susceptibilidad, y hay asociaciones con polimorfismos de los genes del factor de necrosis de tumor y citocromo P450 2E1. La obesidad puede aumentar la susceptibilidad a la lesión hepática alcohólica. Las mujeres parecen ser más susceptibles que los hombres, en parte debido a los bajos niveles de deshidrogenasa de alcohol en la mucosa gástrica. (29, 34, 48)

En general, encima del 80% de pacientes con hepatitis alcohólica, han estado bebiendo 5 años o más antes de desarrollar cualquier síntoma que puede atribuirse a la enfermedad hepática; la duración prolongada de consumo

de alcohol al máximo (10, 15 o más años) y la mayor cantidad posible aumentan la probabilidad de desarrollar hepatitis alcohólicas y cirrosis. (16)

Manifestación clínica

La presentación clínica de enfermedad hepática alcohólica puede variar de un paciente asintomático que puede tener un hígado agrandado, a un individuo extremadamente enfermo que se muere rápidamente o un paciente con cirrosis en la fase final. Un reciente período de consumo crónico de alcohol, acompañado de anorexia y náuseas, con hepatomegalia e ictericia, se acercan al diagnóstico. El dolor abdominal, esplenomegalia, ascitis, fiebre y encefalopatía pueden estar presentes. (19)

Exámenes auxiliares y de laboratorio

En los pacientes con esteatosis los resultados del laboratorio pueden ser normales, salvo la elevación de las enzimas hepáticas. La anemia, usualmente macrocítica, suele estar presente. Leucocitosis con desviación a la izquierda es común en los pacientes con hepatitis alcohólicas severas. Leucopenia se ve de vez en cuando y desaparece después de dejar de beber. Aproximadamente 10% de pacientes tienen trombocitopenia, relacionada a un efecto tóxico directo de alcohol en la producción de megacariocitos o por el hiperesplenismo.

De entre las enzimas hepáticas, la aspartato transaminasa (AST) es normalmente elevado pero raramente más de 300 UI/L. AST es mayor que la alanina transaminasa (ALT), normalmente por un factor de 2 o más. La fosfatasa alcalina sérica esta generalmente elevada, pero raramente más de tres veces el valor normal. Las bilirrubinas en suero aumentan en 60 a 90% de los pacientes. Las bilirrubinas con nivel mayor que 10 mg/dL y la marcada prolongación del tiempo de protrombina (6 segundos con respecto al control) indican las hepatitis alcohólicas severas con una proporción de mortalidad tan alto como 50%. La albúmina en suero está disminuida, contrariamente el nivel de globulinas es elevado en 50–75% de individuos, incluso en la ausencia de cirrosis. Se encuentra la saturación de transferrina aumentada y las tiendas férricas hepáticas, en muchos pacientes alcohólicos debido a la anemia sideroblástica. La deficiencia del ácido fólico puede coexistir. (19, 25)

La biopsia hepática, demuestra infiltración polimorfonucleada con la necrosis hepática, cuerpos de Mallory, fibrosis perivenular y perisinusoidal. La cirrosis micronodular también puede estar presente. Los resultados son idénticos a aquéllos de esteatosis por hepatitis no alcohólica. Entre otros estudios, se usa el diagnóstico por imagen para el diferencial; ellos pueden identificar el grado desde moderado a severo fiablemente, pero no esteatosis,

inflamación o fibrosis. Las ayudas del ultrasonido excluyen la obstrucción biliar e identifican la ascitis subclínica.

Tratamiento

La abstinencia del alcohol es esencial. El hígado graso es rápidamente reversible con la abstinencia. Debe proporcionarse cantidades suficientes de hidratos de carbono y calorías en los pacientes anoréxicos, reducir las proteínas endógenas del catabolismo, debe promoverse la gluconeogénesis, y debe prevenirse la hipoglucemia. La administración de vitaminas, particularmente el ácido fólico y tiamina, la administración de glucosa aumenta los requerimientos de vitamina B1 y puede precipitar el síndrome de Wernicke-Korsakoff si la tiamina no se encuentra administrada. Se administra Metilprednisolona, 32 mg/d oral para 1 mes o el equivalente, podría reducir la mortalidad a corto plazo en los pacientes con hepatitis alcohólica y encefalopatía, bilirrubinemia alta y tiempo de protrombina prolongado. (19, 29)

Pronóstico

Dentro del pronóstico a corto plazo, cuando el tiempo de protrombina es corto lo suficiente como para permitir la biopsia hepática (< 3 segundos del control) la proporción de mortalidad de 1 año es 7%, mientras subiendo a 20% si hay prolongación progresiva del tiempo de protrombina durante

la hospitalización. Pacientes en quienes el tiempo de protrombina prohíbe la realización de la biopsia tienen 42% de proporción de mortalidad en 1 año. La falta de respuesta al tratamiento y la desmejora laboratorial también indican pobre pronóstico. El Modelo de Fin de Fase de la enfermedad al Hígado (MELD) para las cirrosis, pone en correlación la mortalidad con la hepatitis alcohólica, por un método nuevo, donde se necesitan datos objetivos laboratoriales, ya no subjetivos como la valoración clínica. Continúan los estudios con relación a este modelo. Las complicaciones como hipertensión portal, coagulopatías, e ictericia severa después de la recuperación de hepatitis alcohólica aguda también hace pensar en un pronóstico a largo plazo pobre. La consideración del pronóstico más importante es el consumo de alcohol excesivo continuo. (2, 3, 34)

2.2.2.- Infección por Hepatitis B

Generalidades

Más de 50% de la población del mundo se ha infectado con las hepatitis B. VHB es endémico en áreas que contienen 45% de la población del mundo. VHB es prevalente en homosexuales y en los drogadictos (aproximadamente un 7% de personas infectadas con el VIH se encuentran coinfectados con VHB), pero el gran número de casos es por transmisión heterosexual; la incidencia ha

disminuido en un 75% desde los años 80 .Los grupos de riesgo incluyen a los pacientes y al personal de los centros de hemodiálisis, médicos, dentistas, enfermeras, personal que trabaja en clínica, laboratorio de patología y banco de sangre. El período de la incubación de hepatitis B es 6 semanas a 6 meses (promedio de 12 a 14 semanas). (19, 20)

El inicio de hepatitis B es insidioso y los niveles de animotransferasas es superior que en la infección de VHA. El riesgo de hepatitis de fulminante es menos del 1%, con una mortalidad del 60%. La infección por hepatitis B aguda persiste en 1 al 2% de adultos inmunocompetentes pero en un gran porcentaje en adultos inmunocomprometidos o niños. Las personas con hepatitis B crónica, particularmente cuando la infección es adquirida en etapa temprana y la replicación viral persiste son un riesgo sustancial de cirrosis y carcinoma hepatocelular (25 a 40%). Hay un mayor riesgo en hombres que en mujeres.

En los Estados Unidos, los modos más comunes de transmisión son sexuales y parenteral (transmisión horizontal), considerando que en Asia, el modo más común es de la madre al niño (transmisión vertical). Los usuarios de droga endovenosas están en alto riesgo de también adquirir hepatitis C y D. Aunque HBV es fuertemente hepatotrófico, también puede presentarse en los tejidos extrahepáticos

(ganglios linfáticos, células mononucleares de sangre periférica). (20)

Diagnostico clínico y laboratorial

El cuadro clínico de hepatitis viral es sumamente variable, partiendo de la infección asintomática sin ictericia hasta una enfermedad fulminante y muerte en unos pocos días. La infección de VHB aguda es inefectiva durante muchas semanas antes de la presentación clínica. El período de la incubación está entre 6 semanas y 6 meses. En 5 a 10% de los pacientes con hepatitis B puede desarrollaren la fase prodrómica artralgiás, rash, edema angioneurótico, raramente proteinuria y hematuria. La fatiga, anorexia, ictericia, y ALT elevada correlativa con la aparición de anti-HBc.

La progresión de hepatitis crónicas activas es sugestiva por la anorexia continua, pérdida de peso, fatiga, aunque la mayoría de los pacientes con la replicación crónica son asintomáticos. El examen físico puede incluir hepatomegalia persistente. Otros resultados, la persistencia de HBsAg, elevaciones de aminotransferasas, bilirrubina, y el nivel de globulina, y la presencia de necrosis hepática en la biopsia durante por lo menos 6 meses después de hepatitis aguda clínicamente manifiesta. (19, 25)

Sin embargo, la mayoría de los pacientes con la infección crónica son asintomáticos y tiene las enzimas hepáticas normales, y tiene histología hepática normal. Las manifestaciones extrahepáticas, puede incluir artralgiás, artritis, púrpura Henoch-Schonlein, edema angioneurótico, poliarteritis nodosa, glomerulonefritis, derrame pleural, pericarditis, y anemia aplásica. Las complicaciones raras de la infección incluyen pancreatitis, miocarditis, neumonía atípica, mielitis transversa, y neuropatía periférico. (19, 36)

El dosaje de los antígenos y anticuerpos del VHB es necesario para el diagnóstico, estos se estudian y describen con la relación al estado en el que se encuentra la enfermedad (ver Anexo N° 2). La aparición de HBsAg es la primera evidencia de infección e implica infectividad, es la evidencia bioquímica q aparece antes de la enfermedad hepática, y persiste a lo largo de la enfermedad clínica. La persistencia de HBsAg después de la enfermedad aguda puede asociarse con evidencia clínico y laboratorial de hepatitis crónicas para períodos variables de tiempo. El HBeAg indica replicación viral e infectividad. La persistencia del HBeAg en el suero más de 3 meses indica una probabilidad alta de hepatitis B crónica. Prosigue con su desaparición a menudo por la aparición del anti-HBe

La IgM anti-HBc puede persistir durante 3-6 meses o mucho mas tiempo. También pueden reaparecer como señales preventivas de hepatitis B crónica previamente

inactivas. La IgG anti-HBc también aparece durante las hepatitis B aguda pero persiste indefinidamente si el paciente se recupera (con la aparición de anti-HBs sérico) o desarrolla la hepatitis B crónica (con la persistencia de HBsAg). En los donantes de sangre asintomáticos, un anti-HBc aislado sin VHB positivo entonces los resultados serológicos pueden representar un falso positivo o una posible infección latente. (9, 19)

El VHB ADN es un marcador más sensible y preciso de replicación viral e infectividad. Los niveles muy bajos de VHB ADN, son detectables sólo por la prueba de reacción de cadena de polimerasa, puede persistir en el suero e hígado después de la recuperación de hepatitis B aguda. En algunos con hepatitis B crónica el VHB ADN está presente en los niveles altos sin HBeAg sérico debido a una mutación que previene la síntesis de HBeAg en el hepatocito infectado. Este pre-core mutante aparece durante la infección crónica tipo "salvaje" (wild-type) de HBV, probablemente como resultado de la presión inmune. Cuando las mutaciones adicionales en el gen del core están presentes, el pre-core mutante aumenta la severidad de VHB y aumenta el riesgo de cirrosis. (30, 37)

Historia de la enfermedad

El 90% de pacientes adultos con la infección de VHB aguda tienen un curso favorable y recuperan

completamente. La tasa de fatalidad de caso es baja 0,1%, pero aumenta con la edad y las enfermedades sistémicas asociadas. Las personas más viejas y pacientes con diabetes e insuficiencia cardiaca congestiva pueden tener una hepatitis severa con un curso prolongado.

Menos del 5%, de adultos jóvenes permanecen positivos crónicamente después de la infección aguda. En conjunto, el riesgo de cronicidad se relaciona a la edad de adquisición: más del 90% en los recién nacidos, aproximadamente 50% en la niñez temprana, menos de 5% en los adultos inmunocompetentes, y mayor de 50% en los adultos inmunocomprometidos como los destinatarios de trasplante, individuos VIH-positivos, y pacientes con leucemia o lepra. Los pacientes crónicamente infectados pueden ser los portadores asintomáticos o pueden tener las hepatitis crónicas con o sin las cirrosis. (34, 36)

Las hepatitis B responden aproximadamente en 50% de casos a hepatitis fulminante de causa viral. El diagnóstico se sugiere al disminuir el tamaño del hígado, bilirrubina creciente, tiempo de protrombina prolongado, encefalopatía, el edema cerebral es común, hemorragia gastrointestinal, sepsis, fracaso respiratorio, el derrumbamiento cardiovascular, y el fracaso renal es los eventos terminales en esta condición tienen mortalidad muy alta. Los sobrevivientes pueden tener una completa recuperación histológica y bioquímica. (3, 23, 50)

Los portadores crónicos parecen ser inmunológicamente tolerantes a este virus y tener un pronóstico excelente. Cuando hay una pérdida de la tolerancia con la aparición de linfocitos T reactivos, inflamación hepática y células T-mediadores de lesión hepática puede seguir la infección. El desarrollo de cirrosis es asociado con una reducción en la supervivencia en 5 años aproximadamente 50%.

Las hepatitis B es un factor de riesgo mayor para el desarrollo de carcinoma hepatocelular (HCC). La cirrosis está presente en más del 90% de hepatocarcinomas relacionados con VHB, la inflamación crónica y la proliferación en la regeneración celular se asociado a cirrosis puede predisponer a la transformación celular y la malignidad franca. (19)

Tratamiento

El tratamiento de hepatitis B crónica apunta a suprimir replicación del VHB y reduciendo la lesión hepática. Esto es manifiesto por tres criterios: (1) la conversión de HBeAg al anti-HBe, (2) la pérdida de VHB-ADN en el suero y (3) la normalización de niveles de ALT. Se espera que con los efectos suspendidos, la progresión histológica a la cirrosis y HCC se tarde o detenga.

Interferón-alfa-2b es un glucoproteína que tiene mecanismos antivirales directos y también tiene mecanismos de reforzar la respuesta inmune a los virus. El interferón se indica para los pacientes con HBsAg perceptible, HBeAg, VHB- ADN, y enfermedad compensada. La dosis usual es diariamente 10 MU tres veces por semana o 5 MU durante 4 meses, aunque un curso prolongado también puede tener beneficios adicionales.

Lamivudina es la segunda terapia mayor, lamivudina (3TC) es un análogo de nucleósidos que inhibe la síntesis de ADN viral bloqueando la transcriptasa inversa. Se dosifica oralmente, una vez diariamente a 100 mg, y se aclara renalmente. Los ensayos clínicos controlados aleatorizados de pacientes tratados durante 1 año, han demostrado los efectos en la seroconversión de HBeAg en 17 a 33% de pacientes comparados con 4 a 6% seroconversión espontáneos en el control. (41, 45)

Además, los pacientes tratados con lamivudina mostraron mejora en la histología inflamatoria en 56% de pacientes comparados con 25% en el control. También se han demostrado reducciones en la progresión de fibrosis y progresión de la cirrosis. (2, 34)

2.2.3.- La Infección por Hepatitis C

Generalidades

Se han descrito seis genotipos de VHC mayores y se han designado 1 a 6; éstos son más allá divididos en los subtipos (1a, 1b, 2a, etc.) de que se han descrito encima de 50. Hay variación considerable en la distribución geográfica de genotipos de VHC. En los Estados Unidos, 75% de pacientes son genotipo 1. Esta variación del genotipo tiene implicaciones clínicas significantes. (19)

La hipervariabilidad de regiones de desarrollo de proteínas del VHC puede ser importante en la persistencia de la infección, facilitando la evasión de la respuesta inmune. Esto puede hacer más difícil la creación de una vacuna. Los niveles de VHC en el suero son más bajo que HBV, y los antígenos de VHC no son perceptibles en sangre. La biopsia hepática en pacientes con la infección VHC crónica demuestra esteatosis micro o macrovesicular (en 50%), daño de conducto biliar (en 60%), y agregado linfocitario o folículos (en 60%). Se piensa que el daño mediado-inmune produce las hepatitis en la infección por el VHC, aunque el mecanismo de lesión celular no se entiende totalmente. (19, 34)

Se estima que el 3% de la población mundial, siendo 170 millones de personas, tienen VHC crónico. Los grupos al riesgo para VHC incluyen post transfusiones, los usuarios de droga endovenosas, hemodiálisis, y trabajadores de salud. Sin embargo, el riesgo de la transfusión disminuye ahora

grandemente por el estudio de donantes. En los usuarios de droga intravenosos, el predominio es 72 a 90%.

La transmisión vertical ocurre pero es ineficaz y sólo 5 a 6% de madres infectadas han infectado neonatos en forma crónica, sin tener en cuenta la ruta de entrega. La transmisión sexual es un problema favorablemente debatido. Está claro que VHC es muy eficaz siendo transmitido sexualmente comparado con VHB. (19)

Diagnostico clínico

El VHC provoca un proceso inflamatorio y necrótico en el hígado. La presentación clínica aguda de la hepatitis C puede ser similar al de la hepatitis A o B, pero frecuentemente los signos y síntomas clásicos de hepatitis están ausentes o son muy leves, sólo un 25% de los pacientes presentan ictericia moderada, síntomas gripales, astenia, artralgias, mialgias o anorexia. Es decir que solo ese porcentaje desarrollan un cuadro compatible con hepatitis aguda, por lo que la mayoría de los pacientes no saben cuando adquirieron el VHC. Aproximadamente un 80% de los pacientes infectados evolucionan a la forma crónica de la enfermedad. (4)

Un paciente con VHC agudo es asintomático en aproximadamente 84% de casos y normalmente no se reconoce clínicamente. La ictericia, fatiga, fiebre, náusea,

vómitos, y dolor en el cuadrante superior puede ocurrir, normalmente dentro de 2 a 12 semanas de la exposición y durando de 2 a 12 semanas. El diagnóstico requiere PCR para ARN, en las infecciones agudas pueden ser seronegativas para el anti-VHC.

Un paciente con VHC crónico también es asintomático en la mayoría de los casos. Sin embargo, comparado con pacientes sin hepatitis C, estos informan más a menudo fatiga y dolor del cuadrante superior derecho, hepatomegalia, dolor suave a la palpación, y trombocitopenia, así como bilirrubina y transaminasas elevadas. Los valores de ALT fluctúan en la mayoría de los pacientes. (13, 19, 34)

Historia Natural

Aproximadamente el 85% de aquéllos infectados con VHC desarrollaran la infección crónica y 15% depuraran el virus espontáneamente, aunque la proporción de depuración viral parece ser menos común en negros y coinfectados con VIH. Con viremia crónica, la progresión de lesión hepática avanza aproximadamente un grado de actividad o una fase de fibrosis cada 7 a 10 años. Aproximadamente 20 a 30% de pacientes de VHC crónicos desarrollan las cirrosis encima de 10 a 20 años de infección. Finalmente, la cirrosis de VHC aumenta el riesgo de hepatocarcinoma (HCC) dramáticamente. Se estima que entre 2 y 6,7% de todos los

pacientes con cirrosis de VHC desarrollara HCC encima de los 10 años y el riesgo anual es 1 a 4%. (13, 18)

Pruebas diagnósticas

El primer paso en el diagnóstico de infección de VHC es el test de ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) para el anti-VHC. Se han desarrollado tres generaciones de ELISA todos con especificidad y sensibilidad alta. Los Test ELISA III son 99% más sensibles y específicos. La ventana para la conversión serológica después de la exposición inicial varía con un rango de 20 a 150 días con una media de aproximadamente 50 días. El 80% de pacientes tienen el anticuerpo serico calculable a 15 semanas. Ninguna IgM de VHC esta disponible. Se ven a menudo las pruebas falso-positivas en las poblaciones de bajo riesgo, como los donantes de sangre. También pruebas falso-negativas en los pacientes inmunocomprometidos, incluso pacientes de diálisis y destinatarios de trasplante. Cuando una prueba falso-positiva es sospechosa, como en la población de donantes de sangre, el RIBA (recombinant immunoblot assays) es la prueba confirmatoria para VHC, informa como positiva, indeterminado y negativo. Sin embargo, RIBA no debe emplearse como la comprobación de rutina en la práctica clínica, sólo cuando la infección VHC es sospechosa basada en los factores de riesgo. (14, 43)

El segundo el paso principal en el diagnóstico de infección de VHC crónica es análisis de VHC-ARN en el suero. El virus es detectable generalmente 7 a 21 días después de la exposición. VHC-ARN cualitativo por la reacción en cadena del polimerasa (PCR) es la técnica más sensible, mientras analiza alrededor de 50 copias/ml, pero no da cuantitativamente el título viral. VHC-ARN cuantitativo por PCR es menos sensible, pero capaz de descubrir alrededor de 1000 copias/mL y puede proporcionar títulos virales absolutos. (43)

Se informa actualmente en copias/ml y en el unidades/mL internacional (IU/ml). Finalmente, la técnica de branched-ADN es sensible, capaz de descubrir alrededor de 200,000 copias/mL. La OMS concluyó que 800,000 IU/mL era clínicamente el umbral, considerando que mayor de 800,000 IU/ml es un título viral alto y menos de 800,000 IU/ml fue considerado un título viral bajo. La distinción es clínicamente pertinente con respecto a la probabilidad de contestación del tratamiento. (34)

No requiere elevación de las aminotransferasas para el diagnóstico. En 30% de pacientes con HCV crónico tiene ALT normal persistentemente. La biopsia puede guiar las decisiones para iniciar la terapia y duración de la misma. El Consenso Conferencia en el desarrollo de Hepatitis C (NIH) recomendó una biopsia en todo paciente para el inicio del tratamiento.

Tratamiento

Interferón-alfa es la columna del tratamiento para VHC crónico. La monoterapia con el interferón a 3 millones de unidades 3 veces durante 48 semanas producen una tasa de respuesta virológica sostenida baja de 10 a 19%. La ribavirina, un análogo de guanosina sintético, tiene la acción directa contra ARN y ADN de virus, se piensa que inhibe una polimerasa de ARN viral-dependiente. Ribavirina dada exclusivamente no tiene efectos en la hepatitis C. Sin embargo, la combinación de ribavirina con el régimen de interferón normal mejora la respuesta virológica sostenidas a 38 a 43%. El reciente uso de formulaciones de interferón-alfa con ribavirina sugiere tener una tasa de respuesta algo superior. Los estudios han encontrado una respuesta sostenida en 86 a 89%, la inflamación disminuye en las biopsias en serie. (3, 4, 33)

2.2.4.- Enfermedades hepáticas autoinmunes

Generalidades

Las enfermedades hepáticas autoinmunes corresponden a una lesión mediada por la inmunidad natural dirigida a los hepatocitos o estructuras dentro de alrededor. Estas enfermedades se dividen en tres grandes patologías, estas

son la hepatitis autoinmune, cirrosis biliar primaria y colangitis esclerosante primaria.

2.2.4.1.- Hepatitis Autoinmune

La prevalencia e incidencia de la hepatitis autoinmune (HAI) a nivel mundial es poco conocida, en parte por su poca frecuencia. En la mayoría de estudios realizados en Europa, la incidencia de HAI oscila entre 0.8-1.9 por 100,000 habitantes existiendo predominio del sexo femenino. En USA la HAI es la causa de enfermedad hepática crónica en 11 a 23% de casos. En Latinoamérica y Perú específicamente no se conoce exactamente su prevalencia. (38)

Criterios diagnósticos

El diagnóstico se debe incluir una serie de exclusiones virales, de consumo de alcohol y también se debe considerar la presencia de algunos anticuerpos como anticuerpos antinucleares o antimitocondriales, entre otros. Además se utiliza un Score con puntuaciones para una determinación más exacta antes del tratamiento y después evaluando la respuesta a la terapia. (Ver Anexo N° 3)(34)

Clasificación de Hepatitis Autoinmune

Hepatitis Autoimmune Tipo I

Hepatitis autoimmune tipo I se caracteriza por la presencia de SMA y/o ANA, y constituye la inmensa mayoría (80%) de pacientes con las hepatitis autoimmune en los Estados Unidos. El 70% son mujeres que tienen típicamente 40 años o menos. El 34% tienen enfermedades inmunes coexistentes, sobre todo tiroiditis autoimmune, la enfermedad de Graves, y/o colitis ulcerativa. El 25% de pacientes con HAI tipo 1 tienen cirrosis en el momento de presentación, indicando que la enfermedad tiene una fase del subclínica indolente pero agresiva. (19, 38)

Hepatitis Autoimmune Tipo II

La hepatitis autoimmune tipo II se caracteriza por el anti-LKM1. Estos anticuerpos coexisten infrecuentemente con SMA y/o ANA (4% concurrencia en los pacientes adultos). Los análisis retrospectivos han indicado que 27% de pacientes con la hepatitis autoimmune y AMA son seropositivos para el anti-LKM1. La terapia con corticosteroides es eficaz, y los resultados son similares a los pacientes con enfermedad tipo I.

Hepatitis Autoimmune Tipo III

Se caracteriza por la presencia de anticuerpos anti-SLA/LP. Estos anticuerpos tienen la especificidad alta para

las hepatitis autoinmune, y un complejo de transferencia ribonucleoproteína responsable por incorporar el péptido selenocisteína en la cadena, siendo el probable autoantígeno. Los pacientes con hepatitis autoinmune tipo III son jóvenes y predominantemente mujeres (90%). (38)

Tratamiento

La prednisona sola o en la combinación con azatioprina induce remisión clínica, bioquímica e histológica en 65% de pacientes con hepatitis autoinmune severas dentro de 2 años. La proporción de beneficio riesgo a la terapia en pacientes no tiene en cuenta el perfil del autoanticuerpo. Después de la terapia exceden de 80% los pacientes con 10 a 20 años de esperanza de vida. Enfermos no tratados con similar severidad se ha asociado con una mortalidad de 3 años en 50% y mortalidad de 10 años en 90%.

La proporción de beneficio-riesgo de terapia del corticosteroides en los pacientes con la enfermedad leve está menos clara. La cirrosis se desarrolla en 49% dentro de 15 años, y la mortalidad a 10 años es de 10%. El progreso de hepatitis a cirrosis se da en 17% dentro de 5 años, y la resolución espontánea ocurre en 13 a 20%. Este potencial bajo para la supervivencia inmediata acortada debe ser equilibrada al riesgo de los efectos laterales relacionados al tratamiento. (25, 38)

2.2.4.2.- Cirrosis Biliar Primaria

La Cirrosis Biliar Primaria es una enfermedad hepática crónica, progresivamente colestásica, cuya nomenclatura más aceptada hoy en día es colangitis granulomatosa no-supurativa crónica. Está caracterizada morfológicamente por inflamación y destrucción de los conductos biliares interlobulares y septales, producida por el ataque de células T, que puede llevar a la desaparición de los mismos. La causa de la Cirrosis Biliar Primaria no es conocida pero muchos datos sugieren que puede ser debida primero a una anomalía hereditaria de inmunoregulación, caracterizada por la incapacidad para suprimir una respuesta inflamatoria sobre los conductos biliares pequeños una vez que ésta se ha iniciado. La segunda causa puede ser medioambiental, un evento desencadenante que pone en movimiento el proceso inflamatorio. Teóricamente, cualquier factor que dañe los conductos biliares puede servir de gatillo disparador, esto incluye drogas como la clorpromazina. (25, 34, 52)

El diagnóstico es casi siempre realizado en mujeres de edad media y se asocia frecuentemente a fenómenos autoinmunes fuera del hígado, como acidosis tubular renal, vitiligo, tiroiditis, síndrome de Sicca, síndrome CREST, artritis reumatoidea y menos comúnmente glomerulonefritis y vasculitis. Por ello es que se afirma que es una enfermedad autoinmune. Los anticuerpos antimitocondriales (AMA) están

presentes en 95% de los pacientes. La biopsia hepática puede realizarse para confirmar el diagnóstico y permite también establecer el estadio histológico.

La Cirrosis Biliar Primaria es raramente diagnosticada de manera rápida ya que un tercio de pacientes son asintomáticos. La presentación en el resto es caracterizada por síntomas de fatiga, prurito, ictericia o en pacientes asintomáticos con elevaciones inexplicadas de la fosfatasa alcalina sérica y de la gamma glutamil transpeptidasa. El patrón común es colestásico. La bilirrubina elevada se asocia con enfermedad sintomática y progresiva e indicará un pobre pronóstico. Es una enfermedad infrecuente con una incidencia reportada entre 5 a 15 casos por millón de personas por año en los EEUU y una prevalencia estimada de 37 a 144 casos por millón de personas. En el Perú no se tienen datos que nos orienten hacia la incidencia o prevalencia. (34, 52)

2.2.4.3.- Colangitis Esclerosante Primaria

La colangitis esclerosante es una enfermedad colestásica, crónica de las vías biliares intra y extrahepáticas caracterizada por inflamación en parches, fibrosis y estenosis. La historia natural de la enfermedad incluye la obliteración progresiva de los conductos biliares, cirrosis biliar, falla hepática y colangiocarcinoma. La colangitis esclerosante primaria es la más común de todos los tipos de

colangitis esclerosante, y se refiere a una alteración idiopática que puede ocurrir de manera independiente o en asociación con otras enfermedades o síndromes, más comúnmente enfermedad inflamatoria intestinal, en un 70%, especialmente a colitis ulcerativa crónica inespecífica (CUCI). Es la cuarta causa de trasplante hepático en adultos en EUA y equivale al 1% de todos los trastornos hepáticos.

La enfermedad progresa de manera silenciosa en la mayoría de los pacientes. La colangitis esclerosante primaria ocurre generalmente en hombres, aproximadamente un 70%, entre los 20 y 40 años, con una edad promedio de 39,4. La enfermedad ocurre típicamente en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal, pero puede ocurrir sola o en asociación a fibrosis. De los aproximadamente 75-80% de los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal, un 87% tienen CUCI y el resto presentan enfermedad de Crohn. Visto de otra manera, 2,5 a 7,5% de los pacientes con CUCI tienen o tendrán colangitis esclerosante primaria. Su prevalencia ha aumentado, debido al reconocimiento de esta enfermedad, principalmente por el uso de la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica. (25, 39)

Los criterios para el diagnóstico de la colangitis esclerosante primaria se basa en los cambios característicos de la vía biliar intra y extrahepática observados en la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica. Deben

excluir las causas de colangitis esclerosante secundaria. (19, 25, 39)

2.2.5.- Hepatopatía grasa No Alcohólica

Generalidades

Las causas de esteatosis no alcohólica o hepatopatía grasa no alcohólico (NAFLD), es la obesidad (presente en 40%), diabetes mellitus (en 20%), hipertrigliceridemia (en 20%), corticosteroides, amiodarona, diltiazem, tamoxifeno, irinotecan, oxaliplatino, terapia antiretroviral muy activa, venenos (tetracloruro de carbono y fósforo amarillo), endocrinopatías como el síndrome de Cushing e hipopituitarismo, hipobeta-lipoproteinemia y otros desórdenes metabólicos, apnea de sueño obstructiva, inanición, y la nutrición parenteral total. La esteatosis es casi universal en los pacientes alcohólicos obesos y es un sello de síndrome de resistencia de insulina que se caracteriza por la obesidad, diabetes, hipertrigliceridemia, e hipertensión. El riesgo de hígado graso en las personas con el síndrome de resistencia de insulina es superior de 4 a 11 veces que en personas sin resistencia de insulina. En los pacientes con NAFLD, la mayor edad, obesidad, y diabetes son los factores de riesgo para la fibrosis hepática avanzada y cirrosis. (19, 25, 51)

Diagnostico clínico y laboratorial

La mayoría de los pacientes son asintomáticos o tiene dolor leve en el cuadrante superior derecho. La hepatomegalia esta presente en 75% de pacientes con NAFLD, pero los estigmas hepáticos crónicos son raros. Se han descrito los casos raros de insuficiencia hepática subaguda causados por NASH previamente no reconocido.

Los estudios del laboratorio pueden mostrar aminotransferasas ligeramente elevado y fosfatasa alcalina alta; sin embargo, los valores del laboratorio pueden encontrarse normales en el 80% de personas con el esteatosis hepático. En contraste con la enfermedad hepática alcohólica, la proporción de ALT a AST es casi siempre mayor que 1 en NAFLD, pero disminuye a menos de 1 a la aparición de fibrosis avanzada y cirrosis. Pueden descubrirse los anticuerpos de músculo liso o antinuclear en una cuarta parte de pacientes con el esteatohepatitis no alcohólico. La biopsia hepática percútanea hace el diagnóstico y es la única manera de evaluar el grado de inflamación y fibrosis. El espectro histológico incluye hígado graso, fibrosis portal aislada, esteatohepatitis no alcohólico, y cirrosis. (19, 25)

Tratamiento

El tratamiento consiste en quitar o modificar los factores agresivos. La perdida de peso, la restricción de alimentos grasos, puede provocar mejora en las pruebas hepáticas y

de esteatosis en los pacientes obesos con hígado graso, pero este beneficio está menos claro en los pacientes con el esteatohepatitis. La metformina se ha mostrado para reducir la resistencia a la insulina y también el hígado graso. La Tiazolidonas también invierte la resistencia de insulina y parecen mejorar el nivel aminotransferasas sericas y los cambios histológicos de esteatohepatitis pero no lleva a perdida de peso. El ácido de Ursodeoxicólico en 13–15 mg/kg/d, los resultados de prueba de función hepática e histológica mejoran en los estudios preliminares pero no en un ensayo aleatorizado más grande de pacientes con esteatohepatitis no alcohólico. (2, 19, 51)

2.2.6.- Hepatitis criptogénica crónica

La hepatitis criptogénica crónica es un proceso inflamatorio activo en ausencia de factores de riesgo para hepatitis virales, evidencia de droga o lesión hepática inducida por una toxina, marcadores virales y autoanticuerpos. La hepatitis criptogénica crónica esta en segundo lugar a la hepatitis autoinmune tipo I, con el diagnostico mas común en adultos con hepatitis no virales crónicas (13% contra 80%). (25)

Típicamente, pacientes con hepatitis criptogénica crónica son indistinguibles de los pacientes con hepatitis autoinmune por la edad, género, la duración de enfermedad, los niveles de Ig séricos, la frecuencia de desórdenes inmunes

coexistentes, y la respuesta histológica. Estos pacientes responden a corticosteroides así como los pacientes con hepatitis autoinmune. Ellos entran en remisión (83% contra 78%) y falla al tratamiento (9% contra 11%) normalmente. Los pacientes con hepatitis criptogenica crónica pueden tener hepatitis autoinmune autoanticuerpo-negativo y ellos deben seleccionarse para el tratamiento por el mismo criterio y deben tratarse con los mismos regimenes como los pacientes con la enfermedad clásica. (19, 25)

2.3.- Complicaciones de la Cirrosis Hepática

2.3.1.- Ascitis

Una de las complicaciones de la Cirrosis hepática es Ascitis, esta se desarrolla por tres diferentes tipos de alteraciones las que se hallan relacionadas estrechamente. En primer lugar, la ascitis ocurre en pacientes con severa hipertensión portal sinusoidal y elevada producción de linfa en la región abdominal. En segundo lugar, el desarrollo de ascitis se asocia a una constante retención renal de sodio (excreción urinaria de sodio inferior a la ingesta). En fases más avanzadas, durante el curso evolutivo de la enfermedad, los pacientes cirróticos con ascitis pueden desarrollar una disminución de la capacidad renal de excretar agua. Cuando este trastorno es intenso, los enfermos retienen el agua ingerida en exceso con la dieta y desarrollan hiponatremia dilucional. En tercer lugar, asociada

al desarrollo de ascitis hay una disfunción circulatoria caracterizada por vasodilatación arterial. (16, 24)

Diagnostico clínico y laboratorio

Se sospecha de ascitis cuando un paciente relata que ha notado distensión abdominal en los días o semanas previos a la consulta. La mayoría de los enfermos con ascitis tienen edemas en miembros inferiores, hepatomegalia y esplenomegalia lo que no es fácil de detectar con la presencia de ascitis. Si la presencia de matidez desplazable es claramente positiva y no será necesaria la paracentesis o ecografía abdominal.

Al evaluar la ascitis podemos clasificarla de acuerdo al volumen aproximado ala exploración. Como Grado 1 de pequeño tamaño, cuando es detectable por percusión sin distensión abdominal evidente; Grado 2 de moderado tamaño si la distensión abdominal es visible pero con abdomen depresible y por último Grado 3 de gran volumen si la ascitis es a tensión. (16)

Los dos únicos exámenes de laboratorio que es preciso pedir inicialmente en el líquido ascítico son proteínas y el recuento celular. La concentración de proteínas no sirve para el diagnóstico de ascitis por cirrosis, ya que aun cuando la mayoría de los enfermos con cirrosis tienen una concentración total de proteínas baja en el líquido ascítico «

15 g/l) existe un 30% de enfermos que tienen una concentración superior a 30 g/l.

Sin embargo en los enfermos con cirrosis la concentración de proteínas en la ascitis es útil como factor predictivo del desarrollo de peritonitis bacteriana espontánea, ya que los enfermos con más de 15 g/l. de proteínas tienen un riesgo muy bajo de desarrollar esta complicación que es relativamente frecuente en los enfermos con menos de 15 g/l. (16, 19, 24)

Tratamiento

En ascitis grado 3, con un volumen de 10 litros con un rango entre 6 y 15 litros, el tratamiento de elección es la paracentesis total asociada a la infusión intravenosa de albúmina (8 g por litro de ascitis extraída). Este procedimiento es más eficaz que el tratamiento con dieta hiposódica y diuréticos, se asocia a menos complicaciones y reduce considerablemente el proceso terapéutico. La paracentesis ha de efectuarse de forma reglada

Los pacientes con actividad de renina plasmática normal o excreción urinaria de sodio superior a 10 Eq/día (grupo 1) pueden ser tratados con espironolactona (200 mg/día). Los pacientes con concentración sérica de creatinina y/o urea normal y actividad renina plasmática elevada o excreción urinaria de sodio inferior a 10 mEq/día

(grupo 2) deben ser tratados con la asociación de furosemida (40 mg/día) y espironolactona (100 mg/día). Los pacientes con concentración plasmática de creatinina y/o urea iguales o superiores a 1,2 mg/dL y 25 mg/dL, respectivamente, (grupo 3) deben recibir furosemida (80 mg/día) y espironolactona (200 mg/día). Los pacientes deben ser evaluados al cabo de 5 días ajustando la dosis de diuréticos según respuesta (estimada por la evolución del peso corporal, exploración abdominal y excreción urinaria "de sodio). El objetivo del tratamiento es mantener al paciente con mínima o sin ascitis con la menor cantidad de diuréticos posible. (7, 24, 31)

2.3.2.- Infecciones bacterianas asociadas a Cirrosis hepática

Peritonitis bacteriana espontánea (PBE)

Se define como la infección del líquido ascítico que aparece en ausencia de un foco infeccioso intrabdominal. El diagnóstico se establece ante la presencia de una clínica compatible con infección-dolor abdominal, fiebre o encefalopatía, un recuento de PMN del líquido ascítico superior a 250 células/mm³ y ausencia de foco intraabdominal de infección. Esta acepción tiene dos variantes: 1) ascitis neutrocítica, definida como aquella entidad con criterios clínicos y biológicos de infección que presenta un cultivo de líquido ascítico negativo; 2) bacteriascitis, definida como la presencia de un cultivo de

líquido ascítico positivo, con un recuento de PMN inferior a 250 células/mm³. Aproximadamente la mitad de los episodios de PBE están presentes al momento de la admisión al hospital. (12)

Infecciones urinarias

Las infecciones urinarias constituyen la complicación infecciosa más frecuente de la cirrosis hepática, apareciendo en el 25% de los cirróticos ingresados (16). Se han implicado como factores predisponentes a la infección el sexo femenino, el sondaje urinario y el residuo postmiccional secundario a la presencia de ascitis a tensión. Muchas infecciones urinarias son asintomáticas y sólo un 60% de los pacientes cirróticos con infección urinaria presentan un sedimento patológico. La fiebre es la manifestación clínica más frecuente cuando hay síntomas. Al igual que en la población general, la mayoría de los episodios están causados por bacilos gram-negativos. Aunque se recomienda siempre la realización de un urocultivo con antibiograma puede iniciarse tratamiento empírico con fármacos efectivos contra estas bacterias que consigan elevadas concentraciones en orina como las quinolonas (norfloxacino 400 mg/12 h oral; ofloxacino 400 mg/12 h oral; ciprofloxacino 500 mg/12 h oral), o amoxicilina - clavulánico (500 mg/12 h oral). (16, 24, 28)

Neumonía

Las infecciones respiratorias, neumonías y empiemas pleurales, aparecen en el 6-9% de los cirróticos hospitalizados, principalmente en aquellos con alcoholismo activo o en el contexto de una hemorragia digestiva alta. Los gérmenes responsables de la neumonía extrahospitalaria más frecuentes son *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Klebsiella pneumoniae*. El tratamiento empírico de esta infección debe incluir un macrólido (eritromicina) en combinación con una cefalosporina de tercera generación (cefotaxima, ceftriaxona). Los bacilos gramnegativos y los estafilococos son los principales responsables de la neumonía intrahospitalaria. Condiciones como la encefalopatía hepática o procedimientos como la intubación orotraqueal y el taponamiento esofágico favorecen claramente el desarrollo de esta complicación. Además de las maniobras dirigidas al aislamiento del germen causal, el soporte hemodinámico y respiratorio del paciente, se instaurará tratamiento antibiótico empírico que incluya inicialmente cefalosporinas de tercera generación (principalmente ceftazidima 2gr/8h Lv. ó cefataxima 2gr/6h Lv.), junto a c1indamicina (600 mg/8 h Lv.) si se sospecha la posibilidad de aspiración.(16, 25)

Otras infecciones

En comparación con la población general los pacientes cirróticos presentan una alta incidencia de

infecciones cutáneas, celulitis, endocarditis, tuberculosis pulmonar y peritoneal. Sin embargo, estas infecciones solo representan en casi todas las series publicadas menos del 5% del total de infecciones bacterianas documentadas en la cirrosis. La celulitis de las extremidades inferiores y de la pared abdominal es una infección relativamente frecuente en los pacientes cirróticos con edemas o ascitis. Los gérmenes responsables habituales son *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes*, aunque las enterobacterias y los anaerobios también pueden complicar estas infecciones. La endocarditis, que habitualmente asienta sobre un endocardio normal, suele ser debida a cocos gram-positivos o enterobacterias y deben tratarse siempre con dos antibióticos. (19, 25)

2.3.3.- Hemorragia digestiva Alta

La hemorragia digestiva en el entorno de la Cirrosis hepática se divide en 2 grandes grupos, la Hemorragia digestiva alta originada por erosión o ruptura de varices venosas debido al desarrollo de Hipertensión portal, este es un síndrome clínico frecuente en la cirrosis hepática, en el momento del diagnóstico de hepatopatía el 60% de los pacientes ya presentan varices esofágicas. Y la hemorragia digestiva alta producto a la erosión de la mucosa sea esofágica, gástrica o duodenal. Entre los pacientes que no tienen varices el 90% de los que sobrevivan más de 10 años las desarrollarán. Diversos estudios prospectivos han

demostrado que entre un 20 a 40% de pacientes cirróticos con varices esófago gástricas presentarán un episodio de hemorragia durante su seguimiento. (10, 19, 25)

Se han identificado una serie de factores de riesgo asociados a hemorragia por varices. Entre ellos destaca la presencia de un gradiente de presión portal superior a 12 mmHg. El resto son: a) varices de gran tamaño (diámetro superior a 5 mm); b) presencia de "signos rojos" de pared (telangectasias, puntos rojos, áreas de varice sobre varice o de pared azulada). (22)

El riesgo de hemorragia es mucho más elevado en los pacientes que han sangrado previamente que en aquellos que no han presentado ninguna hemorragia. Ello hace que los tratamientos invasivos o con riesgo de complicaciones graves, como son el tratamiento endoscópico, derivación portosistémica percutánea intrahepática (DPPi o TIPS) y cirugía estén contraindicados en la profilaxis primaria, puesto que el riesgo de presentar hemorragia es equiparable al de presentar complicaciones asociadas al tratamiento. Por ello, la profilaxis de la primera hemorragia por várices esofagogástricas se realiza exclusivamente con terapia farmacológica (betabloqueadores). Sin embargo, habrá que considerar realizar escleroterapia o endoligadura de várices esofágicas, en un grupo de pacientes especiales, que no serán capaces de seguir sostenidamente la terapia farmacológica y que presentan signos endoscópicos de

inminente riesgo de ruptura de Varices esofágicas. (10, 27, 28, 31)

2.3.4.- Encefalopatía hepática

Generalidades

Puede definirse según el tiempo de presentación en Encefalopatía aguda, desencadenada por algún factor precipitante. También tenemos Encefalopatía crónica recurrente, definiéndose como dos o más episodios de encefalopatía aguda espontánea o en relación al abandono del tratamiento en el período de un año. Entre los episodios los síntomas neurológicos son poco importantes (no afectan la autonomía). Por último, Encefalopatía crónica persistente, definida como alteraciones neurológicas persistentes que limitan la autonomía, alterna con episodios de encefalopatía aguda. Según las manifestaciones predominantes se diferencian formas con trastornos cognitivos (demencia) y formas con trastornos motores (parkinsonismo, mielopatía, movimientos coreo - atefósicos). (11, 19)

Diagnostico, Clasificación y Tratamiento

Debe realizarse una evaluación sistemática de la presencia de factores precipitantes: se consideran factores precipitantes: Hemorragia digestiva, infecciones, trastornos electrolíticos, diuréticos, benzodiacepinas, estreñimiento,

dieta hiperproteica, hepatitis alcohólica aguda, hepatocarcinoma, derivaciones colaterales portosistémicas. Por tal motivo se debe realizar anamnesis y exploración detallada.

Se puede clasificar de acuerdo a las características clínicas presentes, como:

- Grado I.- Disminución de la atención, euforia, irritabilidad, exageración de formas normales de comportamiento, incoordinación, escritura incorrecta, asterixis, tremor ocasional.
- Grado II.- Cambios obvios en la personalidad, conducta inadecuada, disminución de la memoria, desorientación en el tiempo, desinhibición, respuesta verbal lenta, asterixis tremor franco, tono muscular anormal.
- Grado III.- Estupor, desorientación en el espacio, delirio, agitación incontrolable, asterixis continuo, rigidez muscular, hiperreflexia, signos de Babinski, incontinencia de esfínteres.
- Grado IV.- Coma de profundidad variable, convulsiones, hipo o arreflexia, posturas de descerebración. (19, 25)

El tratamiento estará relacionado con el factor precipitante, mejorando esto tendrá una recuperación progresiva. La terapia se indicara e acuerdo al compromiso, teniendo la necesidad de Cuidados intensivos en

encefalopatía grave. Manteniendo los signos vitales estables, diuresis, sonda nasogástrica, control de la dieta, administración de lactulosa vía oral o por enemas, y flumazenil si requiere. (16, 20, 31)

CAPITULO III

METODO

1.- DISEÑO DE LA INVESTIGACION

Investigación Observacional.

2.- TIPO DE ESTUDIO

Descriptivo, retrospectivo, y de correlación.

3.- POBLACION DE ESTUDIO

La Población estará conformada por todos los pacientes hospitalizados en el servicio de medicina del Hospital Daniel Alcides Carrión-Essalud de Tacna desde enero del 2006 hasta diciembre del 2008.

MUESTRA DEL ESTUDIO

Estará conformada de la siguiente manera:

- **Casos:** Pacientes hospitalizados en el Servicio de medicina del Hospital Daniel Alcides Carrión-Essalud diagnosticados con Cirrosis Hepática en el periodo establecido.

- **Grupo de comparación:** Pacientes hospitalizados en el Servicio de medicina del Hospital Daniel Alcides Carrión - Essalud en el periodo establecidos con otros diagnósticos. Se obtendrá uno por cada caso obtenido, de manera que sea comparable sus características con el caso, siendo el muestreo probabilístico aleatorio. (21, 26, 32)

CRITERIOS DE SELECCIÓN PARA LOS CASOS

CRITERIOS DE INCLUSION

- Los pacientes hospitalizados con el diagnóstico de Cirrosis Hepática establecido laboratorialmente, clínicamente o por biopsia hepática, en el Servicio de Medicina, entre enero del 2006 y diciembre del 2008.

CRITERIOS DE EXCLUSION

- Los pacientes con cirrosis hepática de los cuales no se localiza su historia clínica en el Archivo del Hospital Daniel Alcides Carrión - Essalud de Tacna.
- Los pacientes con el diagnóstico de Cirrosis Hepática no claramente establecido.

4.- RECOLECCION DE DATOS

La recolección de datos se realizara mediante una Ficha de datos (ver Anexo N° 4), elaborada para el estudio, donde identifique al

paciente, proporcione datos epidemiológicos de los casos y el grupo de comparación, además de características clínicas de los pacientes con Cirrosis hepática.

5.- ANALISIS E INTERPRETACION DE DATOS

Se elaborará una base de datos en el programa SPSS 15.0; a un nivel de significancia del 5% se determinará frecuencias absolutas y Relativas, Odds Rattio, con intervalo de confianza al 95%. (21, 32)

6.- VARIABLES E INDICADORES

6.1.- VARIABLES EN ESTUDIO

- Frecuencia de caso
- Edad
- Sexo
- Consumo crónico de alcohol
- Hepatitis B crónica
- Hepatitis C crónica
- Hepatitis Autoinmune
- Motivo de hospitalización
- Factor precipitante
- Evolución del caso
- Días de hospitalización

6.2.- OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

VARIABLE	INDICADOR	ESCALA	TIPO DE VARIABLE
Frecuencia de caso	Números de casos	Ordinal	Cuantitativa
Edad	Años cumplidos	Ordinal	Cuantitativa
Sexo	Masculino Femenino	Nominal	Cualitativa
Consumo Crónico de alcohol	SI/NO	Nominal	Cualitativa
Hepatitis B crónica	SI/NO	Nominal	Cualitativa
Hepatitis C crónica	SI/NO	Nominal	Cualitativa
Hepatitis Autoinmune	SI/NO	Nominal	Cualitativa
Motivo de hospitalización	Encefalopatía hepática Ascitis Hemorragia digestiva variceal Hemorragia digestiva no variceal Otros	Nominal	Cualitativa
Factor precipitante	Metabólicas Infecciones Cardiovasculares Otros	Nominal	Cualitativa
Evolución del caso	Mejorado Fallecido	Nominal	Cualitativa

	Transferido		
Días de hospitalización	Días cumplidos	Ordinal	Cuantitativa

CAPITULO IV

RESULTADOS

**“FACTORES EPIDEMIOLÓGICOS ASOCIADOS A CIRROSIS
HEPÁTICA EN LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL
SERVICIO DE MEDICINA DEL HOSPITAL DANIEL ALCIDES
CARRIÓN - ESSALUD DE TACNA ENTRE
ENERO DEL 2006 Y DICIEMBRE DEL 2008”**

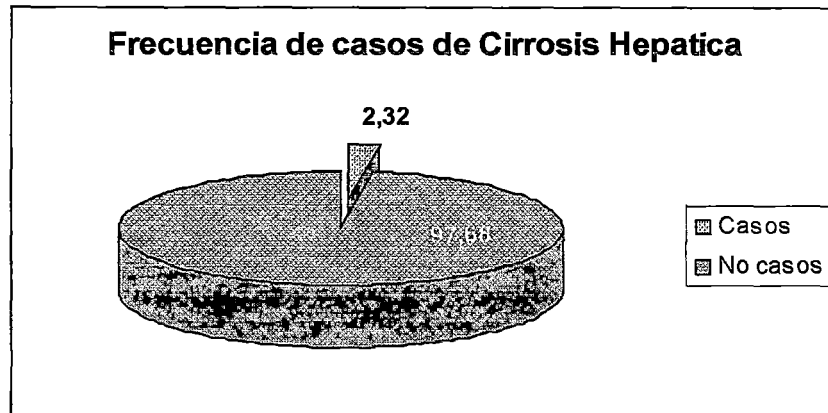
TABLA N° 1

FRECUENCIA DE LOS PACIENTES CON CIRROSIS HEPATICA

CIRROSIS HEPATICA	N°	%
Casos	51	2,32
No casos	2151	97,68
TOTAL	2202	100

Fuente: Ficha de datos

GRAFICO N° 1



Fuente: Ficha de datos

En la tabla N° 1, se observa que la frecuencia de los pacientes con cirrosis hepática fue del 2,32%, de la misma manera se aprecia que el 97,68% de los pacientes hospitalizados en el Servicio de Medicina presentaron diversas patologías medicas.

**“FACTORES EPIDEMIOLÓGICOS ASOCIADOS A CIRROSIS
HEPÁTICA EN LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL
SERVICIO DE MEDICINA DEL HOSPITAL DANIEL ALCIDES
CARRIÓN - ESSALUD DE TACNA ENTRE
ENERO DEL 2006 Y DICIEMBRE DEL 2008”**

TABLA N° 2

RELACION ENTRE EL GRUPO ETAREO Y LA CIRROSIS HEPATICA

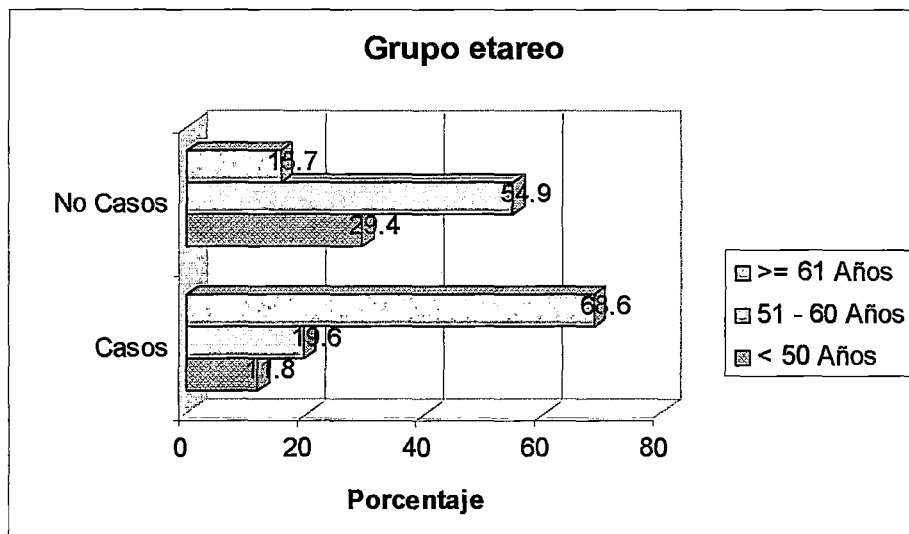
GRUPO ETAREO (AÑOS)	CIRROSIS HEPATICA				TOTAL	
	CASOS		NO CASOS		N°	%
	N°	%	N°	%		
<50	6	11,8	15	29,4	21	20,6
51-60	10	19,6	28	54,9	38	37,3
>=61	35	68,6	8	15,7	73	42,2
TOTAL	51	100	51	100	102	100

Fuente: Ficha de datos

$X^2=29,34$

$P<0,05$

GRAFICO N° 2



Fuente: Ficha de datos

En la tabla N° 2, según la prueba de Chi cuadrado ($X^2=29,34$) se aprecia que la edad y la cirrosis hepática presenta una relación estadísticamente significativa ($P<0,05$). Es decir el diagnostico de cirrosis hepática se encuentra relacionado con la edad de los pacientes.

Asimismo se aprecia que el 68,6% de los pacientes con cirrosis hepática presentaron edades por encima de los 61 años frente al 15,7% de estos pacientes sin cirrosis hepática. De la misma manera se observa que el 19,6% de estos pacientes con cirrosis presentaron edades entre 51 a 60 años frente al 54,9% de estos pacientes sin cirrosis hepática.

**“FACTORES EPIDEMIOLÓGICOS ASOCIADOS A CIRROSIS
HEPÁTICA EN LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL
SERVICIO DE MEDICINA DEL HOSPITAL DANIEL ALCIDES
CARRIÓN - ESSALUD DE TACNA ENTRE
ENERO DEL 2006 Y DICIEMBRE DEL 2008”**

TABLA N° 3

RELACION ENTRE EL SEXO Y LA CIRROSIS HEPATICA

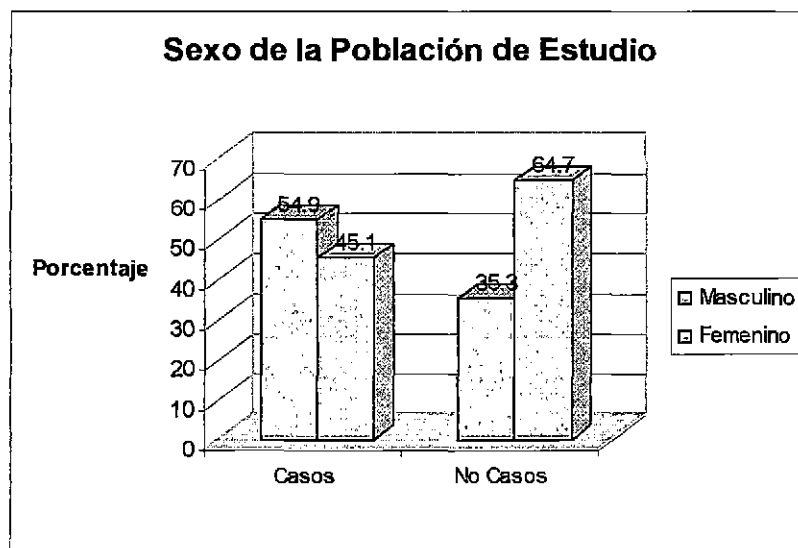
SEXO	CIRROSIS HEPATICA					
	CASOS		NO CASOS		TOTAL	
	N°	%	N°	%	N°	%
Masculino	28	54,9	18	35,3	46	45,1
Femenino	23	45,1	33	64,7	56	54,9
TOTAL	51	100	51	100	102	100

Fuente: Ficha de datos

$X^2=3,96$

$P<0,05$

GRAFICA N° 3



Fuente: Ficha de datos

En la tabla N° 3, según la prueba de Chi cuadrado ($X^2=3,96$) se aprecia que el sexo y la cirrosis hepática presento una relación estadísticamente significativa ($P<0,05$). Es decir el diagnostico de cirrosis hepática esta en relación con el sexo del paciente.

Asimismo se aprecia que el 54,9% de los pacientes con cirrosis hepática son de sexo masculino frente al 35,3% de los pacientes sin cirrosis hepática. De la misma manera se observa que el 45,1% de los pacientes con cirrosis hepática son del sexo femenino frente al 64,7% de pacientes sin cirrosis hepática.

**“FACTORES EPIDEMIOLÓGICOS ASOCIADOS A CIRROSIS
HEPÁTICA EN LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL
SERVICIO DE MEDICINA DEL HOSPITAL DANIEL ALCIDES
CARRIÓN - ESSALUD DE TACNA ENTRE
ENERO DEL 2006 Y DICIEMBRE DEL 2008”**

TABLA N° 4

**RELACION ENTRE EL CONSUMO CRONICO DE ALCOHOL Y LA
CIRROSIS HEPATICA**

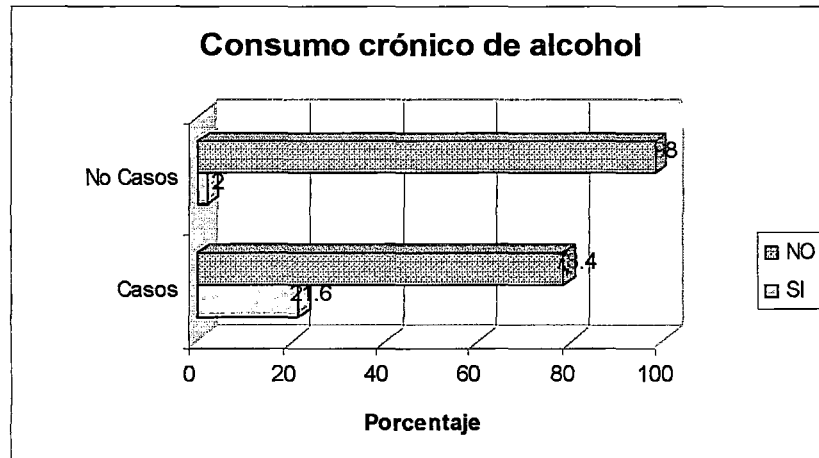
CONSUMO CRONICO DE ALCOHOL	CIRROSIS HEPATICA				TOTAL	
	CASOS		NO CASOS		N°	%
	N°	%	N°	%		
SI	11	21,6	1	2,0	12	11,8
NO	40	78,4	50	98,0	90	88,2
TOTAL	51	100	51	100	102	100

Fuente: Ficha de datos

$X^2=9,44$

$P<0,05$

GRAFICA N° 4



Fuente: Ficha de datos

En la tabla N° 4, según la prueba de Chi cuadrado ($X^2=9,44$) se aprecia que el alcohol y la cirrosis hepática presento una relación estadísticamente significativa ($P<0,05$). Es decir el diagnóstico de cirrosis hepática se encuentra en relación con el consumo crónico de alcohol del paciente.

Asimismo se aprecia que el 21,6% de los pacientes con cirrosis hepática consumen crónicamente alcohol frente al 2,0% de los pacientes sin cirrosis hepática. De la misma manera se observa que el 78,4% de los pacientes con cirrosis hepática no consumen crónicamente alcohol frente al 98% de los pacientes sin cirrosis hepática.

**“FACTORES EPIDEMIOLÓGICOS ASOCIADOS A CIRROSIS
HEPÁTICA EN LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL
SERVICIO DE MEDICINA DEL HOSPITAL DANIEL ALCIDES
CARRIÓN - ESSALUD DE TACNA ENTRE
ENERO DEL 2006 Y DICIEMBRE DEL 2008”**

TABLA N° 5

**RELACION ENTRE LA HEPATITIS B CRONICA Y LA CIRROSIS
HEPATICA**

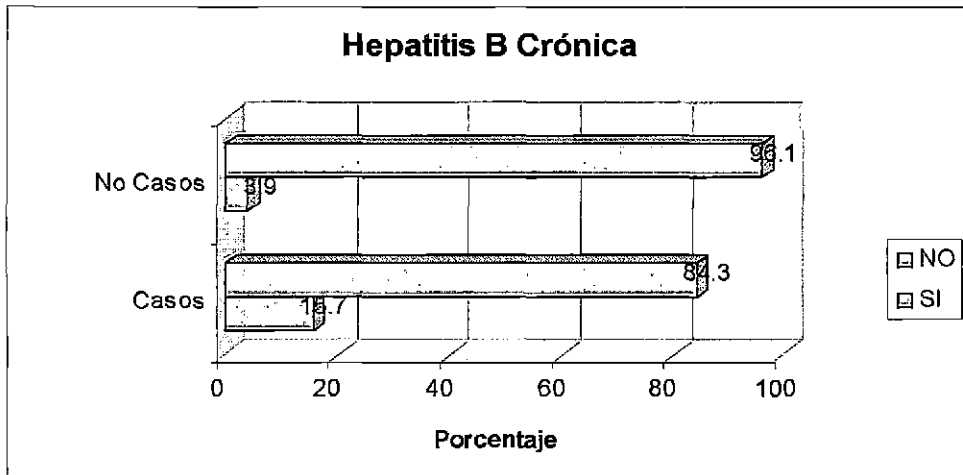
HEPATITIS B CRONICA	CIRROSIS HEPATICA				TOTAL	
	CASOS		NO CASOS		N°	%
	N°	%	N°	%		
SI	8	15,7	2	3,9	10	9,8
NO	43	84,3	49	96,1	92	90,2
TOTAL	51	100	51	100	102	100

Fuente: Ficha de datos

$X^2=3,99$

$P<0,05$

GRAFICA N° 5



Fuente: Ficha de datos

En la tabla N° 5, según la prueba de Chi cuadrado ($X^2=3,99$) se aprecia que la hepatitis B crónica y la cirrosis hepática presentan una relación estadísticamente significativa ($P<0,05$). Es decir la cirrosis hepática esta dependiendo de la hepatitis B crónica.

Asimismo se aprecia que el 15,7% de los pacientes con cirrosis hepática presentaron hepatitis B crónica, frente al 3,9% de los pacientes sin cirrosis hepática. De la misma manera se observa que el 84,3% de los pacientes con cirrosis hepática no tienen hepatitis B crónica frente al 96,1% de los pacientes sin cirrosis hepática.

**“FACTORES EPIDEMIOLÓGICOS ASOCIADOS A CIRROSIS
HEPÁTICA EN LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL
SERVICIO DE MEDICINA DEL HOSPITAL DANIEL ALCIDES
CARRIÓN - ESSALUD DE TACNA ENTRE
ENERO DEL 2006 Y DICIEMBRE DEL 2008”**

TABLA N° 6

**RELACION ENTRE LA HEPATITIS C CRONICA Y LA CIRROSIS
HEPATICA**

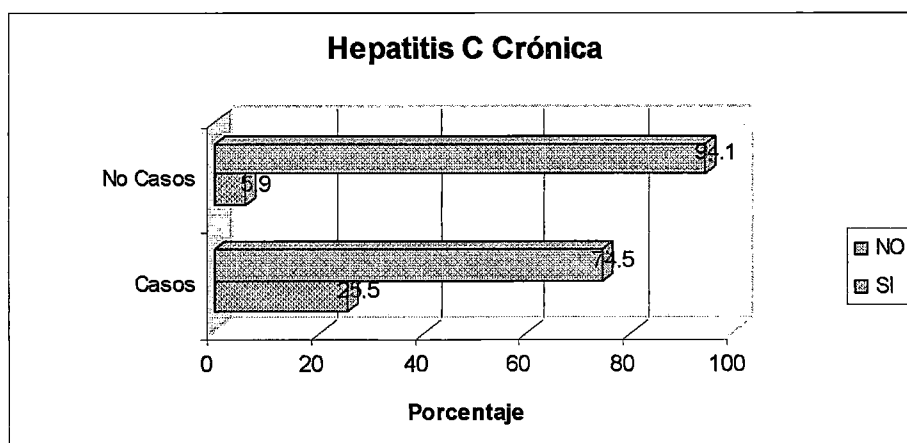
HEPATITIS C CRONICA	CIRROSIS HEPATICA				TOTAL	
	CASOS		NO CASOS		N°	%
	N°	%	N°	%		
SI	13	25,5	3	5,9	16	15,7
NO	38	74,5	48	94,1	86	84,3
TOTAL	51	100	51	100	102	100

Fuente: Ficha de datos

$$X^2=7,41$$

$$P<0,05$$

GRAFICA N° 6



Fuente: Ficha de datos

En la tabla N° 6, según la prueba de Chi cuadrado ($X^2=7,41$) se aprecia que la hepatitis C crónica y la cirrosis hepática presento una relación estadísticamente significativa ($P<0,05$). Es decir la cirrosis hepática se asocia a la hepatitis C crónica.

Asimismo se aprecia que el 25,5% de los pacientes con cirrosis hepática presentaron hepatitis C crónica, frente al 5,9% de los pacientes sin cirrosis hepática. De la misma manera se observa que el 74,5% de los pacientes con cirrosis hepática no tienen hepatitis C crónica, frente al 94,1% de los pacientes sin cirrosis hepática.

**“FACTORES EPIDEMIOLÓGICOS ASOCIADOS A CIRROSIS
HEPÁTICA EN LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL
SERVICIO DE MEDICINA DEL HOSPITAL DANIEL ALCIDES
CARRIÓN - ESSALUD DE TACNA ENTRE
ENERO DEL 2006 Y DICIEMBRE DEL 2008”**

TABLA N° 7

**RELACION ENTRE LA HEPATITIS AUTOINMUNE Y LA CIRROSIS
HEPATICA**

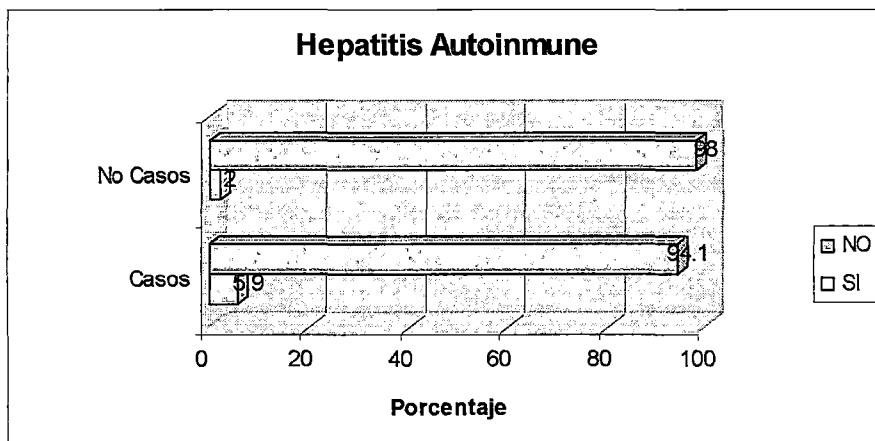
HEPATITIS AUTOINMUNE	CIRROSIS HEPATICA				TOTAL	
	CASOS		NO CASOS		N°	%
	N°	%	N°	%		
SI	3	5,9	1	2,0	4	3,9
NO	48	94,1	50	98,0	98	96,1
TOTAL	51	100	51	100	102	100

Fuente: Ficha de datos

X²=1,04

P>0,05

GRAFICA N° 7



Fuente: Ficha de datos

En la tabla N° 7, según la prueba de Chi cuadrado ($X^2=1,04$) se aprecia que la hepatitis autoinmune y la cirrosis hepática no presentaron una relación estadística significativa ($P>0,05$). Es decir la cirrosis hepática no se asocia a la hepatitis autoinmune.

Asimismo se aprecia que el 5,9% de los pacientes con cirrosis hepática presentaron hepatitis autoinmune frente a 2% de los pacientes sin cirrosis hepática. De la misma manera se observa que el 94,1% de los pacientes con cirrosis hepática no padecieron de hepatitis autoinmune frente al 98% de los pacientes sin cirrosis hepática.

**“FACTORES EPIDEMIOLÓGICOS ASOCIADOS A CIRROSIS
HEPÁTICA EN LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL
SERVICIO DE MEDICINA DEL HOSPITAL DANIEL ALCIDES
CARRIÓN - ESSALUD DE TACNA ENTRE
ENERO DEL 2006 Y DICIEMBRE DEL 2008”**

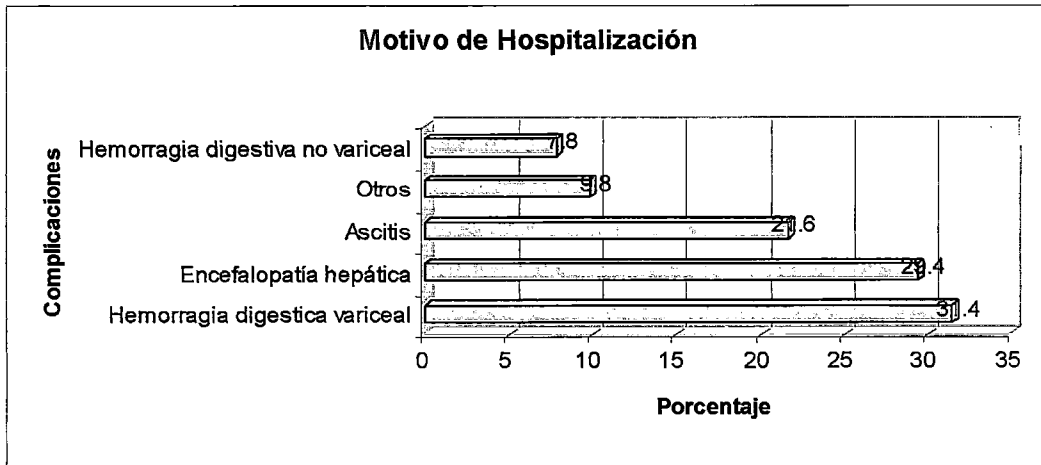
TABLA N° 8

**MOTIVO DE HOSPITALIZACION DE LOS PACIENTES CON CIRROSIS
HEPATICA**

MOTIVO DE HOSPITALIZACION	N°	%
Encefalopatía hepática	15	29,4
Ascitis	11	21,6
Hemorragia digestiva variceal	16	31,4
Hemorragia digestiva no variceal	4	7,8
Otras	5	9,8
TOTAL	51	100,0

Fuente: Ficha de datos

GRAFICO N° 8



Fuente: Ficha de datos

En la Tabla 8, se aprecia que el 31,4% de pacientes tuvieron como motivo de hospitalización la Hemorragia Digestiva Variceal y el 29,4% padecieron encefalopatía hepática, frente al 7,8% de pacientes que presentó Hemorragia Digestiva no variceal y 9,8% se les hospitalizó debido a otras causas.

**“FACTORES EPIDEMIOLÓGICOS ASOCIADOS A CIRROSIS
HEPÁTICA EN LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL
SERVICIO DE MEDICINA DEL HOSPITAL DANIEL ALCIDES
CARRIÓN - ESSALUD DE TACNA ENTRE
ENERO DEL 2006 Y DICIEMBRE DEL 2008”**

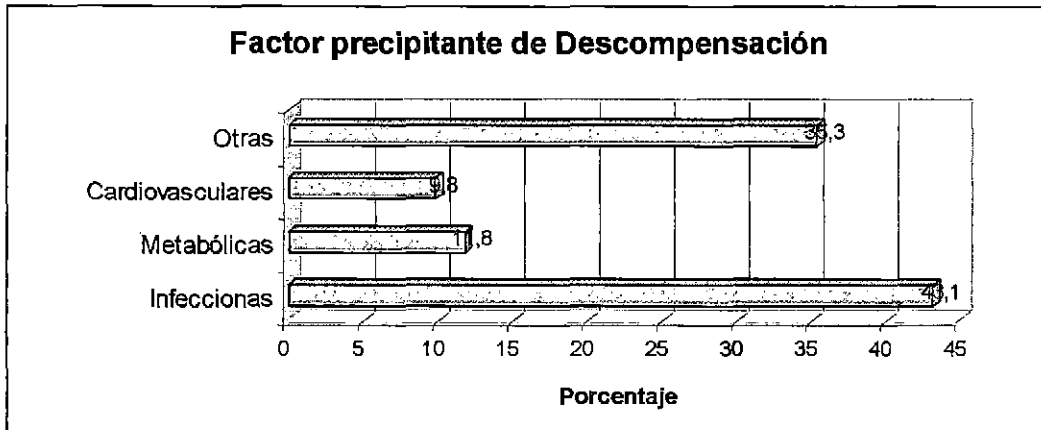
TABLA Nº 9

**FACTOR PRECIPITANTE DE DESCOMPENSACION EN LOS
PACIENTES CON CIRROSIS HEPATICA**

FACTOR PRECIPITANTE	Nº	%
Metabólicas	6	11,8
Infecciosas	22	43,1
Cardiovascular	5	9,8
Otras	18	35,3
TOTAL	51	100

Fuente: Ficha de datos

GRAFICO N° 9



Fuente: Ficha de datos

En la Tabla 9, se aprecia que el 43,1% tuvo como factor precipitante de descompensación las infecciosas y el 35,3% se debió a otras causas, frente al 9,8% que tuvieron como un factor cardiovascular de descompensación y 11,8% fue un factor metabólico.

**“FACTORES EPIDEMIOLÓGICOS ASOCIADOS A CIRROSIS
HEPÁTICA EN LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL
SERVICIO DE MEDICINA DEL HOSPITAL DANIEL ALCIDES
CARRIÓN - ESSALUD DE TACNA ENTRE
ENERO DEL 2006 Y DICIEMBRE DEL 2008”**

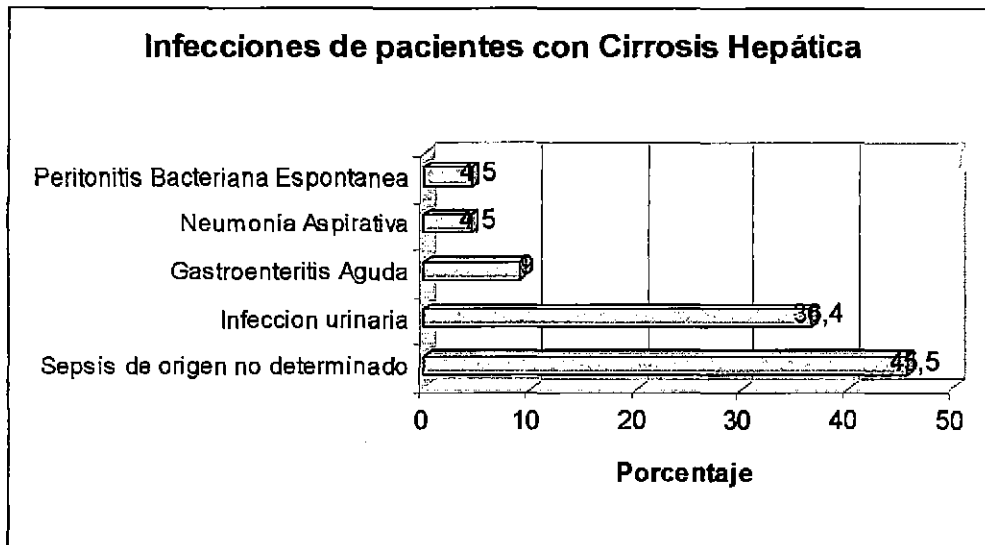
TABLA N° 10

**INFECCIONES PRESENTES EN LOS PACIENTES CON CIRROSIS
HEPATICA**

INFECCIONES	N°	%
Sepsis de origen no determinado	10	45,5
Infección Urinaria	8	36,4
Neumonía Aspirativa	1	4,5
Peritonitis bacteriana espontánea	1	4,5
Gastroenteritis aguda	2	9,0
TOTAL	22	100

Fuente: Ficha de datos

GRAFICO N° 10



Fuente: Ficha de datos

En la tabla N° 10, se puede observar que el 45,5% de pacientes con Cirrosis Hepática tuvieron como principales complicaciones infecciosas las generadas por Sepsis de origen no determinado, seguida por las Infecciones Urinarias con el 36,4%, con 9% correspondiente a gastroenteritis aguda, frente a sólo un 4,5 % que fueron producidas por la Neumonía aspirativa y peritonitis Bacteriana Espontánea.

**“FACTORES EPIDEMIOLÓGICOS ASOCIADOS A CIRROSIS
HEPÁTICA EN LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL
SERVICIO DE MEDICINA DEL HOSPITAL DANIEL ALCIDES
CARRIÓN - ESSALUD DE TACNA ENTRE
ENERO DEL 2006 Y DICIEMBRE DEL 2008”**

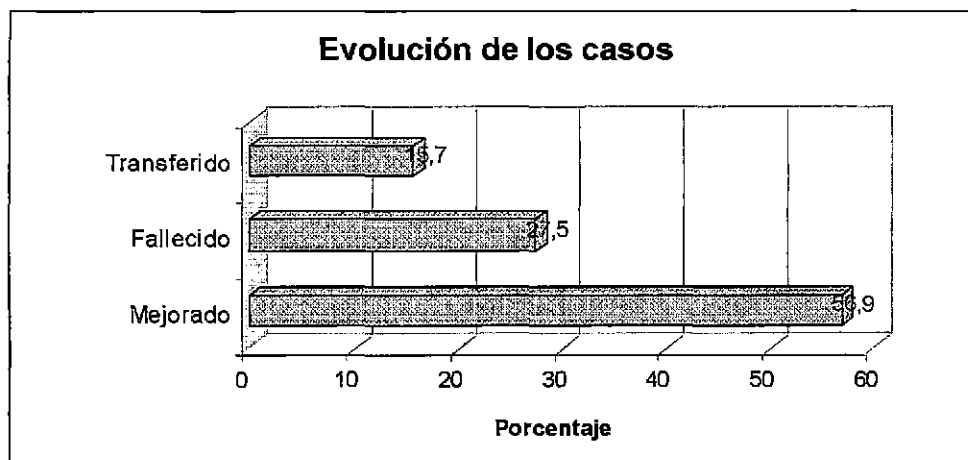
TABLA N° 11

**EVOLUCION DEL CASO DE LOS PACIENTES CON CIRROSIS
HEPATICA**

EVOLUCION DEL CASO	N°	%
Mejorado	29	56,9
Fallecido	14	27,5
Transferido	8	15,7
TOTAL	51	100

Fuente: Ficha de datos

GRAFICO N° 11



Fuente: Ficha de datos

En la Tabla 11, se aprecia que el 56,9% de pacientes evolucionaron como mejorado, frente al 15,7% que fueron transferidos. Así mismo el 27,5% de los pacientes fallecieron durante los años de estudio.

**“FACTORES EPIDEMIOLÓGICOS ASOCIADOS A CIRROSIS
HEPÁTICA EN LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL
SERVICIO DE MEDICINA DEL HOSPITAL DANIEL ALCIDES
CARRIÓN - ESSALUD DE TACNA ENTRE
ENERO DEL 2006 Y DICIEMBRE DEL 2008”**

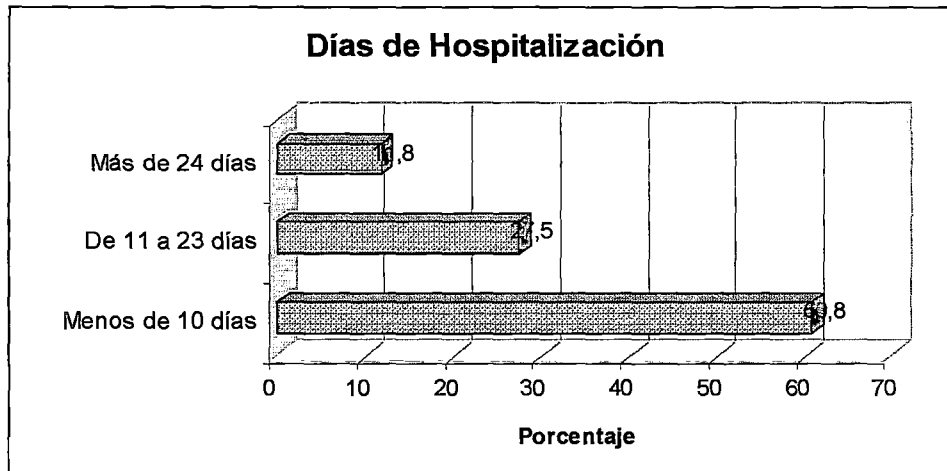
TABLA Nº 12

**DIAS DE HOSPITALIZACION POR VEZ DE LOS PACIENTES CON
CIRROSIS HEPATICA**

DIAS DE HOSPITALIZACION POR VEZ	Nº	%
Menos de 10 días	31	60,8
De 11 a 23 días	14	27,5
Más de 24 días	6	11,8
TOTAL	51	100

Fuente: Ficha de datos

GRAFICO N° 12



Fuente: Ficha de datos

En la Tabla 12, se aprecia que el 60,8% de los pacientes con cirrosis hepática estuvieron hospitalizados menos de 10 días, frente al 11,8% de estos pacientes que tuvieron más de 24 días de hospitalización. Y un 27,5% se encuentra hospitalizado entre 11 a 23 días.

**“FACTORES EPIDEMIOLÓGICOS ASOCIADOS A CIRROSIS
HEPÁTICA EN LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL
SERVICIO DE MEDICINA DEL HOSPITAL DANIEL ALCIDES
CARRIÓN - ESSALUD DE TACNA ENTRE
ENERO DEL 2006 Y DICIEMBRE DEL 2008”**

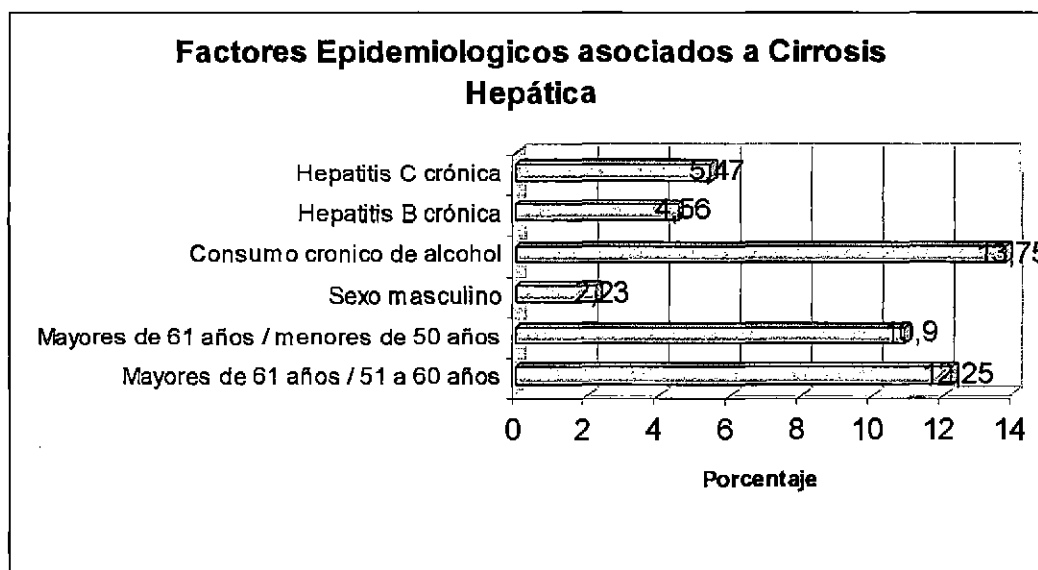
TABLA N° 13

**FACTORES EPIDEMIOLOGICOS DE RIESGO ASOCIADOS A
CIRROSIS HEPATICA EN PACIENTES DEL SERVICIO DE MEDICINA
DEL HOSPITAL DANIEL ALCIDES CARRION - ESSALUD**

FACTOR	OR	IC 95%
GRUPO ETAREO MAYOR DE 61/ MENOR DE 50	10,9	3,232 – 37,015
MAYOR DE 61/51-60	12,25	4,269 – 53,150
SEXO MASCULINO	2,23	1,007 – 4,9490
CONSUMO CRONICO DE ALCOHOL	13,75	1,703 – 111,04
HEPATITIS B CRONICA	4,56	1,918 – 22,638
HEPATITIS C CRONICA	5,47	1,454 – 20,605

Fuente: Ficha de datos

GRAFICA N° 13



Fuente: Ficha de datos

En la Tabla N° 13, se aprecia que los pacientes mayores de 61 años tienen 10,9 veces más riesgo de padecer cirrosis hepática respecto a los pacientes menores de 50 años, así también tienen 12,25 veces más riesgo de padecer cirrosis hepática respecto a los pacientes de 51 a 60 años. El intervalo de confianza al 95% ratifica que el OR es significativo por que en su rango no contiene el 1.

Los pacientes de sexo masculino tienen 2,23 veces más riesgo de desarrollar cirrosis hepática respecto a las mujeres. El intervalo de confianza al 95% ratifica que el OR es significativo por que en su rango no contiene el 1.

Así los pacientes que consumen crónicamente alcohol tienen 13,75 veces más riesgo de padecer de cirrosis hepática respecto a los pacientes que

no consumen alcohol. El intervalo de confianza al 95% ratifica que el OR es significativo por que en su rango no contiene el 1.

Los pacientes que padecen de hepatitis B y C crónica tienen respectivamente 4,56 y 5,47 veces más riesgo de desarrollar cirrosis hepática. El intervalo de confianza al 95% ratifica que el OR es significativo por que en su rango no contiene el 1.

CAPITULO V

DISCUSION

La cirrosis hepática es una causa importante de morbilidad y mortalidad en el Perú y el mundo. En nuestro país es la quinta causa de muerte de la población en general, con una tasa de mortalidad de 9,48 por 100 000 habitantes para el año 2000, según Farfan G. y col. (18) Además de encontrarse en el segunda lugar de mortalidad entre las enfermedades digestivas y hepatobiliares desde 1995 hasta 1999, siendo desplazado por el tumor maligno de estómago para el año 2000, referido por el mismo estudio a nivel nacional (18). Por tal motivo la determinación de los factores de riesgo para cirrosis hepática con mayor asociación y características de nuestra población nos permitirá dirigir acciones específicas y dirigidas para su control. La frecuencia de pacientes cirróticos hospitalizados durante los tres años fue del 2,32%, con respecto al total de hospitalizaciones en el Servicio de Medicina. El porcentaje fue gradual con el tiempo, demostrando el aumento en la frecuencia de casos por año. (8, 35)

En los pacientes con cirrosis hepática apreciamos que el 68,6% presentaron edades superiores a 61 años, con respecto al 54,9% de pacientes hospitalizados con otras patologías en las edades de 51 a 60 años. La presentación clínica de la cirrosis hepática corresponde a edades avanzadas, a diferencia del resto de patologías que tienen una presentación variada con respecto a la edad pero con tendencia a la quinta década de la vida en nuestra población. Según el estudio realizado

por C. Bustios y col. en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins-Essalud Lima (6), en el estudio de S. Mestanza (9) la edad media de aparición de sintomatología es de 63,4 años, siendo asimismo 66,8% de pacientes mayores de 60 años a nivel del Hospital de la Sanidad de las Fuerzas Policiales Lima donde se realizó el estudio. Con el 48% de pacientes mayores de 60 años cuenta el Hospital Arzobispo Loayza por G. Vargas (9); resultado similar en 61,5 años por Medina y col. en Chile (35) y en México por Campollo y col. (8) correspondieron a 55 años la edad media.

En contrariedad, encontramos la edad media de 43,7 años en la investigación de J. Pascual en España (29) siendo mucho menor, diferenciándose del resto de estudios, incluyéndose el presente, por tomar no solo pacientes hospitalizados por alguna complicación, sino pacientes con diagnóstico temprano que acuden a la consulta por sintomatología hepática inicial. Encontramos una clara asociación de riesgo entre la edad y la cirrosis hepática en preferencia a la sexta década de la vida a más entre los pacientes hospitalizados. (25)

Al evaluar el género encontramos al sexo masculino en un 54,9% en los pacientes con cirrosis hepática y al contrario el resto de patologías que también requirieron hospitalización predominó el sexo femenino con 64,7%. La evaluación de C. Bustíos (6) concuerda con la predominancia masculina dentro de la cirrosis hepática, también revisiones epidemiológicas nacionales como de Dávalos y col., (7) estudios de Campollo y col., (6) Medina y col. (23) y J. Pascual (27) a nivel internacional concuerdan con esta relación. Nuestra asociación de riesgo

entre el sexo masculino para la cirrosis hepática es significativa y concuerda con los resultados de otros estudios.

La causa principal de cirrosis hepática es el consumo crónico de alcohol, esto a nivel mundial, como en Italia estudios por Bellentani y col. en el Dionysos Study (4) reflejan enfermedad hepática alcohólica en 1,13% y cirrosis en el 0,46%, datos que son superados por estudios en Venezuela, por Morales y col. quienes reportaron enfermedad hepática alcohólica de 3,7%, con 2,23% para esteatosis y/o hepatitis alcohólica y un 0,38% para Cirrosis hepática. El Perú manifiesta semejanza epidemiológica, estudios a nivel de Lima de C. Bustos (6) presentó el 28% de los pacientes con cirrosis hepática y S. Mestanza el 45%.(9) En nuestro estudio encontramos que el 21,6% de los pacientes con cirrosis hepática presentan causa etiológica el consumo crónico de alcohol, por lo tanto la población en estudio presenta una diferencia epidemiológica, con disminución de la prevalencia con respecto a otras áreas de país. Y datos nacionales son inferiores a países europeos y latinos. Apreciamos una diferencia internacional, que aparentemente se da por la persistencia de grupos de riesgo con consumo excesivo de alcohol dentro de la población por la persistencia de costumbres y hábitos sociales persistentes. En nuestra localidad la diferencia nacional podría deberse al tipo de población afiliada a Essalud, con diferencias en su clase social y económica que modifica sus hábitos nocivos, además que la información actual sobre el consumo excesivo de alcohol esta muy difundida. Además la población que no representa cirrosis hepática y que consume alcohol es solo el 2%, es muy escasa la población que consume alcohol crónico y no ha presentado cirrosis hepática, como lo afirma Bellentani y col. (5) en Italia solo el 21% de la población consumidora de alcohol presenta

enfermedad hepática alcohólica no necesariamente cirrótica. Podemos apreciar una asociación entre el consumo de alcohol y la presentación de cirrosis hepática, reforzado por múltiples estudios a nivel mundial y nacional.

Una causa importante de mortalidad mundial es la hepatitis B, ocasionado en su forma crónica cirrosis hepática y hepatocarcinoma. Muchos estudios revelan el aumento de esta patología a nivel mundial. La prevalencia de la infección crónica por hepatitis B en las zonas de alta endemicidad es de al menos 8%. (7) El Perú presenta una variedad geográfico sobre la prevalencia de hepatitis B, siendo la región de la costa mayormente de baja endemicidad, G. Farfan (18) afirma que hasta el 2000 la relación en mortalidad a causa de VHB era en mayor proporción en 11 departamentos exceptuándose 5, entre ellos Tacna. Estudios anteriores evaluaron la asociación de hepatitis B y cirrosis hepática, variando entre 19,5% hasta 40%, evaluando poblaciones de mediana y alta endemicidad del Perú. (7) Nuestro estudio revela al 15,7% de pacientes cirróticos en relación con VHB, y 3,9% de pacientes sin cirrosis con Hepatitis B persistente, siendo estos correspondientes al estudio nacional, y de menor prevalencia a lo reportado en otras regiones.

Con respecto a la hepatitis C, en el 2002 J. Pinto (44) realiza un estudio con los cirróticos admitidos de forma consecutiva al Hospital Nacional Cayetano Heredia y se halló una prevalencia de anticuerpos de 4,7 %. C. Bustíos (7) reportó en su estudio una prevalencia de 11,8%. Entre los pacientes cirróticos. Barham y col. (5) realizaron en Lima un estudio casos y controles, donde 11% de los pacientes cirróticos poseían anti-VHC, y en 1,6 % de los pacientes control, sin enfermedad

hepática. Nuestros resultados muestran la predominancia de Hepatitis C entre los pacientes cirróticos evaluados en 25,5% y frente a 5,9% pacientes que no presentan cirrosis al momento de la evaluación. Nuestra población superó los datos evaluados en resto del Perú, en los cuales evaluaron grupos de riesgo, pacientes cirróticos hospitalizados, donantes y hemodializados. Estos resultados podrían deberse a la ausencia de un control estricto en los productos hemáticos para transfusión en relación a Hepatitis B y C, antes de 1985 en el banco de sangre de nuestro hospital. Además los resultados se asemejan mucho más a países como Estados Unidos y España, en los cuales a sido mucho mayor la trasmisión sexual, que la vía hemática.

En relación a la hepatitis autoinmune como causa de cirrosis, se presentaron 5,9%, frente a 2% de pacientes sin cirrosis. Esta patología tiene muy poca presentación en nuestra población, asimismo C. Bustíos (7) en Lima, reporta el 5,1% de los casos en estudio. En lo que determinamos no significativa la asociación con la cirrosis hepática.

Dentro de la determinación de la etiología de la enfermedad, encontramos 3,9% de los pacientes, en los cuales no se ha llegado a una causa bien definida, y se les denomina de etiología no determinada. Muy escasos casos permanecen sin establecerse con claridad, que en su mayoría son referidos a Centros de mayor complejidad.

Dentro de los factores precipitantes de descompensación de la cirrosis hepática en nuestro estudio predominaron las infecciones en un 43,1%, seguido de Enfermedades metabólicas con el 11,8% como Diabetes Mellitus tipo II y trastornos acido básico. Muchas otras causas

presentaron que desencadenaron la descompensación como trastornos hidroelectrolíticos, descompensaciones de enfermedades respiratorias crónicas, muchos de ellas producto a enfermedades concomitantes.

El cuadro infeccioso bacteriano mas importante dentro de nuestro estudio fue la infección del tracto urinario, nuestro resultado corresponde a lo obtenido por C. Bustíos en Lima (7), y Silvano y col. (46)

Dentro del estudio de C. Bustíos, (7) el motivo principal de hospitalización es la hemorragia digestiva variceal en el 38%, nuestros resultados correspondieron en 31,4% al estudio de Lima. Seguido muy de cerca la encefalopatía hepática con 29,4%, esta patología no es muy reportada en otras áreas de nuestro país. En general la similitud esta presente, las infecciones bacterianas y la hemorragia digestiva producto a varices esofágicas son las primeras causas de hospitalización, de reingreso hospitalario, inversión económica, y causa de muerte de los pacientes.

El manejo hospitalario de los pacientes en estudio, da como resultado una mejoría de 56,9% de ellos, de los cuales se corrige la descompensación y se elimina los procesos infecciosos y se les indica alta. Un 27,5% de pacientes fallecieron durante los 3 años de evaluación del trabajo. Requiriendo transferencia a centro hospitalario de mayor complejidad el 15,7%.

Las hospitalizaciones de los pacientes duraron en un 60,8% menos de 10 días, implicando hospitalizaciones de corto plazo, con mejoría o

respuesta al tratamiento favorable. Ciertamente el reingreso hospitalario es frecuente en nuestros pacientes de estudio.

Al evaluar el riesgo que corresponde por diversas patologías evaluadas y halladas y algunas características epidemiológicas significativas dentro de nuestro estudio, precisamos características que aumentan el riesgo de tener cirrosis hepática, como es el género masculino y pertenecer al grupo etareo dentro de los mayores de 61 años. Asimismo diversos estudios ya nombrados corroboran la existencia de una asociación de riesgo entre diversas patologías y adicciones para el desarrollo de cirrosis hepática, en nuestra población encontramos la infección por Hepatitis B y C crónica muy emparentadas provocando 4,5 y 5,4 veces más de riesgo, respectivamente. La hepatitis C crónica mantiene un riesgo mayor de progresión a cirrosis, corroborado en estudios americanos. Mientras la relación con el consumo de alcohol crónico presento en nuestra población una relación de 13,7 veces más riesgo, la asociación mostrada se muestra mucho más estrecha que el resto de causas presentadas.

CONCLUSIONES

PRIMERA:

Los pacientes hospitalizados con el diagnóstico de Cirrosis hepática van aumentando con los años progresivamente en el Servicio de Medicina de Hospital Daniel Alcides Carrión - Essalud de Tacna entre los años 2006 – 2008.

SEGUNDA

A diferencia de la mayoría de los departamentos del Perú, el Hospital Daniel Alcides Carrión - Essalud de Tacna tiene como causa principal la hepatitis C crónica para el desarrollo de Cirrosis Hepática, y en segundo lugar se encuentra el consumo crónico de alcohol.

TERCERA

Existen factores epidemiológicos con una relación significativa resaltante para el desarrollo de Cirrosis hepática, a las cuales se debe dar importancia, como es la sexta década de vida, el consumo crónico de alcohol, y la Hepatitis B y C crónica en pacientes hospitalizados en el Servicio de Medicina del Hospital Daniel Alcides Carrión - Essalud de Tacna.

CUARTA

En nuestra población las infecciones bacterianas son el principal factor desencadenante de descompensación. Y de las cuales, en su mayoría, no se ha determinado el origen claramente, provocando cuadros sépticos muy importantes. Seguido de las infecciones urinarias muy frecuentes en estos pacientes.

QUINTA

En los ambientes hospitalarios, el manejo de la cirrosis hepática ha mostrado, que más de la mitad de las atenciones tiene una evolución favorable con el alta del paciente, por lo que los días de estancia hospitalaria también son menores.

RECOMENDACIONES

1. Al evidenciar la asociación de alto riesgo del consumo crónico de alcohol y el desarrollo de Cirrosis hepática, proponemos la realización de proyectos de promoción sobre el riesgo elevado al consumo y sus consecuencias, principalmente a la población joven de nuestra localidad.
2. Se debe implementar un control estricto en los pacientes adultos mayores en búsqueda de sintomatología para cirrosis hepática. Disminuyendo así complicaciones y uso continuo de los ambientes hospitalarios.
3. Por la importancia de la Hepatitis C crónica en relación a la cirrosis hepática en nuestra población, es preciso realizar un estudio más profundo y dirigido, con el objetivo de determinar factores asociados a la infección de Hepatitis C. Con el fin de programar medidas de prevención y control.

REFERENCIA BIBLIOGRAFICA

1. Abe, M., Onji, M. (2008). *Natural history of primary biliary cirrhosis*. Hepatology Research. 38(7):639-645.
2. Angermayr, B., Luca, A., Konig, F., Bertolini, G., Ploner, M., Gridelli, B., Ulbrich, G., Reiberger, T., Bosch, J., Peck-Radosavljevic, M. (2008). *A etiology of cirrhosis of the liver has an impact on survival predicted by the model of end-stage liver disease score*. European Journal of Clinical Investigation. 39(1):65-71.
3. Austin, J., Shawcross, I. (2008). *Outcome of patients with cirrhosis admitted to intensive care*. Current opinion in Internal Medicine. 7(3):247-252.
4. Bares, J., Berger, J., Nelson, J., Messner, D., Schildt, S., Standish, L., Kowdley, K. (2008). *Silybin Treatment is Associated With Reduction in FERUM Ferritin in Patients With Chronic Hepatitis C*. J Clin Gastroenterol 2008; 42: 937–944.
5. Barham, W. B., Figueroa, R., Phillips, IA., Hyams, KC. (1994). *Chronic liver disease in Peru: role of viral hepatitis*. J Med; 42(2): 129-32.
6. Bellentani, S., Saccoccio, G., Costa, G. (1997). *Drinking habits as cofactors of risk alcohol induced liver damage*. Gut; 41:845-850.
7. Bustíos, C., Dávalos, M., Román, R., Zumaeta E. (2007). *Características epidemiológicas y clínicas de la Cirrosis hepática en la Unidad de Hígado del HNERM Essalud*. Rev. Gastroenterología del Perú. 27: 238-245.
8. Cabezas Sanchez, C. (2008). *Situación y Control de la Hepatitis B y Delta del Perú*. Acta Medica Peruana. v.25 n.2

9. Campollo, O., Valencia Salinas J., Berumen Arellano, A., Perez Aranda, M., pandero Cerda, A., Seguro Ortega, J. (1997). *Características epidemiológicas de la Cirrosis hepática en el Hospital Civil de Guadalajara*. Salud Pública de México. Vol.39, No.3, 195-200.
10. Carlas, K., Dobozi, B., Lin, S., Smith, A., Rockey, D., Muir, A., Agrawal, N., Poleski, M., Patel, K., McHutchison, J. (2008). *Using Capsule Endoscopy to Identify GI Tract Lesions in Cirrhotic Patients With Portal Hipertensión and Chronic Anemia*. J Clin Gastroenterol 2008; 42:844–848.
11. Cazzaniga, M., Salerno, F., Borronib, G., Cerianic, R., Stucchia, G., Guerzonid, P., Casiraghie, M., Tommasinic, M. (2009). *Prediction of asymptomatic cirrhosis in chronic hepatitis C patients: accuracy of artificial neural networks compared with logistic regression models*. European Journal of Gastroenterology & Hepatology 2009, 21:681–687.
12. Cereto, F., Herranza, X., Morenob, E., Andreub, A., Vergarac, M., Fontanalsd, D., Rogete, M., Simof, M., Gonzaleza, A., Pratsb, G., Genesca, J. (2008). *Role of host and bacterial virulence factors in Escherichia coli spontaneous bacterial peritonitis*. European Journal of Gastroenterology & Hepatology 2008, 20: 924-929.
13. Cheung, R., Currie, S., Shen, H., Bini, E., Ho, S., Anand, B., Hu, K., Wright, T., Morgan, T. (2008). *Can We Predict the Degree of Fibrosis in Chronic Hepatitis C Patients Using Routine Blood Tests in Our Daily Practice?*. J Clin Gastroenterol 2008; 42:827–834.
14. Cross, T., Rizzi, P., Berry, P., Bruce, M., Portmann, B., Harrison, P. (2009). *King's Score: an accurate marker of cirrhosis in chronic*

hepatitis C. European Journal of Gastroenterology & Hepatology
2009, 00:000–000

15. Dávalos Moscol, M. (2003). *Epidemiología de la cirrosis hepática en el Perú*. Symposium Asociación Peruana del Estudio del Hígado. Lima, Perú.
16. De la Cruz Puicon, E., Delgado Meléndez, G., Jo Vargas, P., Arrunategui, L., Garcia S., Nilmer S. (2007). *Protocolo de la Unidad de Hígado del Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo Essalud- La Libertad*. Publicado en La Libertad, Perú.
17. Durand, F., Valla, D. (2008). *Assessment of Prognosis of Cirrhosis*. Seminars in Liver Disease. Complications of Cirrhosis. France. 28(1):110-122.
18. Farfan, G., Cabezas, C. (2001). *Mortalidad por Enfermedades Digestivas y Hepatobiliares en el Perú 1995 al 2000*. Universidad Cayetano Heredia. Lima, Perú.
19. Friedman, S., Mcquaid, K., Grendell, J. (2003). *Current Diagnosis & Treatment in Gastroenterology*. (2º Edición). Ciudad: Estados Unidos. Editorial McGraw-Hill.
20. Fung, J., Lai, C., But, D., Wong, D., Cheung, T., Yuen, M. (2008). *Prevalence of fibrosis and cirrhosis in chronic Hepatitis B: Implications for treatment and management*. American Journal of Gastroenterology. 103(6):1421-1426.
21. García Salinero, J. (2004). *Estudios epidemiológicos analíticos: Cohortes y casos-contróles*. Nure Investigación, nº 8, Septiembre 2004.
22. Gentile, I., Viola, C., Graf, M., Liuzzi, R., Quarto, M., Cerini, R., Piazza, M., Borgia, G. (2009). *A Simple Noninvasive Score Predicts*

- Gastroesophageal Varices in Patients With Chronic Viral Hepatitis.*
J Clin Gastroenterol 2009; 43:81–87.
23. Giannini, E., Savarino, V. (2008). *Thrombocytopenia in liver disease.* Current Opinion in Hematology 2008, 15: 473–480.
24. Gines, P., Cardenas, A. (2008). *The management of ascites and hyponatremia in cirrhosis.* Seminars in Liver Disease. Complications of cirrhosis. 28(1):43-58.
25. Harrison, T., Braunwald, E., Fauci, A., Kasper, D., Hauser, S., Longo, D., Larry, J. (2002). *Principio de Medicina Interna.* (15^o Edición). Ciudad: Editorial McGraw-Hill Iberoamericana de España.
26. Hernández, R. (1998). *Metodología de la investigación.* (3^o Edición). Ciudad: España, Editorial Mac Graw Hill.
27. Huo, T., Lee, S., Lin, H. (2008). *Selecting an optimal prognostic system for liver cirrhosis: the Model for End-stage Liver disease and beyond.* Liver International. 28(5):606-613.
28. Jianga, L., Lia, L., Hongb, X., Lia, Y., Zhanga, B. (2009). *Patients with nonalcoholic fatty liver disease display increased serum resistin levels and decreased adiponectin levels.* European Journal of Gastroenterology & Hepatology 2009, 21:662–666.
29. Kalaitzakis, E., Wallskog, J., Bjomsson, E. (2008). *Abstinence in patients with alcoholic liver cirrhosis: a follow-up study.* Hepatology Research. 38(9):869-876.
30. Kashani, A., Landaverde, C., Medici, V., Rossaro, L. (2008). *Fluid retention in cirrhosis: pathophysiology and management.* Association of Physicians. Qjm. 101(2):71-85.
31. Kuiper, J., De Man, R., Van Buuren, H. (2007). *Management of ascites and associated complications in patients with cirrhosis.*

- Alimentary Pharmacology & Therapeutics. 26 (Supplement 2):183-193.
32. Lazcano Ponce, E., Salazar-Martínez, E., Hernández Avila, M. (2001). *Estudios Epidemiológicos de casos y control. Fundamento teórico, variantes y aplicaciones*. Salud Pública México. vol.43 no.2.
33. Mallet, V., Gilgenkrantz, H., Serpaggi, J., Verkarre, V., Vallet-Pichard, A., Fontaine, H., Pol, S. (2008). *Brief Communication: The Relationship of Regression of Cirrhosis to Outcome in Chronic Hepatitis C*. Ann Intern Med. 2008; 149:399-403.
34. McPhee, S., A. Papadakis, M., M. Tierney, L. (2007). *Current Medical Diagnosis & Treatment*. (46° Edición). Editorial McGraw-Hill. California.
35. Medina, E., Kaempffer, A. (2002). *Cirrosis Hepática en Chile*. Revista Chilena de Salud Publica; Vol 6(1):3.
36. Minakari, M., Molaei, M., Shalmanid, H., Mohammad Alizadehd, A., Davarpanah Jazib, A., Naderid, N., Shavakhia, N., Mashayekh, R., Zalid, M. (2009). *Liver steatosis in patients with chronic hepatitis B infection: host and viral risk factors*. European Journal of Gastroenterology & Hepatology 2009, 21:512-516.
37. Minsa - Oficina de Estadística e Informática. *Informe estadístico de Mortalidad en Perú a nivel nacional año 2000*. Tomado el 01 de octubre de 2006. http://www.minsa.gob.pe/estadisticas/estadisticas/SalaSituacional/04_Mortalidad.pdf
38. Miyake, Y., Iwasaki, Y., Terada, R., Nagano, T., Kobashi, H., Sakaguchi, K., Shiratori, Y. (2008). *A model for estimating cirrhosis in patients with Type 1 Autoimmune Hepatitis*. Hepatology Research. 38(7):658-663.

39. Morales, G., Zavala, C. (2004). *Colangitis esclerosante*. Rev. Medica Sur. México. Vol11, N°-2,109-117.
40. Narro Robles, J., Gutierrez Avila, H., Lopez Cervantes, M., Guillermo Borges, M., Rosovsky, H. (1992). *La Mortalidad por Cirrosis Hepatica en México I. Características epidemiológicas relevantes*. Salud Pública Mex. 34: 378-387.
41. Nishida, T., Kobashi, H., Fujioka, S., Fujio, K., Takaguchi, K., Ikeda, H., Kawaguchi, M., Ando, M., Araki, Y., Higashi, T., Shoji, B., Takaki, A. Iwasaki, Y., Sakaguchi, K., Shiratori, Y., Yamamoto, K. (2008). *A prospective and comparative cohort study on efficacy and drug resistance during long-term lamivudine treatment for various stages of chronic Hepatitis B and Cirrhosis*. Journal of Gastroenterology & Hepatology. 23(5):794-803.
42. Pascual Pareja, J. (2004). *Características Epidemiológicas de La Cirrosis Hepática y Análisis de los Factores Asociados con el daño hepático en pacientes coinfectados por el virus de la inmunodeficiencia humana y el virus de la Hepatitis C*. Universidad Autónoma de Madrid España. Tesis Doctoral. Pag: 1-158.
43. Paucar, H., Bussalleu, A., Cabello, J., Berrios, J., Gilman, R. (1996) *Prevalencia de Anticuerpos anti-virus Hepatitis C en Pacientes Portadores de Cirrosis Hepática en el Hospital Nacional Cayetano Heredia*. Libro de Resúmenes XV Congreso Peruano de Enfermedades Digestivas. X Congreso Peruano de Endoscopia Digestiva. Cursos Internacionales de Post grado.16 – 22
44. Pinto, J., Vidal, A., Ramirez, D., Vidal, J., Espino, M., Huerta, M., Colichon, A., Ganoza, C., De Los Rios, R., Battilana, C., Bussalleu, A. (2002). *Hepatitis C Prevalence Health Workers, Blood Donors,*

- Cirrhotic and Hemodialysis Patients In A General Hospital In Lima, Perú.* The American Journal of Gastroenterology. Vol 97, # 9 Suppl.
45. Sheua, M., Kuo, H., Lina, C., Koaya, L., Leea, C., Chenc, J., Tangb, L., Tsaia, S. (2009). *Lamivudine monotherapy for chronic hepatitis B infection with acute exacerbation revisited.* European Journal of Gastroenterology & Hepatology 2009, 21:447–451.
 46. Silvano Fasolato, P. (2007). *Renal failure and bacterial infections in patients with cirrhosis: Epidemiology and clinical features Hepatolol.* Clinical Hepatol; 45:223-229.
 47. Stadlbauer, V., Davies, N., Sen, S., Jalan, R. (2008). *Artificial liver support systems in the management of complications of cirrhosis.* Seminars in Liver Disease. Complications of Cirrhosis. 28(1):96-109.
 48. Stokkeland, K., Hilm, G., Spak, F., Franck, J., Hultcrantz, R. (2008). *Different drinking patterns for women and men with alcohol dependence with and without alcoholic cirrhosis.* Medical Council on Alcohol. 43(1):39-45.
 49. Tandon, P., García Tsao, G. (2008). *Bacterial infections, sepsis, and multiorgan Failure in Cirrhosis.* Seminars in Liver Disease. Complications of Cirrhosis. 28(1):26-42.
 50. Witters, P., Freson, K., Verslype, C., Peerlinck, K., Hoylaerts, M., Nevens, F., Van Geet, C., Cassiman, D. (2008). *Review article: blood platelet number and function in chronic liver disease and Cirrhosis.* Alimentary Pharmacology & Therapeutics. 27(11):1017-1029.
 51. Wong, G., Wong, V., Choi, P., Chan, A., Chim, A., Yiu, K., Chan, H-Y., Chan, F., Sung, J., Chan, H. (2009). *Metabolic syndrome*

increases the risk of liver cirrhosis in chronic Hepatitis B. The British Society of Gastroenterology. 58(1):111-117.

52. Zumaeta Villena, E., Navarrete Siancas, J., Figueroa Barrios, R. (1998). *Cirrosis Biliar Primaria: Relación Clínico-Laboratorial y Patológica.* Rev. Enfermedades del Aparato Digestivo. Vol1-Nº4,5-8.

ANEXOS

ANEXO N° 1

Etiología de la Cirrosis Hepática

Tabla 1. Etiología de Cirrosis Hepática
• Consumo crónico de alcohol
• Hepatitis virales: B, C, D
• Trastornos metabólicos: <ul style="list-style-type: none">▪ Hemocromatosis▪ Enfermedad de Wilson▪ Porfirio cutánea tarda▪ Otras: Tirosinemia, Mucoviscidosis, Abetalipoproteinemia, Enfermedad de Gaucher
• Tóxicos: <ul style="list-style-type: none">▪ Fármacos, Tetracloruro de carbono, Dimetilnitrosamina
• Obstrucción biliar primaria: <ul style="list-style-type: none">▪ Cirrosis biliar primaria▪ Colangitis esclerosante primaria▪ Atresia biliar
• Obstrucción biliar secundaria: <ul style="list-style-type: none">▪ Litiasis, Estenosis benignas y malignas de la vía biliar, Colangitis esclerosante
• Obstrucción del retorno venoso: <ul style="list-style-type: none">▪ Insuficiencia cardíaca congestiva▪ Pericarditis constrictiva▪ Síndrome de Budd-Chiari▪ Enfermedad veno-oclusiva
• Miscelánea: Esteatohepatitis no alcohólica, Enfermedad de Rendu-Osler, By-pass intestinal, Sarcoidosis, Malnutrición, Esquistosomiasis, Cirrosis infantil de la India.
• Criptogenética

ANEXO N° 2

Diagnostico serológico de la Infección del VHB

Tabla N° 2. Los modelos serológicos comunes en la infección del virus de hepatitis B y su interpretación					
HBsAg	Anti-HBs	Anti-HBc	HBeAg	Anti-HBe	La interpretación
+	-	IgM	+	-	Hepatitis B aguda.
+	-	IgG	+	-	Hepatitis B Crónica con replicación viral activa.
+	-	IgG	-	+	Hepatitis B Crónica con replicación viral baja.
+	+	IgG	+ o -	+ o -	Hepatitis B Crónica con anti-HBs heterotípico. (Alrededor del 10% de casos)
-	-	IgM	+ o -	-	Hepatitis B aguda.
-	+	IgG	-	+ o -	Recuperación de hepatitis B (inmunidad)
-	+	-	-	-	Vacunación (inmunidad)
-	-	IgG	-	-	Falso-positivo; infección pasada

ANEXO N° 3

Criterios diagnósticos de la Hepatitis Autoinmune

Requisitos	Criterios diagnósticos	
	Definitivo	Probable
Ausencia de enfermedad hepática genética	Fenotipo normal de alfa-1 antitripsina. Niveles séricos normales de ceruloplasmina, hierro y ferritina.	Deficiencia parcial de alfa-1 antitripsina. Anormalidades séricas no específicas de cobre, ceruloplasmina, hierro, y/o ferritina.
Ausencia de infección viral activa	Ausencia de marcadores de infección activa para virus de hepatitis A, B, y C.	Ausencia de marcadores de infección activa para virus de hepatitis A, B, y C.
Ausencia de lesión tóxica o por alcohol	Consumo de alcohol diario <25 g/d y no uso reciente de drogas hepatotóxicas.	Consumo de alcohol diario <50 g/d y no uso reciente de drogas hepatotóxicas.
Características de laboratorio	Predominio de elevación de transaminasas séricas. Nivel de globulinas, gamma-globulinas o inmunoglobulinas G > o = 1,5 veces del nivel normal.	Predominio de elevación de transaminasas séricas. Hipergammaglobulinemia de cualquier grado.
Autoanticuerpos	ANA, SMA, o anti-LKM1 > o = 1:80 en adultos, y > o = 1:20 en niños; no AMA.	ANA, SMA, o anti-LKM1 > o = 1:40 en adultos u otros autoanticuerpos.*
Hallazgos histológicos	Interfase de hepatitis. No lesiones biliares, granulomas, o cambios prominentes sugestivos de otra enfermedad.	Interfase de hepatitis. No lesiones biliares, granulomas, o cambios prominentes sugestivos de otra enfermedad.

*Incluye anticuerpos antineutrófilos citoplásmico perinuclear (pANCA) y anticuerpos generalmente no disponibles como antígeno hepático soluble / hepático pancreático (anti-SLA/LP), actina, citosol hepático tipo 1 (anti-LC1), y receptor asialoglicoproteína (anti-ASGPR).

Abreviaturas: ANA, anticuerpos antinucleares; SMA, anticuerpos antimúsculo liso; anti-LKM1, anticuerpos microsomal anti hígado/riñón tipo 1; AMA, anticuerpos antimitocondriales.

ANEXO N° 4
FICHA DE DATOS

Numero de ficha de datos: _____

Nombre del paciente: _____

N° de HCL: _____

Sexo: (F) (M)

Edad: _____ años cumplidos

Datos en estudio:

1. Diagnostico de Cirrosis Hepática

- a. SI ()
- b. NO ()

2. Etiología del Diagnostico de Cirrosis hepática:

- a. () Alcoholismo crónico
- b. () Hepatitis B
- c. () Hepatitis C
- d. () Hepatitis autoinmune
- e. () Cirrosis Biliar Primaria
- f. () Colangitis Esclerosante Primaria
- g. () Hepatopatía grasa no alcohólica
- h. () Criptogénica
- i. () Otro: _____

3. Patología presente sin cirrosis:

- a. () Alcoholismo crónico
- b. () Hepatitis B
- c. () Hepatitis C
- d. () Hepatitis autoinmune no cirrótica

4. Motivo de la hospitalización

- a. Encefalopatía hepática
- b. Ascitis
- c. Hemorragia digestiva variceal
- d. Hemorragia digestiva no varicela
- e. Otro: _____

5. Numero de hospitalizaciones por año: _____

Días de hospitalización por vez: _____, _____

6. Factor precipitante

- a. Metabólicas : _____
- b. Infecciones : _____
- c. Cardiovascular : _____
- d. Otra: _____

7. Infección bacteriana afectante:

- a. Infección del tracto urinario ()
- b. Peritonitis bacteriana espontánea ()
- c. Neumonía ()
- d. Gastroenterocolitis Aguda ()
- e. Celulitis ()
- f. Colangitis Aguda ()
- g. Otros: _____

8. Evolución:

- a. Mejorado
- b. Fallecido
- c. Transferido