

UNIVERSIDAD NACIONAL JORGE BASADRE GROHMANN - TACNA

Facultad de Ciencias de la Salud

Escuela Académico Profesional de Medicina Humana

CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS DE CIRROSIS HEPÁTICA  
EN LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO DE MEDICINA  
5 DEL HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO ALMENARA  
IRIGOYEN DURANTE EL PERIODO 2010 - 2012

TESIS

Presentada por:

Bach. Ivette Rosario Soto López

Para optar el Título Profesional de:

**MÉDICO CIRUJANO**

TACNA - PERÚ

2014

**UNIVERSIDAD NACIONAL JORGE BASADRE GROHMANN - TACNA**

**Facultad de Ciencias de la Salud**

**Escuela Académico Profesional de Medicina Humana**

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS DE CIRROSIS  
HEPÁTICA EN LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO DE  
MEDICINA 5 DEL HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO ALMENARA  
IRIGOYEN DURANTE EL PERIODO 2010-2012**

**TESIS**


Presentada por:

**BACH. IVETTE ROSARIO SOTO LÓPEZ**

Para optar el Título profesional de:

**MÉDICO CIRUJANO**

Aprobada por \_\_\_\_\_, ante el siguiente Jurado:

  
\_\_\_\_\_  
**Dr. Claudio Ramírez Atencio**  
PRESIDENTE

  
\_\_\_\_\_  
**Méd. Jorge López Claros**  
JURADO

  
\_\_\_\_\_  
**Méd. Leoncio Carpio Olín**  
JURADO

  
\_\_\_\_\_  
**Méd. Javier Lanchipa Picoaga**  
ASESOR

## **DEDICATORIA**

A Dios por su infinito amor y a mi familia  
por su apoyo incondicional.

## **AGRADECIMIENTOS**

A Dios, por todas las bendiciones que me ha otorgado

A mis padres, por ser la inspiración y el motor de mi vida y por haberme enseñado con amor y ejemplo, que todo se puede lograr con perseverancia y disciplina.

A mis hermanas y tíos, por su apoyo y cariño incondicional.

A mis maestros por sus lecciones, su calidad humana y su invaluable amistad.

A la persona especial que está a mi lado, por su cariño, comprensión y amor.

## **CONTENIDO**

DEDICATORIA.....	i
AGRADECIMIENTOS.....	ii
RESUMEN.....	vi
INTRODUCCIÓN.....	01

## **CAPÍTULO I**

### **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

1.1. Descripción del problema.....	03
1.2. Formulación del problema.....	04
1.3. Justificación e importancia.....	05
1.4. Objetivos.....	06
1.4.1. Objetivo general.....	06
1.4.2. Objetivos específicos.....	06

**CAPÍTULO II**  
**MARCO TEÓRICO**

Antecedentes del estudio.....	08
2.1.1. Antecedentes nacionales.....	08
2.1.2. Antecedentes Internacionales.....	12
Bases teóricas.....	16

**CAPÍTULO III**  
**MARCO METODOLÓGICO**

Tipo y diseño de la investigación.....	77
Población y muestra.....	77
Variables.....	78
Técnicas e instrumentos para la recolección de datos.....	83
Procesamiento y análisis de datos.....	84

**CAPÍTULO IV**  
**RESULTADOS**

DISCUSIÓN.....	130
CONCLUSIONES.....	150
RECOMENDACIONES.....	152
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	153
ANEXOS.....	158

## RESUMEN

**Introducción:** La cirrosis hepática es el estadio final de todas las enfermedades hepáticas crónicas.

**Objetivo:** Describir las características clínico-epidemiológicas de cirrosis hepática en los pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina 5 del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen durante el periodo 2010-2012.

**Metodología:** Estudio observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo.

**Resultados y conclusiones:** Se incluyeron 166 pacientes, cuyo diagnóstico de cirrosis se realizó por parámetros clínicos, exámenes de laboratorio, imagenológicos y/o histopatología. El sexo masculino, la edad comprendida entre los 51 y 65 años, la hepatitis vírica B y la procedencia de Lima son las principales características epidemiológicas; mientras que las principales características clínicas son el CHILD B, MELD 10, HDA variceal por descompensación metabólica como motivo de ingreso, la DM2 como principal comorbilidad, 10 días en promedio de permanencia en el ámbito hospitalario con una evolución favorable.

**Palabras clave:** cirrosis hepática, hepatitis B, Hepatitis C, NASH, alcoholismo, CHILD-PUGH, MELD.

## ABSTRACT

**Introduction:** Liver cirrhosis is the end stage of all chronic liver diseases.

**Objective :** Describe the clinical and epidemiological characteristics of liver cirrhosis in patients hospitalized in the Medicine Service 5 Guillermo Almenara Irigoyen National Hospital during the period 2010-2012.

**Methodology :** An observational , descriptive, cross sectional study .

**Results and Conclusions:** 166 patients whose diagnosis of cirrhosis was made by clinical parameters, laboratory tests , imaging and / or histopathology were included.

The male sex, age between 51 and 65 years , viral hepatitis B and provenance of Lima are the main epidemiological characteristics , while the main clinical features are the CHILD B, MELD 10 variceal HDA as a reason for metabolic decompensation income , DM2 main comorbidity, 10 days in average stay in the hospital setting with a favorable outcome.

**Keywords:** liver cirrhosis , hepatitis B, hepatitis C , NASH , alcoholism, CHILD- PUGH , MELD .

## INTRODUCCIÓN

La cirrosis hepática es una enfermedad crónica y difusa que se ubica entre las 10 principales causas de muerte a nivel mundial <sup>(1)</sup>.

En el Perú, la cirrosis hepática tiene una tasa de mortalidad de 9,48 por 100,000 habitantes, ocupa el 5° lugar, en orden de magnitud entre las defunciones generales, el 2° lugar entre las enfermedades digestivas y hepatobiliares y es la 2° causa de muerte entre las defunciones registradas para el grupo etáreo de 20 a 64 años. Además, constituye actualmente, la cuarta causa de demanda efectiva de hospitalización y una de las principales de consulta externa registradas en el Servicio de Medicina 5 del Hospital nacional Guillermo Almenara Irigoyen.

La prevalencia e incidencia de cirrosis hepática es geográficamente muy variable, y depende de la frecuencia de sus factores causales, siendo en nuestro medio, la hepatitis vírica y el alcoholismo, las principales etiologías. <sup>(2)</sup>

Actualmente se considera que la cirrosis es una enfermedad dinámica y potencialmente reversible en estadios iniciales. Hay dos fases, la cirrosis compensada y la descompensada, cada una de ellas con pronóstico distinto y diferente supervivencia. La ascitis es la complicación más frecuente, cerca del 60% de los pacientes con cirrosis compensada acaban desarrollando ascitis en los siguientes 10 años. Dentro de la etapa compensada, los pacientes pueden ser subclasificados en aquellos sin o con várices. El punto de corte del gradiente de presión venosa hepática que predice el desarrollo de várices y la descompensación es 10 mm Hg. En el estadio descompensado, el GPVH es un factor pronóstico, pero otros parámetros que indican insuficiencia hepática como la puntuación MELD son mejores predictores de muerte. <sup>(3)</sup>

# **CAPÍTULO I**

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

### **1.1. DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA**

La cirrosis hepática es una entidad grave, clínicamente muy versátil, cuyo pronóstico es grave, y los pacientes que la padecen fallecen por hemorragia digestiva, insuficiencia hepatocelular, degeneración neoplásica o procesos intercurrentes, sobre todo infecciosos.

Se puede definir la cirrosis hepática como un “síndrome anatómico-clínico” que corresponde a la fase terminal de muchas enfermedades hepáticas de etiología diversa que tienen una historia natural con frecuencia larga, con un sustrato morfológico que comprende la desestructuración de la arquitectura lobulillar, de carácter difuso, con compromiso del patrón vascular y que se expresa clínicamente con una sintomatología variada generalmente relacionada con la hipertensión portal.

Entre las principales características epidemiológicas de cirrosis hepática destacan el sexo masculino y el abuso crónico de alcohol.

Figuran además condiciones médicas crónicas tales como la hepatitis B y la hepatitis C; trastornos tales como la esteatosis no alcohólica, enfermedades inmunológicas, enfermedades hereditarias, deficiencia de alfa 1 antitripsina, galactosemia, enfermedades de almacenamiento de glucógeno, toxinas parásitos, entre otros. <sup>(2)</sup>

El impacto social y económico de la cirrosis hepática probablemente ha sido desestimado en favor de otro tipo de padecimientos, y a pesar de que ésta es considerada como un problema de salud pública, no se le ha estudiado formalmente en épocas recientes.

El conocimiento epidemiológico de esta enfermedad puede ser de gran valor para establecer medidas de prevención y proponer alternativas de manejo en todos los niveles de atención.

## **1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA**

Por lo antes expuesto, el presente trabajo de investigación plantea la siguiente interrogante:

¿Cuáles son las características clínico-epidemiológicas de cirrosis hepática en los pacientes hospitalizados en el servicio de medicina 5 del HNGAI-ESSALUD durante el periodo 2010-2012?

### **1.3. JUSTIFICACIÓN E IMPORTANCIA**

El Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen en el servicio de Medicina 5 reporta la Cirrosis hepática o alguna complicación subyacente como la 4° causa (8,9%) de motivo de ingreso al servicio y en los años 2010-2012 se han reportado 290 casos de pacientes diagnosticados con esta entidad o alguna complicación.

Lo antes mencionado genera interrogantes acerca de las características clínico-epidemiológicas de esta patología cuyo número de pacientes es elevado.

Actualmente la iniciativa mundial de prevenir la cirrosis hepática mediante vacunaciones y cambios de conducta se ha debido al incremento de pacientes afectados, complicaciones severas de cirrosis y un incremento en la mortalidad.

Mi proyecto pretende colaborar con el estudio clínico-epidemiológico de la cirrosis hepática en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen y

así brindar datos que sustenten el objetivo de mejorar la organización y priorización de acciones de los sistemas de prevención del sistema de salud.

#### **1.4. OBJETIVOS DEL ESTUDIO**

##### **1.4.1. Objetivo general**

Describir las características clínico-epidemiológicas de cirrosis hepática en los pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina 5 del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen durante el periodo 2010-2012.

##### **1.4.2. Objetivos específicos**

- Identificar las principales causas de cirrosis hepática en los pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina 5 del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen durante el periodo 2010-2012.
- Identificar las características de las principales etiologías de cirrosis hepática en los pacientes hospitalizados en el servicio de

Medicina 5 del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen durante el periodo 2010-2012.

- Identificar el estadio de ingreso de los pacientes hospitalizados con el diagnóstico de Cirrosis Hepática en el servicio de Medicina 5 del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen durante el periodo 2010-2012.
- Identificar las principales complicaciones de cirrosis hepática en los pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina 5 del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen durante el periodo 2010-2012.
- Identificar las principales comorbilidades de los pacientes admitidos con el diagnóstico de cirrosis hepática en el servicio de Medicina 5 del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen durante el periodo 2010-2012.
- Identificar la evolución de los pacientes admitidos con el diagnóstico de cirrosis hepática en el servicio de Medicina 5 del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen durante el periodo 2010-2012.

## **CAPÍTULO II**

### **MARCO TEÓRICO**

#### **2.1. ANTECEDENTES DEL ESTUDIO**

##### **2.1.1. Nacionales**

###### **2.1.1.1. FACTORES DE RIESGO PARA CIRROSIS HEPÁTICA EN LA POBLACIÓN ADULTA DE LA RED ASISTENCIAL ESSALUD LAMBAYEQUE <sup>(4)</sup>**

Estudio cuantitativo, prospectivo, observacional. Diseño analítico de casos y controles pareados.

La población estuvo constituida por todos los casos de cirrosis hepática diagnosticados entre Junio 2005 a Mayo 2008 en el Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo en el servicio de Gastroenterología.

El estudio concluyó que el principal factor de riesgo por cirrosis hepática fue el consumo de alcohol (OR= 16,17) seguido de Hepatitis B (OR = 5,03).

No se encontró asociación significativa de riesgo para cirrosis hepática para los siguientes factores: antecedente de transfusión sanguínea e intervención quirúrgica; hepatitis C, antecedentes de pinchazos, tatuajes.

#### **2.1.1.2. FACTORES EPIDEMIOLÓGICOS ASOCIADOS A CIRROSIS HEPÁTICA EN LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO DE MEDICINA DEL HDAC TACNA ENTRE ENERO DEL 2006 Y DICIEMBRE DEL 2008 <sup>(5)</sup>**

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.

Conclusiones: 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. A diferencia de la mayoría de los departamentos del Perú, el Hospital Daniel Alcides Carrión - Es salud 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. 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. En la población estudiada 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. 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.

**2.1.1.3. CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS Y CLÍNICAS DE LA CIRROSIS HEPÁTICA EN LA UNIDAD DE HÍGADO DEL HNERM ES SALUD. <sup>(6)</sup>**

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 2006. Se incluyeron 475 pacientes. El 45,1% correspondió al sexo femenino, la edad promedio fue 63,4 años. Las causas más 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 más 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.

#### **2.1.1.4. EPIDEMIOLOGÍA DE LA CIRROSIS HEPÁTICA EN EL PERÚ. SIMPOSIO 2003 <sup>(2)</sup>**

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).

## **2.1.2. Internacionales**

### **2.1.2.1. ETIOLOGÍA, SOBREVIVENCIA, COMPLICACIONES Y MORTALIDAD EN CIRROSIS HEPÁTICA EN EL ECUADOR: EVALUACIÓN RETROSPECTIVA DE 15 AÑOS (1989-2003) (7)**

La cirrosis hepática es una de las patologías prevalentes en el Ecuador, con un elevado índice de consultas, hospitalizaciones, gastos en salud y mortalidad. Los objetivos del estudio fueron evaluar la etiología de la cirrosis en el medio

y sus causales de mortalidad. Consignar las variables biosociodemográficas y la sobrevida después del primer episodio de descompensación en pacientes cirróticos.

En un estudio retrospectivo, se analizaron las historias clínicas de todos los pacientes diagnosticados de cirrosis hepática entre los años 1989 y 2003, en el Hospital Carlos Andrade Marín de Quito-Ecuador. Se incluyeron aquellos con diagnóstico histológico mediante biopsia percutánea, guiada por tomografía o quirúrgica-laparoscópica y a aquellos con diagnóstico clínico. Se realizó un seguimiento personalizado de la evolución de los pacientes mediante controles clínicos en consulta ambulatoria y hospitalización. Se registró el fallecimiento de los pacientes que estuvieron hospitalizados, en quienes se analizó, con certeza, la causa de muerte.

Resultados: Se incluyeron 770 pacientes, 534 varones. El promedio de edad al diagnóstico fue de 64,1 años  $\pm$  12,7 años. La etiología fue: alcohol 48,3 por ciento, no determinada 44,1 por ciento, viral 2,8 por ciento y otras en el 4,6 por ciento. Las causas de muerte en 183 pacientes (23,7 por ciento) fueron: hemorragia variceal 37,7 por ciento, síndrome hepatorenal 30,1 por ciento, insuficiencia hepática 24,6 por ciento, sangrado

digestivo alto no variceal 2,2 por ciento, carcinoma hepatocelular 2,7 por ciento y causas extrahepática en 2,7 por ciento.

Conclusiones: La etiología alcohólica es prevalente en el estudio, pero la elevada frecuencia causa no determinada en esta serie, implica que es necesario extremar los esfuerzos para completar el estudio en todos los pacientes. La principal causa muerte es la hemorragia variceal. El hepatocarcinoma es infrecuente como causa de mortalidad en la serie, lo que coincide con la baja frecuencia de infección por virus B y C en el medio.

#### **2.1.2.2. CIRROSIS HEPÁTICA EN CHILE <sup>(8)</sup>**

La cirrosis hepática constituye un importante problema de salud pública en numerosos países, determinando, en particular, un significativo número de muertes por la enfermedad. En Chile continúa siendo importante (5ª causa de defunción) a pesar de que las tendencias de hospitalización y de muerte se modificaron en la última década del siglo XX. En los últimos años se registra un significativo aumento de la edad media de egreso hospitalario y de defunción en ambos géneros. Paralelamente, las tasas de mortalidad ajustadas por edad han

declinado entre 1975 y 1999 de 32 a 17 por 100.000 habitantes. El descenso se ha producido especialmente en las edades jóvenes tanto para las hospitalizaciones como para las muertes. La probabilidad actual de hospitalización del chileno medio alcanza a 5,9% y la de morir por la enfermedad a 3,6 por ciento. El descenso de los riesgos se vincula tanto a los progresos en el tratamiento de la afección como a modificaciones en el consumo de alcohol por parte de la población, con descenso significativo en la ingestión de vino e incremento del consumo de cerveza

### **2.1.2.3. CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DE LA CIRROSIS HEPÁTICA EN EL HOSPITAL CIVIL DE GUADALAJARA. <sup>(9)</sup>**

*Objetivo:* estudiar prospectivamente 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 (48 mujeres y 109 hombres) 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. *Resultados:* La principal causa de la cirrosis fue el alcoholismo (38 % en mujeres y 95 % en hombres), seguida de la etiología viral. Las bebidas más frecuentes fueron el tequila y el alcohol de 96°.

El grado de insuficiencia hepática más frecuentemente observado fue el de Child-Pugh "B" en mujeres y "C" en los hombres. 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.

### **2.1.3. GENERALIDADES**

La cirrosis es un proceso difuso caracterizado por la pérdida de parénquima hepático, formación de septos fibrosos y de nódulos de regeneración que causan la distorsión de la arquitectura y anatomía

vascular normal. Constituye el estadio final de todas las enfermedades hepáticas crónicas progresivas <sup>(1)</sup>

El término cirrosis fue propuesto por Laennec hace más de 180 años. Deriva del latín “scirro” que se traduce tanto por “amarillo grisáceo” como por “duro” y se refiere a la coloración y consistencia que adquiere el hígado en este proceso.

En 1977, expertos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), partiendo de los datos morfológicos consideraron los siguientes criterios para definir la cirrosis<sup>1</sup>: a) que el proceso sea difuso para excluir lesiones locales o focales; b) que exista necrosis, con lo que queda excluida la fibrosis hepática congénita; c) debe existir regeneración nodular y fibrosis difusa, quedando excluida la hiperplasia nodular regenerativa y d) debe haber distorsión del patrón arquitectural y alteración vascular. Estos dos últimos criterios son importantes porque constituyen la base del diagnóstico histopatológico en las biopsias, y porque motivan en gran medida la fisiopatología de la enfermedad. (11)

El pronóstico de la enfermedad es grave, y los pacientes fallecen por hemorragia digestiva, insuficiencia hepatocelular, degeneración neoplásica o procesos intercurrentes, sobre todo infecciosos.

En el pasado se consideraba que la cirrosis nunca era reversible, sin embargo, desde hace una década el concepto de cirrosis ha pasado de

ser un estadio estático a un proceso dinámico. Hoy día se conoce que, cuando se elimina la agresión fundamental que ha producido la cirrosis, se puede llegar a resolver la fibrosis; esto se puede observar en pacientes con hemocromatosis tratados con flebotomías satisfactoriamente; enfermos con hepatopatía alcohólica en abstinencia alcohólica; pacientes con cirrosis de etiología autoinmune tratados con inmunosupresores y hepatitis crónica C con estadio de cirrosis con respuesta virológica sostenida al tratamiento antiviral. <sup>(3)</sup>

## **A) EPIDEMIOLOGÍA**

La cirrosis hepática es una enfermedad frecuente en el mundo, y su prevalencia es variable de un país a otro dependiendo de los factores etiológicos.

La cirrosis suele manifestarse hacia la cuarta o quinta década de la vida, aunque hay casos juveniles e incluso infantiles, y no es excepcional que un paciente sea portador de una cirrosis durante muchos años, y ésta se manifieste en la senectud o incluso sea un hallazgo de autopsia.

La cirrosis es una enfermedad más frecuente en el sexo masculino, probablemente porque la infección por los virus de las hepatitis y el etilismo son más frecuentes en el varón. La raza negra, el hábitat urbano

y el menor nivel económico parecen ser factores significativos de riesgo del desarrollo de cirrosis. Un aspecto interesante es la posible predisposición genética a padecer la enfermedad, habiéndose excluido las enfermedades hepáticas genético-hereditarias. <sup>(2)</sup>

## **B) CLASIFICACIÓN**

La cirrosis hepática se puede clasificar según criterios morfológicos, etiológicos o clínicos. <sup>(11)</sup>

Morfológicamente las cirrosis se han dividido, en relación con el tamaño de los nódulos de regeneración, en macronodulares, micronodulares y mixtas. Esta clasificación es poco útil porque no existe una relación clara entre el tamaño de los nódulos y la etiología de la cirrosis.

Para la caracterización de un caso individual es mejor referir la etiología y las complicaciones clínicas que ha causado la enfermedad.

## **C) ETIOLOGÍA**

Existen diversas etiologías para iniciar la degeneración hepática y concluir en cirrosis, así tenemos:

### **a) Alcoholismo crónico**

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. <sup>(12)</sup>

Los estudios poblacionales demuestran 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.

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. <sup>(10)</sup>

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. <sup>(12)</sup>

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.

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. <sup>(10)</sup>

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. <sup>(10,12)</sup>

### **b) Infección por Hepatitis B**

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).<sup>(11)</sup>

El inicio de hepatitis B es insidioso y los niveles de animotransferasas es superior que en la infección de VHA. El riesgo de hepatitis 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.<sup>(13)</sup>

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).<sup>(1)</sup>

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 artralgias, rash, edema angioneurótico, raramente proteinuria y hematuria.

(13)

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.

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 artralgias, 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. <sup>(11)</sup>

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. La aparición de HBsAg es la primera evidencia de infección e implica infectividad, es la evidencia bioquímica que 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 laboratorio 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 más 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. <sup>(13)</sup>

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.

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. <sup>(1)</sup>

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.

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. <sup>(13)</sup>

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. <sup>(11)</sup>

### **c) La Infección por Hepatitis C**

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.

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. <sup>(14)</sup>

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. <sup>(11)</sup>

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 cuándo adquirieron el VHC. Aproximadamente un

80% de los pacientes infectados evolucionan a la forma crónica de la enfermedad. <sup>(13)</sup>

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. <sup>(11, 13)</sup>

Aproximadamente el 85% de aquellos 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%. <sup>(11)</sup>

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 sérico 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.

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.

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. <sup>(13)</sup>

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.

#### **d) Enfermedades metabólicas hereditarias, hepatopatías autoinmunes**

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. <sup>(1)</sup>

##### **i. 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.

El diagnóstico 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 la terapia. <sup>(15)</sup>

## **Clasificación de Hepatitis Autoinmune**

### ***Hepatitis Autoinmune Tipo I***

Se caracteriza por la presencia de SMA y/o ANA, y constituye la inmensa mayoría (80%) de pacientes con las hepatitis autoinmune en los Estados Unidos. El 70% son mujeres que tienen típicamente 40 años o menos. El 34% tienen enfermedades inmunes coexistentes, sobre todo tiroiditis autoinmune, 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.

### ***Hepatitis Autoinmune Tipo II***

La hepatitis autoinmune 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 autoinmune 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 Autoinmune 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%).<sup>(11, 15)</sup>

## **ii. Cirrosis Biliar Primaria**

La Cirrosis Biliar Primaria es una enfermedad hepática crónica, progresivamente colestásica. 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.

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.(3)

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. <sup>(16)</sup>

### **iii. 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 colitis ulcerativa y el resto presentan enfermedad de Crohn. Visto de otra manera, 2,5 a 7,5% de los pacientes con CU 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.

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. <sup>(11)</sup>

#### **e) Hepatopatía grasa No Alcohólica**

Las causas de esteatosis no alcohólica o hepatopatía grasa no alcohólica (NAFLD, NASH), 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 NASH, la mayor edad, obesidad, y diabetes son los factores de riesgo para la fibrosis hepática avanzada y cirrosis.

La mayoría de los pacientes son asintomáticos o tiene dolor leve en el cuadrante superior derecho. La hepatomegalia está 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. <sup>(17)</sup>

#### **f) 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 diagnóstico más común en adultos con hepatitis no virales crónicas (13% contra 80%).

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 criptogénica crónica pueden tener hepatitis autoinmune autoanticuerpo-negativo y ellos deben seleccionarse para el tratamiento por el mismo

criterio y deben tratarse con los mismos regímenes como los pacientes con la enfermedad clásica.

#### **g) Cirrosis biliar secundaria**

La cirrosis biliar es el resultado de lesiones necroinflamatorias, procesos congénitos o metabólicos o compresión extrínseca de las vías biliares que producen un síndrome de colestasis crónica y, por consiguiente, interrupción prolongada del flujo biliar, como ocurre en la colangitis esclerosante primaria, ductopenia idiopática del adulto, fibrosis quística, etc. Dos categorías reflejan los sitios anatómicos de la interrupción del flujo biliar: intrahepática y extrahepática. Las manifestaciones de la enfermedad hepática terminal en este tipo de cirrosis son las mismas que en las de otra etiología. <sup>(11)</sup>

#### **h) Otras causas**

La **hemocromatosis** es un trastorno hereditario del metabolismo del hierro que produce un aumento progresivo de hierro en el hígado que motiva fibrogénesis hepática y que evoluciona a cirrosis y desarrollo de hepatocarcinoma. La prevalencia de hemocromatosis es elevada, con una

susceptibilidad genética que ocurre en uno de cada 250 individuos, pero la frecuencia de cirrosis y las manifestaciones terminales de la enfermedad son cada vez más bajas. En la hemocromatosis hereditaria es importante valorar los antecedentes familiares de la enfermedad, así como la presencia de otras manifestaciones cardíacas, articulares y endocrinológicas de la enfermedad. El diagnóstico se establece por la determinación de los parámetros del metabolismo del hierro, fundamentalmente el índice de saturación de transferrina y la concentración de ferritina que estarán muy elevados. El estudio de las mutaciones del gen HFE también desempeña un papel diagnóstico relevante. El tratamiento se realiza con flebotomías terapéuticas que se realizan con regularidad.

Hay otras causas menos frecuentes de hepatopatía crónica que pueden evolucionar a cirrosis como hepatopatías metabólico-hereditarias tales como la *enfermedad de Wilson*; *fibrosis quística* y *el déficit de  $\alpha$  1 antitripsina* que afectan a pacientes jóvenes.

La presencia de alteraciones neuropsiquiátricas en pacientes jóvenes con hepatopatía crónica, así como los antecedentes familiares deben hacer sospechar el diagnóstico de enfermedad de Wilson. La valoración de los niveles de ceruloplasmina, cupremia y cupruria sugiere el diagnóstico, que

en caso necesario se puede confirmar con la cuantificación del cobre en la biopsia hepática. La presencia del anillo de Kayser-Fleischer puede ser de gran ayuda diagnóstica. <sup>(3)</sup>

#### **D) PRESENTACIÓN CLÍNICA**

La historia natural de la cirrosis comprende dos períodos bien diferenciados.

Durante el *primer período*, el enfermo permanece asintomático de tal manera que su descubrimiento ocurre de forma accidental (cirrosis compensada).

El *segundo período* se caracteriza por una fase clínica rápidamente progresiva marcada por el desarrollo de complicaciones (cirrosis descompensada).

La progresión de la cirrosis va a depender directamente de la causa y de su posible tratamiento.

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

- **Estadio 1:** ausencia de varices esofágicas y de ascitis: 1% de mortalidad al año.

- **Estadío 2:** varices esofágicas sin antecedente de hemorragia y sin ascitis: 3,4% de mortalidad al año.
- **Estadío 3:** presencia de ascitis con o sin varices esofágicas: 20% de mortalidad al año.
- **Estadío 4:** hemorragia gastrointestinal por hipertensión portal, con o sin ascitis: 57% de mortalidad al año.

Los estadios 1 y 2 corresponden a pacientes con la fase de cirrosis hepática compensada mientras que los estadios 3 y 4 corresponden con la fase de cirrosis hepática descompensada. <sup>(8)</sup>

### **Síntomas y signos**

- ✓ **Constitucionales:** La cirrosis hepática se acompaña frecuentemente de *desnutrición* proteinocalórica. Su incidencia y gravedad varía en función de la etiología de la cirrosis, siendo más frecuente en la cirrosis alcohólica y en la cirrosis biliar primaria avanzada.

Los mecanismos que producen la desnutrición son múltiples e interrelacionados entre sí, destacando la disminución de la ingesta, la malabsorción gastrointestinal, el aumento del gasto energético y la presencia de un estado hipercatabólico persistente.

La anorexia es más frecuente en la hepatopatía de origen enólico. El alcohol produce malabsorción intestinal y maldigestión debido a su efecto tóxico directo.

Una colestasis prolongada también produce una malabsorción de lípidos y favorece la hiporexia. Por último, en la cirrosis existe un estado hipermetabólico que produce un aumento del gasto energético en reposo y que se relaciona con el aumento de la actividad betaadrenérgica y del TNF- $\alpha$ . Como consecuencia de la desnutrición calórico-proteica se produce pérdida de peso, astenia, osteoporosis y atrofia muscular.<sup>(11)</sup>

La *febrícula* es un signo constitucional frecuente en la cirrosis avanzada. Su origen podría relacionarse con la liberación de sustancias pirógenas producidas por la necrosis hepatocelular. Este hecho ocurre con mayor probabilidad en el paciente enólico, coincidiendo con un brote de hepatitis alcohólica. Siempre debe considerarse la posibilidad de una infección bacteriana.

Otras causas implicadas en la etiología de una fiebre de bajo grado son la endotoxemia circulante, el déficit en el catabolismo hepático de pirógenos esteroideos (etiocolanolona) o la presencia de un hepatocarcinoma.<sup>(13)</sup>

- ✓ **Gastrointestinales:** La *hipertrofia de parótida* es un hallazgo frecuente, especialmente en la cirrosis alcohólica (50%).

La endoscopia permite detectar la presencia de *varices esofagogástricas* antes de que éstas originen complicaciones. Una proporción significativa de estos pacientes desarrollan, además, varices rectales. En algunos pacientes la endoscopia puede revelar signos de ectasia vascular (gastropatía portal hipertensiva). Su importancia radica en la frecuencia con que provoca anemia consecutiva a pérdidas de sangre oculta o a verdaderos episodios de hemorragia digestiva.

Se ha documentado una mayor prevalencia de *hernia hiatal*, así como de gastropatía por alcohol y úlcera péptica.

La *diarrea* es un síntoma frecuente entre los enfermos con cirrosis hepática. Su patogenia podría relacionarse con fenómenos de malabsorción asociados a la ingesta crónica de alcohol, sobrecrecimiento bacteriano intestinal y, en ocasiones, el propio tratamiento de la encefalopatía hepática. Finalmente, en la cirrosis es característico el desarrollo de *cálculos biliares* pigmentarios. Su patogenia se relaciona con una hiperproducción de bilirrubina (hiperesplenismo).

La *pancreatitis crónica* es más común cuando el alcohol ha sido la causa de la enfermedad. <sup>(8)</sup>

- ✓ **Neurológicos:** *El flapping tremor o asterixis* es un signo característico que aparece en relación con una supresión del sistema reticular descendente. Su inhibición conduce a estados de rigidez, anormalidades en los reflejos piramidales y flapping. Se trata de un fenómeno bilateral y reversible, directamente relacionado con los niveles de amonio en sangre. En estados avanzados de la cirrosis puede apreciarse exageración de los reflejos tendinosos profundos con signo de Babinski, rigidez de la musculatura periférica y signos característicos de degeneración hepatolenticular.
  
- ✓ **Hematológicas:** Los *trastornos en la hemostasia* constituyen la manifestación hematológica fundamental en la cirrosis hepática. La *coagulopatía intravascular diseminada* no es frecuente en la cirrosis hepática, salvo en casos de sepsis sobreañadida o en los portadores de un shunt de Le Vein. Recientemente, se ha descrito un aumento del riesgo de *trombosis* en los pacientes con cirrosis hepática. *La anemia* es un rasgo comúnmente observado en los enfermos con cirrosis. Su patrón puede ser microcítico, debido a pérdidas gastrointestinales, macrocítico, por déficit de folato (alcohol) o mixto. Con frecuencia, la anemia se asocia a leucopenia o trombocitopenia, como una manifestación de hiperesplenismo. En otras ocasiones, la hemólisis se ve enmascarada por

un incremento de la síntesis eritrocitaria y sólo puede sospecharse por la presencia de reticulocitosis, hiperbilirrubinemia no conjugada o un aumento de la LDH. Otros pacientes muestran acantocitosis, debido a la acumulación de colesterol libre en la membrana de los hematíes. El alcohol provoca, a su vez, hemosiderosis, rasgo comúnmente observado en la cirrosis de este origen.

- ✓ **Musculoesquelético:** Es bien conocida la osteopenia dependiente de una malabsorción de vitaminas liposolubles en la cirrosis biliar primaria. Algunos pacientes con cirrosis de etiología alcohólica desarrollan osteoporosis. El sedentarismo, frecuente en los pacientes con enfermedad hepática avanzada, también favorece la amioatrofia y la osteopenia. En raras ocasiones, se ha documentado la presencia de periostitis, dedos en palillo de tambor, sinovitis y la contractura de Dupuytren.
  
- ✓ **Dermatológicos:** En la cirrosis son característicos algunos estigmas cutáneos. Entre ellos destacan, por su prevalencia, los *spiders* o *arañas vasculares*. Su número y tamaño guardan relación con la probabilidad de presentar una hemorragia digestiva por varices y síndrome hepatopulmonar. *El eritema de las eminencias tenar e hipotenar* es un

hallazgo inespecífico. Otros signos característicos son los cambios observados en *las uñas*. Es también característica la desaparición de las lúnulas ungueales y el enrojecimiento de la porción distal de las uñas.

- ✓ **Sistema endocrino:** El alcoholismo, origina una sobreproducción de débiles esteroides andrógenos que son transformados en estrógenos en los tejidos periféricos. El *hiperestrogenismo* contribuye a la formación de spiders, y eritema palmar, así como a los cambios en la distribución del vello corporal. La *ginecomastia* es un signo típico, agravado por el uso de espirolactona, y consiste en la proliferación de tejido glandular en la mama del varón. El *hipogonadismo* representa un efecto directo del consumo de alcohol y menos de la cirrosis en sí. Ambos sexos son afectados por elevadas tasas de infertilidad, cambios en los caracteres sexuales secundarios y pérdida de la libido. La prevalencia de diabetes es superior entre los pacientes con cirrosis hepática. Se ha descrito una alta incidencia de insuficiencia adrenal relativa, independientemente de la presencia de sepsis o inestabilidad hemodinámica, que se relaciona con la gravedad de la enfermedad. Finalmente, se han documentado niveles reducidos de hormonas tiroideas, fiel reflejo de una disminución de su síntesis hepática, así como elevaciones de los niveles plasmáticos de

PTH, relacionados con hipovitaminosis D. Esta última anomalía es más frecuente en la cirrosis biliar primaria.

- ✓ **Asociaciones oncológicas:** Algunas neoplasias inciden con mayor frecuencia en el enfermo cirrótico. Ello puede guardar relación con la mayor prevalencia de determinados hábitos tóxicos, como el consumo de tabaco y alcohol o con mecanismos complejos inductores de enzimas microsomales, capaces de activar procarcinógenos y de deteriorar la reparación del DNA. Así, se ha documentado una mayor prevalencia de cáncer de páncreas, cardias, colon y del propio hígado.

El hepatocarcinoma es un fenómeno ligado a la historia natural de la cirrosis, particularmente si su etiología guarda relación con el alcohol, el virus de las hepatitis B y C, la hemocromatosis o la porfiria hepatocutánea tarda. <sup>(11)</sup>

## **E) DIAGNÓSTICO**

El proceso diagnóstico de una cirrosis hepática incluye cuatro fases primordialmente:

1. Sospechar la enfermedad.
2. Confirmar el diagnóstico.

3. Establecer la etiología.
4. Estratificar el riesgo.

### **1. Sospechar la enfermedad**

El descubrimiento de una cirrosis hepática puede llevarse a cabo por: El hallazgo de estigmas característicos de una enfermedad crónica del hígado en el examen físico, el descubrimiento de anomalías de laboratorio en el curso de una analítica rutinaria, la aparición de signos de descompensación de la enfermedad, el hallazgo de cirrosis hepática en el curso de una laparotomía o de una necropsia indicadas por otra causa.

*Examen físico:* La exploración del abdomen en los enfermos con cirrosis hepática permite descubrir en muchos casos una hepatomegalia de borde duro, cortante o nodular. La ausencia de hepatomegalia, sin embargo, no excluye la enfermedad e incluso puede sugerir un peor pronóstico (la atrofia del hígado es un signo de enfermedad avanzada). La esplenomegalia es un hallazgo igualmente frecuente. Aunque su presencia se ha relacionado con la hipertensión portal.

La presencia de ascitis viene sugerida por la presencia de matidez en ambos flancos. Sin embargo, se requiere una acumulación de al menos

1500 cc de líquido en la cavidad peritoneal para que este signo sea evidente en la exploración física. <sup>(8)</sup>

Aunque la vena umbilical suele obliterarse en el momento del nacimiento, en los casos de hipertensión portal avanzada llega a repermeabilizarse permitiendo que la sangre del sistema venoso portal pueda drenar a través de las venas de la pared abdominal determinando la aparición de una típica “cabeza de medusa” en la parte anterosuperior del abdomen. En algunos casos se identifica un murmullo o zumbido venoso a la auscultación que refleja el paso rápido de la sangre desde el territorio venoso portal hasta la vena umbilical (signo de Cruveilhier-Baumgarten).

*Anomalías de laboratorio:*

- Aminotransferasas (AST/ALT). El aumento de la actividad aminotransferasa refleja daño necroinflamatorio en mayor o menor grado. Usualmente los niveles de AST y ALT están levemente elevados en la cirrosis hepática, aunque es frecuente que sean normales. Aunque la relación AST/ALT suele ser inferior a 1 (salvo en las hepatopatías de origen enólico) en realidad, a medida que una enfermedad hepática crónica progresa hacia cirrosis, esta relación puede invertirse.

Una elevación marcada de las transaminasas en el contexto de una cirrosis hepática debe sugerir una agresión de origen tóxico (fármacos o

alcohol), una hepatitis vírica injertada o un daño isquémico inducido por shock o colapso cardiovascular.

- Fosfatasa alcalina: Esta enzima suele estar elevada pero menos de dos o tres veces el rango normal. Elevaciones más altas deben sugerir una cirrosis de origen biliar (colangitis esclerosante primaria o cirrosis biliar primaria). También se observa elevación de la fosfatasa alcalina en casos de hepatocarcinoma.
- Gammaglutamiltranspeptidasa. La elevación de la GGT en la cirrosis hepática es un hecho inespecífico. Cuando existe un componente colestásico, su elevación ocurre de forma paralela a la de la fosfatasa alcalina. Una elevación significativa aislada debe sugerir alcoholismo activo o inducción enzimática por fármacos.
- Bilirrubina. Los niveles de bilirrubina pueden ser normales en la cirrosis compensada pero, a medida que la enfermedad progresa, se elevan de un modo gradual. En los pacientes con cirrosis biliar primaria, la elevación de los niveles de bilirrubina constituye un indicador de mal pronóstico y una indicación para plantear el trasplante de hígado.
- Albúmina. La albúmina es sintetizada exclusivamente por el hígado. De ahí que sus niveles desciendan a medida que la función hepática se deteriora

- Tiempo de protrombina. El hígado interviene en la síntesis de la mayoría de las proteínas implicadas en los mecanismos de la coagulación. Por lo tanto, el tiempo de protrombina refleja con gran precisión el estado de la función hepática y aumenta gradualmente en la medida que ésta se deteriora.
- Globulinas. Las gammaglobulinas pueden estar incrementadas en la cirrosis hepática con hipertensión portal. De hecho, sus niveles constituyen, en gran medida, un marcador indirecto del grado de shunt portosistémico. Una marcada elevación de IgG debe de sugerir una posible etiología inmune. La IgM está elevada en más del 90% de los pacientes con cirrosis biliar primaria.
- Na sérico. La hiponatremia es común en los pacientes con cirrosis hepática con ascitis y se relaciona con la incapacidad del riñón para excretar agua libre, debido a un incremento de los niveles de ADH.
- K sérico. La elevación de los niveles del potasio sérico suele ocurrir en enfermos cirróticos tratados con diuréticos de acción distal (espirolactona, triamterene, amiloride). La hipopotasemia puede ser el resultado de pérdidas relacionadas con el uso de diuréticos del asa, vómitos o diarrea.

- Alteraciones hematológicas. En la cirrosis hepática es común observar diversas alteraciones hematológicas, incluyendo trastornos de la coagulación y diversos grados de citopenia. <sup>(11)</sup>

### *Signos de des compensación*

Puede ocurrir de forma espontánea o relacionarse con un factor precipitante. No es infrecuente, por ejemplo, que una infección bacteriana sea el detonante de un primer episodio de ascitis o de encefalopatía. Otras circunstancias que pueden ser determinantes de los primeros síntomas son: una transgresión enólica (a menudo asociada a una exacerbación del daño necroinflamatorio), una cirugía mayor reciente o la propia hemorragia por varices esofagogástricas.

Ante un primer episodio de hemorragia digestiva por hipertensión portal, en una cirrosis hepática hasta entonces inadvertida, debe considerarse la posibilidad de una trombosis portal que complica la evolución de un hepatocarcinoma insospechado.

De hecho, no es excepcional que las primeras manifestaciones de la cirrosis guarden relación con la aparición de un hepatoma injertado sobre la enfermedad de base. <sup>(11)</sup>

### *Laparotomía o necropsia*

Finalmente, no es inhabitual que una cirrosis hepática sea descubierta en el curso de una laparotomía indicada por otra causa o durante el examen post mortem de un paciente fallecido por otra enfermedad.

## **2. Confirmar el diagnóstico**

El patrón oro para el diagnóstico de la cirrosis hepática es el examen histológico del hígado. Éste puede ser obtenido por medio de una biopsia hepática transcutánea dirigida por ultrasonidos o por otros procedimientos, incluyendo la biopsia hepática obtenida por laparoscopia o por vía transyugular. La biopsia hepática posee una sensibilidad del 80-100% para el diagnóstico, en dependencia del procedimiento utilizado y del tamaño y número de las muestras obtenidas. En algunas ocasiones, el examen histológico puede incluso sugerir la causa de la enfermedad, especialmente en los casos de esteatohepatitis no alcohólica y en algunas enfermedades de causa metabólica, incluyendo la hemocromatosis hereditaria, la enfermedad de Wilson y el déficit de  $\alpha$ -1-antitripsina.

En la práctica clínica habitual, sin embargo, habitualmente se establece el diagnóstico de cirrosis hepática de acuerdo con criterios clínicos, biológicos y de imagen, especialmente si existe una etiología clara.

Los datos que proporciona una prueba de imagen como la ecografía pueden ser suficientes, al demostrar la presencia de un hígado de ecoestructura heterogénea, borde festoneado y signos indirectos de hipertensión portal. <sup>(8)</sup>

Recientemente, se ha incorporado una nueva técnica para evaluar el grado de fibrosis, la cirrosis e incluso la hipertensión portal. Se trata de la elastografía hepática, una técnica incruenta, sencilla y rápida, que utiliza una onda de vibración pulsátil y otra de ultrasonidos que se transmiten al tejido hepático (evalúa un volumen 100 veces superior al de la biopsia). La velocidad de propagación de la onda de ultrasonidos se correlaciona con la dureza del tejido e, indirectamente, con el estadio de fibrosis hepática. Valores de elastografía de transición superiores a 13,6 KPa en un paciente con una infección por virus C de la hepatitis o a 20 KPa en un paciente alcohólico son fuertemente sugestivos de la existencia de cirrosis hepática.

### **3. Determinar la causa de la cirrosis**

Una vez establecido el diagnóstico de cirrosis hepática, es obligado llevar a cabo una investigación para determinar la causa de la enfermedad. Es importante disponer de información clara sobre la etiología de la cirrosis,

dado que ello puede ser esencial para adoptar determinadas decisiones terapéuticas, proporcionar consejo genético a los familiares y predecir ciertas complicaciones. <sup>(11)</sup>

#### **4. Estratificar el riesgo**

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

Ambos acontecimientos, el episodio de descompensación o el desarrollo de hepatocarcinoma, están íntimamente relacionados con la presencia de hipertensión portal clínicamente significativa y el grado de insuficiencia hepática, valorado por el índice MELD, un índice pronóstico que incluye en una fórmula matemática compleja, la bilirrubina, el INR y la creatinina.

En los pacientes en fase descompensada, la puntuación total en la clasificación de Child-Pugh o el antecedente de hemorragia digestiva, insuficiencia renal o hepatocarcinoma, son los factores predictivos independientes más importantes relacionados con el riesgo de muerte. <sup>(8)</sup>

**Ver anexo 1**

## **F) COMPLICACIONES**

### **- ASCITIS E HIDROTÓRAX, HIPONATREMIA DILUCIONAL Y SÍNDROME HEPATORRENAL**

En una etapa inicial de la cirrosis, cuando la presión portal supera un umbral crítico y aumenta la concentración de óxido nítrico, se produce una vasodilatación sistémica y, como consecuencia, una disminución de la volemia efectiva que activa los mecanismos de compensación, como el eje renina-angiotensina-aldosterona (RAA), el sistema nervioso simpático y la secreción no osmótica de ADH (vasopresina). Estos sistemas favorecen la retención de Na y H<sub>2</sub>O, a la vez que tienden a evitar una disminución adicional de la resistencia periférica, normalizando la homeostasis circulatoria. En tal situación, la retención de Na se desactiva y el enfermo no desarrolla ascitis.

En una fase más avanzada, la disfunción circulatoria se acentúa, bien sea por la propia evolución natural de la enfermedad o por la intervención de un factor intercurrente (transgresión enólica, intervención quirúrgica, sepsis, hemorragia). En cualquiera de estas circunstancias, el trastorno hemodinámico se agrava, de manera que los mecanismos mencionados resultan inadecuados para mantener la homeostasis circulatoria. Ello provoca una exacerbada retención de Na y H<sub>2</sub>O, fenómeno que, unido a la trasudación linfática secundaria a la hipertensión portal, explica la formación de ascitis.

Un tiempo después, la disminución del aclaramiento de agua libre inducido por la ADH determina una desproporcionada retención de agua, superior a la de Na, lo que explica la coexistencia de una baja concentración plasmática de aquél, en presencia de un pool sistémico elevado (hiponatremia dilucional).<sup>(18,19)</sup>

La vasoconstricción arteriolar renal inducida por las sustancias vasoactivas descritas provoca isquemia renal. Durante un tiempo, el riñón es capaz de compensar esta situación, incrementando la producción de sustancias vasodilatadoras (prostaglandinas, óxido nítrico, péptidos natriuréticos), lo que permite mantener el estado de la función renal. Sin embargo, a medida que se agrava el trastorno hemodinámico, aumenta la producción de sustancias vasoconstrictoras, provocando intensa

vasoconstricción arteriolar, descenso del filtrado glomerular y fallo prerrenal. Este esquema fisiopatológico explica cómo la administración de AINEs, en el paciente con cirrosis y ascitis, puede precipitar un fallo renal, al inhibir la producción local de prostaglandinas y romper el equilibrio existente entre elementos vasodilatadores y vasoconstrictores.

El hidrotórax hepático consiste en la acumulación de líquido en la cavidad pleural y puede llegar a afectar al 10% de los pacientes con cirrosis y ascitis. Diversas observaciones indican que la causa más probable es el paso de ascitis a la cavidad pleural a través de pequeños defectos diafragmáticos. Este paso de una cavidad a otra es favorecido por la presión intratorácica negativa. <sup>(18)</sup>

#### **- HEMORRAGIA POR VÁRICES ESOFAGOGÁSTRICAS**

El incremento de la presión portal y los fenómenos de angiogénesis asociados promueven la apertura de colaterales y la consiguiente formación de varices esofagogástricas, que desvían una parte del flujo sanguíneo hacia la vena cava. Globalmente, la probabilidad de que un enfermo con cirrosis hepática desarrolle varices esofágicas es del 5% al año de establecer el diagnóstico y del 12% a los tres años.

Este hecho no es probable que ocurra sin un gradiente de presión portal superior a 10 mm Hg. Con el tiempo, el aumento de la presión portal produce una dilatación progresiva de la variz y un adelgazamiento de su pared. Cuando la presión hidrostática intravaricosa supera el límite elástico de su pared, se genera una tensión excesiva que produce su rotura (teoría de la explosión). El riesgo es más alto entre los pacientes con mala función hepática y varices de gran tamaño o con signos de color rojo (estrías longitudinales o manchas de color rojo cereza sobre la superficie de la variz

Cualquier circunstancia que conduce a un deterioro significativo de la función hepática o a un agravamiento de la hipertensión portal puede ser el detonante de un episodio de sangrado. Es el caso de una transgresión enólica, una cirugía mayor reciente, una infección bacteriana (especialmente la peritonitis bacteriana espontánea) o una transfusión de hemoderivados.

La mortalidad de la HDA por hipertensión portal oscila entre un 10-15% para cada episodio y depende, no solamente del carácter exanguinante del sangrado, sino de otros factores, como la magnitud del incremento del GPVH (GPVH mayor de 20 mmHg), la coexistencia de otra patología (fallo renal, hepatitis alcohólica, hepatocarcinoma, trombosis portal) y la

aparición de recidiva precoz (mayor frecuente en las primeras 48 horas) o el fallo multiorgánico que conlleva el deterioro de la función hepática. <sup>(22)</sup>

#### - **ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA**

El shunt portosistémico y la insuficiencia hepática explican, en gran medida, la aparición de este síndrome caracterizado por una disfunción reversible de la función cerebral, responsable de un conjunto de síntomas y signos neuropsiquiátricos. Los factores que contribuyen al desarrollo de este síndrome no han sido totalmente aclarados, existiendo diversas hipótesis no excluyentes entre sí. El hígado es capaz de aclarar la mayoría de toxinas que son conducidas desde el intestino a través de la vena porta, evitando con ello su incorporación a la circulación sistémica. En fases avanzadas de la enfermedad, el shunt portosistémico y el deterioro de la función hepática permiten la incorporación de elevadas concentraciones de toxinas, principalmente amonio, de procedencia intestinal a la circulación general. Como consecuencia se puede producir edema cerebral y encefalopatía. A este fenómeno también contribuye la emaciación muscular característica del enfermo con cirrosis avanzada debido a que el músculo también interviene en la conversión del amonio en glutamina.

El amonio circulante sensibiliza al cerebro frente a posibles daños e interfiere con su normal funcionamiento, contribuyendo al desarrollo de encefalopatía. Cuando un paciente cirrótico con hipertensión portal desarrolla un cuadro de encefalopatía, con frecuencia logra identificarse un factor precipitante. Éste puede provocar encefalopatía, bien por deteriorar la función hepatocelular, bien por incrementar la carga proteica en la luz intestinal o por inducir cambios en el tono gabaérgico inhibitorio de la transmisión cerebral <sup>(21)</sup>

#### - INFECCIONES

Las infecciones bacterianas constituyen una manifestación común en la cirrosis hepática. Comparado con el 5-7% de tasa de infección nosocomial descrita en la población general, los pacientes con cirrosis presentan una tasa del 30-40%. Los factores de riesgo más importantes para el desarrollo de infecciones son la hemorragia gastrointestinal y el deterioro avanzado de la función hepática.

Las infecciones más frecuentes son la peritonitis bacteriana espontánea (25%), infecciones del tracto urinario (20%), neumonía (15%) y bacteriemia espontánea (12%). La mortalidad en pacientes cirróticos que desarrollan infecciones bacterianas es alta, entre el 25-50%

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

El aumento de la permeabilidad intestinal se debe a alteraciones estructurales del intestino, principalmente congestión vascular, edema, aumento de los espacios intracelulares e inflamación. Finalmente, en el paciente con cirrosis se han descrito diversas alteraciones inmunes tanto a nivel local (intestinal) como sistémico que favorecen la traslocación bacteriana.<sup>(21)</sup>

La principal defensa frente a las infecciones hematógenas es el sistema reticuloendotelial, localizado en el hígado y encargado de eliminar las bacterias y sus productos. Este objetivo está comprometido en los pacientes con cirrosis debido a la existencia de shunts portosistémicos y a

una disfunción de las células de Kupffer. También se ha descrito una reducción en la actividad bactericida de las células fagocíticas, de la capacidad de opsonización y de los niveles de complemento. Todo ello explica por qué los pacientes con niveles bajos de proteínas en el líquido ascítico (menor de 1 g/dl) presentan un mayor riesgo de peritonitis bacteriana espontánea. <sup>(20)</sup>

#### - **MIOCARDIOPATÍA CIRRÓTICA**

Como consecuencia de la hipertensión portal, el paciente con cirrosis hepática presenta una circulación hiperdinámica caracterizada por un aumento del gasto cardiaco y un descenso de la resistencia vascular sistémica. Este fenómeno nace como un mecanismo compensatorio del sistema nervioso central frente a la disminución de la volemia efectiva y a la hipoxia tisular producida por la vasodilatación esplácnica y el shunt portosistémico. Con la progresión del fallo hepático, la circulación hiperdinámica se agrava, los mecanismos de compensación se tornan insuficientes y se ha propuesto que en determinadas circunstancias, como la sepsis y el síndrome hepatorenal tipo 1, el gasto cardiaco puede llegar a disminuir (“miocardiopatía“del cirrótico).

Los mecanismos etiopatogénicos implicados son complejos, habiéndose observado alteraciones en los receptores beta-adrenérgicos y en el ECG y ecocardiografía, así como un aumento de sustancias cardiodepresoras y vasodilatadoras, como el óxido nítrico.

Estudios electrofisiológicos han permitido documentar alteraciones en el comportamiento cardiaco 40-60% de pacientes con cirrosis. En esta fase de la enfermedad, cualquier evento clínico que exija mayor rendimiento al sistema cardiocirculatorio (trasplante hepático, PBE, colocación de una DPPI, etc.) puede desencadenar un cuadro de insuficiencia cardiaca descompensada así como un síndrome hepatorenal.<sup>(19)</sup>

## **- SÍNDROME HEPATOPULMONAR E HIPERTENSIÓN PORTOPULMONAR**

El síndrome hepatopulmonar se produce por la vasodilatación del lecho arteriolo-capilar pulmonar, así como la aparición de anastomosis arteriovenosas, predominantemente localizadas en las porciones más declives del pulmón, condicionando un efecto shunt derecha-izquierda. En estas circunstancias, un porcentaje de la sangre dependiente del flujo de la arteria pulmonar no se satura suficientemente de oxígeno (O<sub>2</sub>) a su paso por el pulmón. Estos pacientes presentan alteraciones en la relación

ventilación/perfusión, así como una reducción en la capacidad de difusión pulmonar y una desaturación de oxígeno (síndrome hepatopulmonar).

No es infrecuente, por consiguiente, encontrar a enfermos con cirrosis hepática y una PaO<sub>2</sub> en el rango de 60-70 mmHg. Existen dos signos que permiten sospechar el padecimiento de un síndrome hepatopulmonar. La ortodeoxia consiste en el descenso de la PaO<sub>2</sub> mayor de 10%, al incorporarse desde la posición de decúbito. La platipnea expresa el acortamiento de los movimientos respiratorios al adoptar la sedestación, momento en que el desplazamiento de la sangre a las porciones más declives acentúa el deterioro en la relación ventilación/perfusión. En fases más avanzadas, el síndrome hepatopulmonar provoca disnea de moderados esfuerzos, cianosis y acropaquia, síntomas que generalmente revierten tras el trasplante.

La hipertensión portal es una de las causas reconocidas de hipertensión arterial pulmonar. La hipertensión portopulmonar se define por la presencia de una presión arterial pulmonar media superior a 25 mmHg junto con una presión capilar pulmonar enclavada inferior a 15 mmHg, en un paciente con hipertensión portal. El mecanismo fisiopatológico de esta entidad no se conoce con exactitud. El desarrollo de hipertensión portal y la circulación hiperdinámica son elementos claves que pueden contribuir a los cambios vasculares observados en la hipertensión portopulmonar

(hipertrofia del músculo liso vascular, fibrosis concéntrica de la capa íntima, arteriopatía plexogénica y vasculitis necrotizante). El hecho de que esta complicación pueda aparecer en el mismo contexto clínico que el síndrome hepatopulmonar, sugiere que ambas entidades pueden compartir un mismo origen siendo el grado de disfunción endotelial el que determine el desarrollo de una u otra. <sup>(21)</sup>

## **G) TRATAMIENTO**

- **Dieta:** Los enfermos con enfermedad compensada no requieren una dieta específica. Es más, hoy en día, existen claras evidencias que apoyan la necesidad de no restringir ninguno de los principios inmediatos esenciales (incluyendo las proteínas) dado que el estado de nutrición es esencial en estos pacientes. Por supuesto, deben evitarse todas aquellas sustancias que pueden contribuir a exacerbar el daño hepático, especialmente el alcohol y algunos remedios herbarios, que pueden resultar hepatotóxicos. Sin embargo, se debe recomendar la ingesta de alimentos como fruta, verdura fresca y chocolate negro, que por su alto contenido en antioxidantes pueden favorecer un descenso de la presión portal

- Ejercicio: En general, el ejercicio regular y moderado es bien tolerado por los pacientes que presentan una enfermedad bien compensada. Debe conocerse, sin embargo, que, en pacientes con enfermedad avanzada, especialmente si han desarrollado ascitis o presentan varices esofágicas, el ejercicio puede incrementar la presión intravaricosa y precipitar una hemorragia digestiva. Este riesgo desaparece en pacientes que reciben tratamiento con betabloqueantes no selectivos.
- Medicaciones: A medida que la función hepática empeora, la susceptibilidad a padecer efectos adversos a fármacos hepatotóxicos aumenta debido a cambios en la farmacocinética.  
El paracetamol sigue siendo el fármaco de elección para el dolor en primera instancia. Debe considerarse, no obstante, que, en el enfermo con alcoholismo activo, el riesgo de hepatotoxicidad por paracetamol aumenta considerablemente, debiendo limitarse a un máximo de 2 g/día. El uso de AINE va asociado a un riesgo incrementado de hemorragia por varices, insuficiencia renal y resistencia al tratamiento diurético en el enfermo con ascitis.  
El consumo de inhibidores de la COX-2 implica menos riesgo de estos efectos adversos, pero incrementa el riesgo de accidentes

cardiovasculares. Los opiáceos deben ser utilizados con precaución en el enfermo con cirrosis hepática.

- Profilaxis de infecciones: En los enfermos con cirrosis hepática debería conocerse su estado de inmunización frente a los virus de las hepatitis A y B y, en su caso, proceder a la vacunación frente a éstos, dado que la exacerbación del daño necroinflamatorio que produce la infección aguda puede tener consecuencias fatales en un enfermo con una cirrosis subyacente. Igualmente debe considerarse la vacunación anual frente a gripe, neumococo y el virus influenza. <sup>(18)</sup>

## **H) PREVENCIÓN DE COMPLICACIONES**

- Hemorragia por várices: Es esencial indicar una endoscopia en el momento del diagnóstico para comprobar si el paciente ha desarrollado varices esofágicas. Si no es así, es razonable verificar este punto cada 2 años. Si el enfermo desarrolla varices esofagogástricas, especialmente si no son pequeñas (grado I) o presentan signos de riesgo, debe recibir tratamiento con betabloqueantes o ligadura endoscópica para disminuir el riesgo del primer episodio de sangrado.

- Detección precoz de encefalopatía hepática: Los primeros síntomas consisten en dificultad para conciliar el sueño o una somnolencia inapropiada.
- Cribado del hepatocarcinoma <sup>(20)</sup>

## **I) MANEJO DE LAS DESCOMPENSACIONES**

- La detección precoz de la peritonitis bacteriana espontánea (infección espontánea del líquido ascítico) mediante el análisis del líquido ascítico obtenido tras una paracentesis. La administración iv de cefalosporinas de tercera generación y la expansión plasmática con seroalbúmina han mejorado de forma significativa el pronóstico de estos pacientes.
- Colocación de bandas elásticas, que logran interrumpir el flujo sanguíneo a través de la variz.
- El papel decisivo de nuevos métodos no quirúrgicos para derivar la corriente sanguínea desde el territorio portal hasta la circulación sistémica, mediante la implantación de un shunt portosistémico transyugular (DPPI o TIPS): Este procedimiento ha resultado eficaz, tanto para el rescate de los pacientes con hemorragia digestiva no respondedores a los fármacos vasoactivos y al

tratamiento endoscópico, como para aquellos pacientes considerados de alto riesgo (Child B con hemorragia activa en el momento de la endoscopia y Child C).

- Nuevos conceptos sobre el manejo de la encefalopatía hepática: donde se subraya la importancia de garantizar el estado nutricional del enfermo, haciendo prevalecer este aspecto sobre las restricciones en el aporte de proteínas en la dieta, uno de los enfoques más clásicos en el manejo de este síndrome. <sup>(20)</sup>

## **J) EVALUACIÓN DEL RIESGO QUIRÚRGICO**

Con relativa frecuencia se plantea la necesidad de una cirugía (electiva o urgente) en un enfermo con cirrosis hepática. El riesgo de mortalidad y de complicaciones en estos pacientes es mayor y su magnitud depende de la gravedad de la enfermedad hepática, del procedimiento quirúrgico y del tipo de anestesia.

Globalmente, la estimación del riesgo quirúrgico puede llevarse a cabo con una razonable aproximación mediante la clasificación de Child-Pugh. Varios estudios cifran el riesgo de mortalidad postoperatoria en un 10, 31 y 76% para los pacientes pertenecientes a los estadios A, B y C, respectivamente. Por otro lado, en los pacientes con un grado A de Child,

pero con hipertensión portal significativa, el riesgo de desarrollar ictericia, ascitis o encefalopatía en el postoperatorio es alto.

El sistema de puntuación de MELD, un modelo estadístico que permite predecir la supervivencia en pacientes en diferentes estadios de la enfermedad, ha demostrado una buena correlación con la clasificación de Child-Pugh, en la predicción de supervivencia, especialmente en situaciones de cirugía de emergencia. <sup>(18, 20)</sup>

## CAPÍTULO III

### MARCO METODOLÓGICO

#### 3.1. TIPO Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

El diseño del presente estudio es observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo.

#### 3.2. POBLACIÓN Y MUESTRA

La población total de pacientes admitidos en el servicio de Medicina 5 del HNGAI-ESSALUD durante 2010-2012 con el diagnóstico de Cirrosis Hepática fue 290.

La muestra fue seleccionada de manera aleatoria, calculando el tamaño muestral, de 166 pacientes, con un nivel de confianza de 95% y margen de error de 5%, aplicando la siguiente fórmula:

$$n = \frac{Z^2 \cdot p \cdot q \cdot N}{NE^2 + Z^2 \cdot p \cdot q}$$

Z=Nivel de confianza  
N=Población-Censo  
p= Probabilidad a favor  
q= Probabilidad en contra  
e= error de estimación  
n= Tamaño de la muestra

El diagnóstico de Cirrosis Hepática se realizó con parámetros clínicos, laboratoriales, imagenológicos, epidemiológicos y/o estudio histopatológico.

### **3.3. Variables**

#### a. Características epidemiológicas:

- Sexo
- Edad
- Lugar de nacimiento
- Lugar de procedencia
- Etiología:
  - Alcoholismo
  - Hepatitis B
  - Hepatitis C
  - Esteatosis hepática no alcohólica
  - Cirrosis Biliar Primaria
  - Cirrosis Biliar Secundaria
  - Hepatitis Autoinmune
  - Hepatopatía metabólica hereditaria.
  - Criptogénica

b. Características Clínicas:

- Signos clínicos:
  - Ascitis
  - Encefalopatía
- Parámetros laboratoriales
  - Albúmina
  - Bilirrubinas totales
  - INR
- Várices esofágicas
- Estadío
- Escala CHILD – PUGH
- Escala MELD
- Motivo de ingreso
- Comorbilidad
- Motivo de complicación
- Días de hospitalización
- Evolución

**3.4. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES**

<b>Variable</b>	<b>Tipo</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Indicador</b>	<b>Escala</b>
Sexo	Cualitativa	Características sexuales secundarias	Masculino/ femenino	Nominal Dicotómica
Edad	Cuantitativa	Diferencia entre fecha actual y fecha de nacimiento	20-35 35-50 50-65 65-80 80-95	Ordinal
Lugar de nacimiento	Cualitativa	Lugar de nacimiento	Departamentos del Perú	Nominal Politómica
Lugar de procedencia	Cualitativa	Lugar de residencia en los últimos 6 meses	Departamentos del Perú	Nominal Politómica
Alcoholismo	Cualitativa	Consumo de más de 30g/d de alcohol por mas de 10a	Presencia/ausencia	Nominal Dicotómica
Hepatitis B	Cualitativa	Resultados de AgHBs	Presencia/ausencia	Nominal Dicotómica
Hepatitis C	Cualitativa	Resultados de anti HCV	Presencia/ausencia	Nominal Dicotómica
Esteatohepatitis no alcohólica	Cualitativa	Obesidad y/o Diabetes Mellitus y/o Resistencia a la Insulina	Presencia/ausencia	Nominal Dicotómica
Cirrosis biliar primaria	Cualitativa	Anticuerpos antimitocondriales AntiM2 positivos	Presencia/ausencia	Nominal Dicotómica
Cirrosis biliar secundaria	Cualitativa	Antecedente de lesión de vía biliar u obstrucción de conducto biliar de otra causa	Presencia/ausencia	Nominal Dicotómica
Hepatopatía metabólica hereditaria	Cualitativa	Positividad para hemocromatosis, enfermedad de Wilson, déficit de $\alpha$ 1 antitripsina o fibrosis quística	Presencia/ausencia	Nominal Dicotómica
Hepatitis autoinmune	Cualitativa	Autoanticuerpos positivos, IgG y/o Biopsia positiva	Presencia/ausencia	Nominal Dicotómica
Hepatitis criptogénica	Cualitativa	Sin causa conocida, negativo para otras causas de cirrosis	Presencia/ausencia	Nominal Dicotómica

Bilirrubinas totales	Cuantitativa	Valor en mg/dl mostrados en los resultados al ingreso	Valor en mg/dl	De razón
INR	Cuantitativa	Valor mostrado en resultados al ingreso	Valor	De razón
Albumina	Cuantitativa	Valor en g/dl mostrados en los resultados al ingreso	Valor en g/dl	De razón
Ascitis	Cualitativa	Presencia de líquido libre en cavidad abdominal, en Tomografía o Ecografía. Ausente: Ausencia de líquido libre en cavidad Leve: Presencia de escaso líquido libre en cavidad. Refractaria: Presencia de líquido libre	Ausente/ Leve/ Moderada-Severa- Refractaria	Nominal Politómica
Encefalopatía	Cualitativa	Signos en el examen físico neurológico característicos de encefalopatía hepática. Ausente: No signos de encefalopatía hepática. Grado I-II: Apraxia, confusión, letargia. Grado III-IV: Asterixis, fetor hepático, hiperreflexia.	Ausente/ Grado I y II/ Grado III y IV	Nominal Politómica
Clasificación CHILD-PUGH	Cualitativa	Valora cinco criterios clínicos de la enfermedad hepática (Bilirrubina total, albúmina, INR, ascitis y encefalopatía), cada criterio medido del 1-3, siendo el número 3 el que indica el daño más severo. Child A: 5 - 6 puntos Child B: 7 - 9 puntos Child C: 10 - 15 puntos	A / B / C	Nominal Politómica
MELD	Cuantitativa	Sistema de puntuación para medir la severidad de la enfermedad hepática crónica. Utiliza los valores séricos de bilirrubina, creatinina y el INR para predecir la supervivencia de los pacientes. Se calcula con la siguiente fórmula: $MELD = 3.78[\text{Ln bilirrubina (mg/dL)}] + 11.2[\text{Ln INR}] + 9.57[\text{Ln creatinina (mg/dL)}] + 6.43$	Valor	De razón
Comorbilidad	Cualitativa	Patología subyacente diagnosticada antes o después de la cirrosis hepática.	Hepatocarcinoma / HTA / DM2 / ERC / ERCT en HD / Hipotiroidismo / otros	Nominal politómica

Várices esófago-gástricas	Cualitativa	Clasificación de Paquet para VVEE: Grado I: Mínima protrusión en la pared esofágica, en un cuadrante. Grado II: nódulos o cordones moderadamente protruidos que ocupan 2 cuadrantes. Grado III: Várices ocupan 3 cuadrantes, tortuosas de tamaño mediano o grande Grado IV: ocupan los 4 cuadrantes, grandes, gruesos que ocupan más de la mitad de la luz esofágica y usualmente tienen signos de color rojo.	I / II / III / IV	Nominal politómica
Estadio	Cualitativa	Fases de Cirrosis según características clínicas y pronóstico. Estadio 1: ausencia de varices esofágicas y de ascitis: 1% de mortalidad al año. Estadio 2: varices esofágicas sin antecedente de hemorragia y sin ascitis: 3,4% de mortalidad al año. Estadio 3: presencia de ascitis con o sin varices esofágicas: 20% de mortalidad al año. Estadio 4: hemorragia gastrointestinal por hipertensión portal, con o sin ascitis: 57% de mortalidad al año.	1 / 2 / 3 / 4	Nominal politómica
Motivo de hospitalización	Cualitativa	Causa de Emergencia Hospitalaria	Encefalopatía hepática Ascitis Hemorragia digestiva variceal Hemorragia digestiva no variceal Otros	Nominal Politómica
Descompensación	Cualitativa	Causa descompensación de cirrosis Hepática	Metabólicas Infecciones Cardiovasculares Otros	Nominal Politómica
Días de estancia	Cuantitativa	Valor de días de internamiento hospitalario	Valor	De razón
Evolución	Cualitativa	Resultado de manejo hospitalario	Mejorado/ fallecido	Nominal dicotómica

### **3.5. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS**

El método de recolección de datos consistió en la revisión sistemática de las historias clínicas de 166 pacientes que ingresaron con el diagnóstico de cirrosis hepática en el periodo Enero 2010 a Diciembre 2012 en el servicio de Medicina 5 del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen.

Para ello se utilizó una ficha de recolección de datos. **Ver Anexo N° 02**

El diagnóstico se realizó en algunos casos por histopatología y en otros por la combinación de parámetros clínicos, exámenes de laboratorio y radiológicos.

Se recolectaron los datos de la historia clínica consignándose los datos epidemiológicos (edad, sexo, lugar de nacimiento, lugar de procedencia y etiología de la cirrosis hepática), así como los datos clínicos (signos clínicos, puntaje Child-Pugh, escala MELD, enfermedades crónicas asociadas, motivo de la hospitalización, complicaciones, exámenes de laboratorio, número de hospitalizaciones y evolución).

### **3.6. PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS**

Con los datos obtenidos aplicando la ficha de recolección de datos en la Unidad de Archivo de Historias Clínicas del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, se procedió a crear la base de datos en una hoja electrónica, posteriormente se construyeron tablas de frecuencia y porcentajes, asimismo tablas con las medidas de tendencia central como el promedio, la mediana, según los valores mínimo y máximo y tablas con las medidas de dispersión tal como la desviación estándar, según lo requiriera cada caso; todo esto que permitió la realización de gráficos que garanticen una mejor evaluación de resultados obtenidos en el estudio.

**CAPÍTULO IV**  
**RESULTADOS**

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS DE CIRROSIS  
HEPÁTICA EN LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO  
DE MEDICINA 5 DEL HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO ALMENARA  
IRIGOYEN DURANTE EL PERIODO 2010-2012**

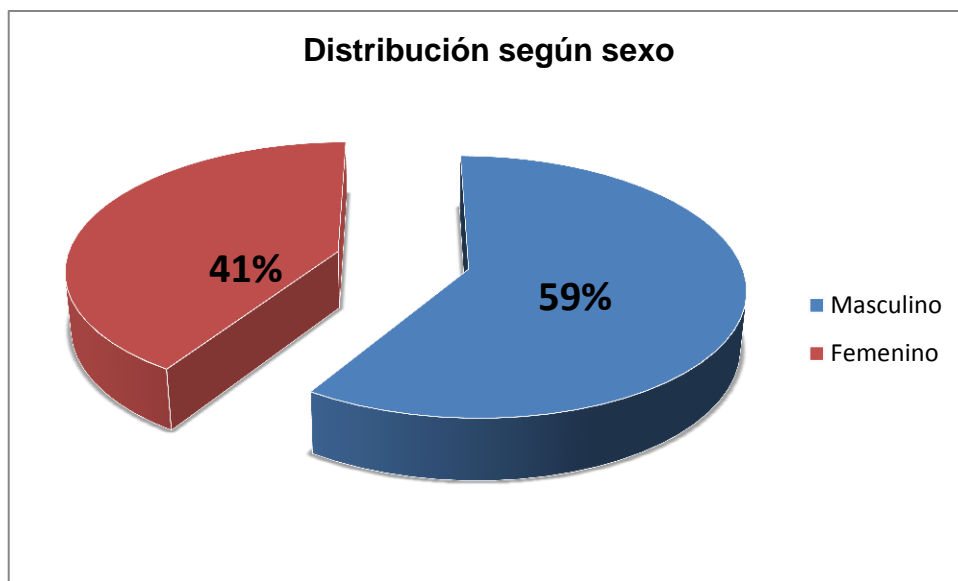
**TABLA 01**  
**Distribución según sexo**

<b>SEXO</b>		
<b>VARIABLE</b>	<b>N°</b>	<b>%</b>
Masculino	98	59,0
Femenino	68	41,0
<b>TOTAL</b>	166	100

**Fuente:** Historias Clínicas de la Unidad de Estadística del HNGAI- Lima

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS DE CIRROSIS  
HEPÁTICA EN LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO  
DE MEDICINA 5 DEL HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO ALMENARA  
IRIGOYEN DURANTE EL PERIODO 2010-2012**

**GRÁFICO 01**



**Fuente:** Historias Clínicas de la Unidad de Estadística del HNGAI- Lima

En la tabla 01 y gráfico 01 se observa que los casos de Cirrosis Hepática fueron más frecuentes en el sexo masculino con 59%, mientras que los casos en el sexo femenino representaron el 41%, lo que nos permite determinar que la relación hombre mujer sea probablemente de 1.5/1.

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS DE CIRROSIS  
HEPÁTICA EN LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO  
DE MEDICINA 5 DEL HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO ALMENARA  
IRIGOYEN DURANTE EL PERIODO 2010-2012**

**TABLA 02**

**Distribución según edad por rango**

**EDAD POR RANGOS**

<b>RANGO</b>	<b>N°</b>	<b>%</b>
20-35	5	3,0
36-50	39	23,5
<b>51-65</b>	<b>92</b>	<b>55,4</b>
66-80	28	16,9
81-95	2	1,2
<b>TOTAL</b>	<b>166</b>	<b>100</b>

**Media** 60,2

**Min.** 29

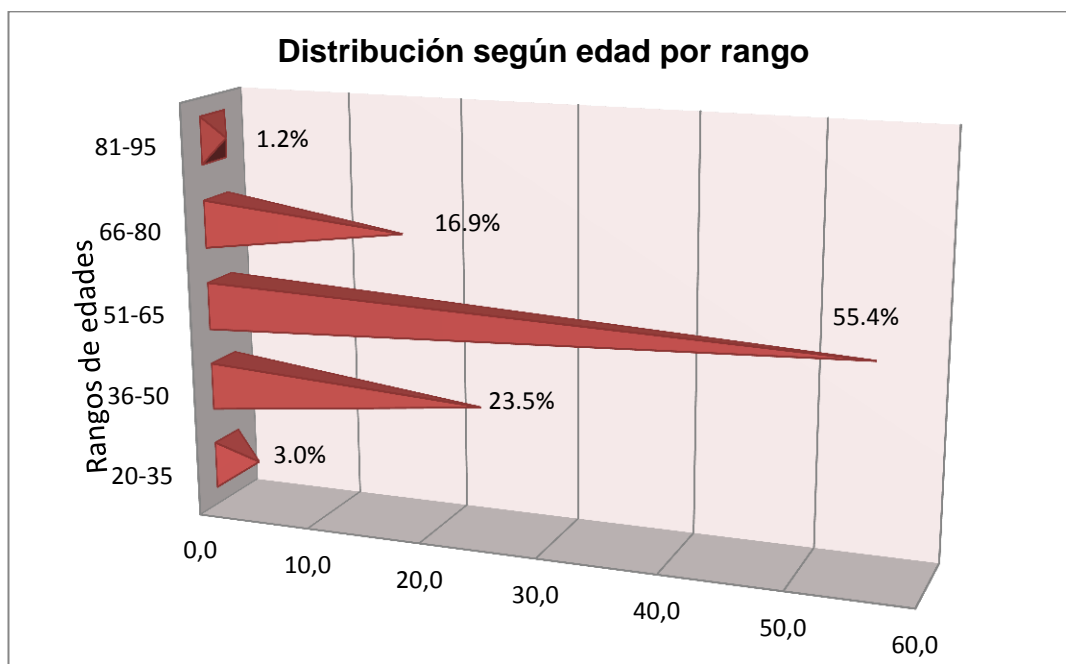
**Máx.** 91

**Mediana** 59

**Fuente:** Historias Clínicas de la Unidad de Estadística del HNGAI- Lima

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS DE CIRROSIS  
HEPÁTICA EN LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO  
DE MEDICINA 5 DEL HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO ALMENARA  
IRIGOYEN DURANTE EL PERIODO 2010-2012**

**GRÁFICO 02**



**Fuente:** Historias Clínicas de la Unidad de Estadística del HNGAI- Lima

En la tabla 02 y gráfico 02 se observa que el porcentaje de pacientes entre los 20 y 35 años de edad corresponde al 3% del total, asimismo entre los 36 y 50 años el 23,5%; entre los 51 a 65 años el 55,4%, entre los 66 y 80 años el 16,9% y entre los 81 y 95 años el 1,2%.

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS DE CIRROSIS  
HEPÁTICA EN LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO  
DE MEDICINA 5 DEL HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO ALMENARA  
IRIGOYEN DURANTE EL PERIODO 2010-2012**

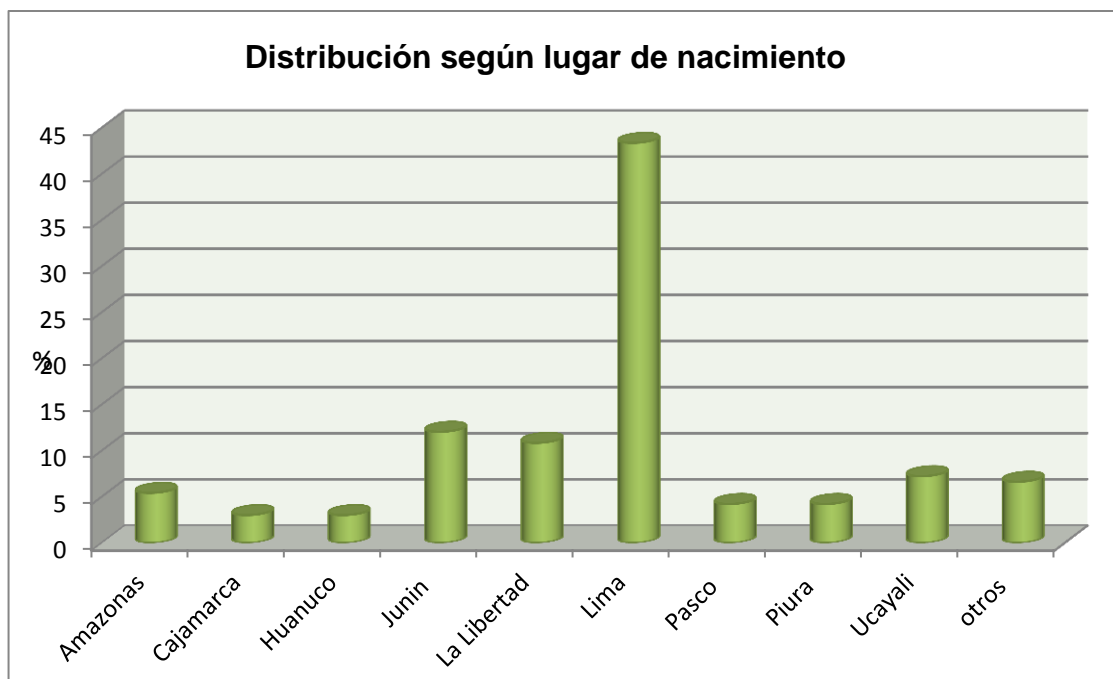
**TABLA 03**  
**Distribución según lugar de nacimiento**

<b>LUGAR DE NACIMIENTO</b>		
<b>Departamento</b>	<b>n°</b>	<b>%</b>
Lima	72	43,4
Junín	20	12,0
La Libertad	18	10,8
Ucayali	12	7,2
Amazonas	9	5,4
Pasco	7	4,2
Piura	7	4,2
Cajamarca	5	3,0
Huánuco	5	3,0
Huancavelica	4	2,4
Arequipa	2	1,2
Ancash	1	0,6
Huaraz	1	0,6
Lambayeque	1	0,6
San Martín	1	0,6
Tumbes	1	0,6
<b>TOTAL</b>	<b>166</b>	<b>100</b>

**Fuente:** Historias Clínicas de la Unidad de Estadística del HNGAI- Lima

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS DE CIRROSIS  
HEPÁTICA EN LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO  
DE MEDICINA 5 DEL HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO ALMENARA  
IRIGOYEN DURANTE EL PERIODO 2010-2012**

**GRÁFICO 03**



**Fuente:** Historias Clínicas de la Unidad de Estadística del HNGAI- Lima

En la tabla 03 y en el gráfico 03 se puede ver que el 43% de casos de cirrosis admitidos en el servicio de Medicina del HNGAI entre los años 2010-2012 corresponden al departamento de Lima, en menor porcentaje departamentos del norte como Junín y La Libertad, seguidos por Ucayali Y Amazonas.

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS DE CIRROSIS  
HEPÁTICA EN LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO  
DE MEDICINA 5 DEL HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO ALMENARA  
IRIGOYEN DURANTE EL PERIODO 2010-2012**

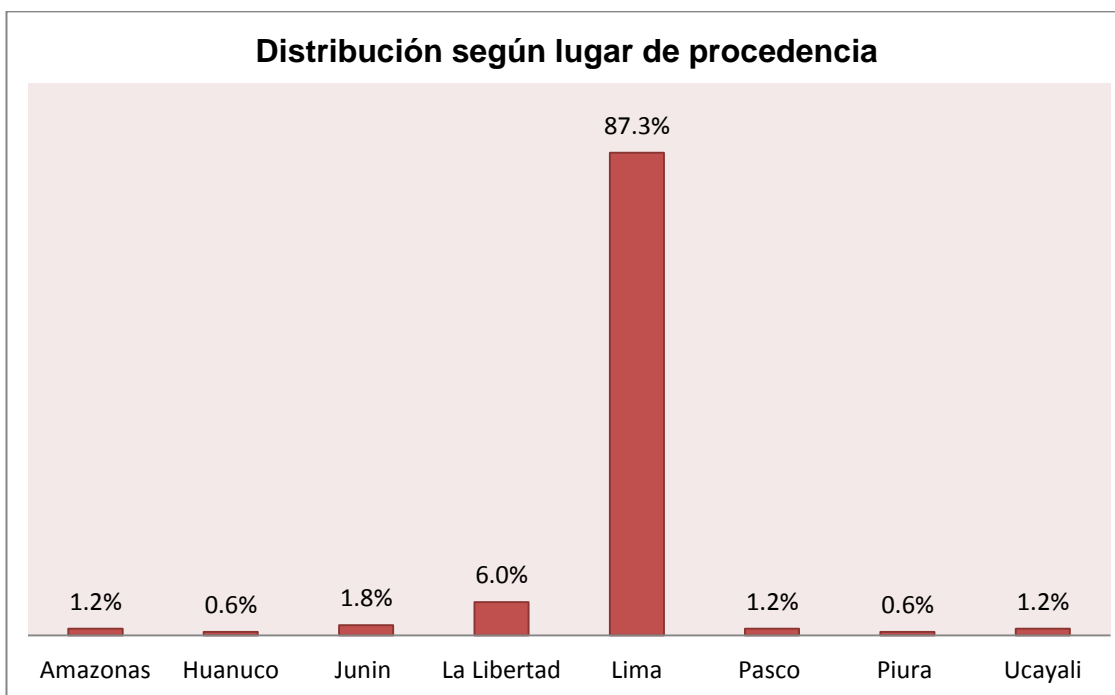
**TABLA 04**  
**Distribución según lugar de procedencia**

<b>LUGAR DE PROCEDENCIA</b>		
<b>Departamento</b>	<b>n°</b>	<b>%</b>
Lima	145	87,3
La Libertad	10	6,0
Junin	3	1,8
Pasco	2	1,2
Ucayali	2	1,2
Amazonas	2	1,2
Huanuco	1	0,6
Piura	1	0,6
<b>TOTAL</b>	166	100

**Fuente:** Historias Clínicas de la Unidad de Estadística del HNGAI- Lima

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS DE CIRROSIS  
HEPÁTICA EN LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO  
DE MEDICINA 5 DEL HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO ALMENARA  
IRIGOYEN DURANTE EL PERIODO 2010-2012**

**GRÁFICO 04**



**Fuente:** Historias Clínicas de la Unidad de Estadística del HNGAI- Lima

En la tabla 04 y el gráfico 04 se evidencia que la mayoría de pacientes con el diagnóstico de Cirrosis Hepática, reflejados en un 87,3%, están concentrados en Lima.

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS DE CIRROSIS  
HEPÁTICA EN LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO  
DE MEDICINA 5 DEL HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO ALMENARA  
IRIGOYEN DURANTE EL PERIODO 2010-2012**

**TABLA 05  
Distribución según etiología**

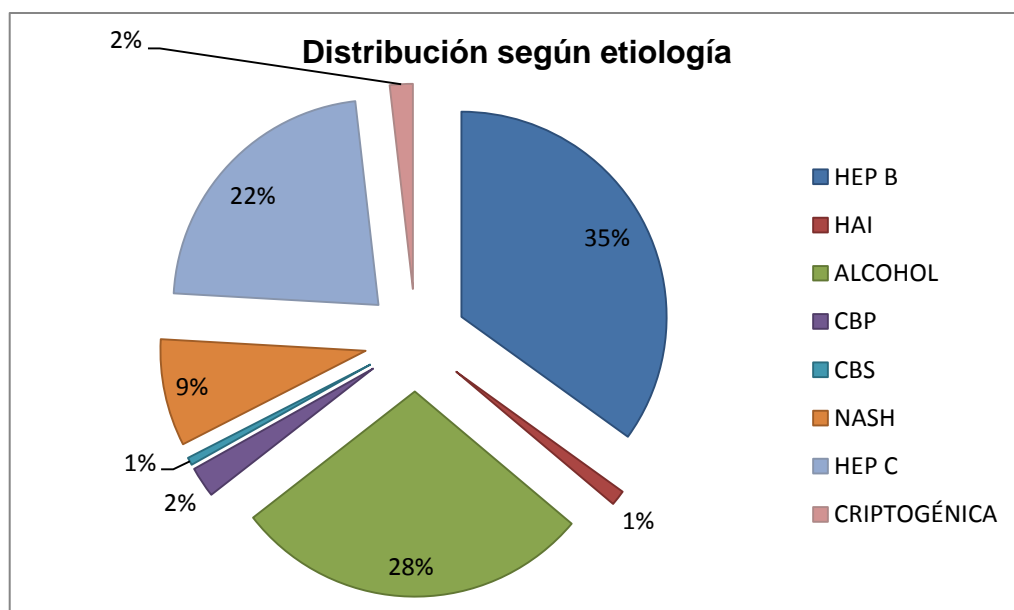
<b>FACTOR DE RIESGO</b>	<b>%</b>	<b>N°</b>
HEP B	34,9	58
ALCOHOL	28,3	47
HEP C	22,3	37
NASH	8,4	14
CBP	2,4	4
CRIPTOGÉNICA	1,8	3
HAI	1,2	2
CBS	0,6	1
<b>TOTAL</b>	<b>100</b>	<b>166</b>

HEP B: Hepatitis B  
 Hep C: Hepatitis C  
 NASH: esteatosis hepática no alcohólica  
 HAI: hepatitis autoinmune  
 CBP: cirrosis biliar primaria  
 CBS: cirrosis biliar secundaria

**Fuente:** Historias Clínicas de la Unidad de Estadística del HNGAI- Lima

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS DE CIRROSIS  
HEPÁTICA EN LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO  
DE MEDICINA 5 DEL HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO ALMENARA  
IRIGOYEN DURANTE EL PERIODO 2010-2012**

**GRÁFICO N°05**



HEP B: Hepatitis B  
Hep C: Hepatitis C  
NASH: esteatosis hepática no alcohólica  
HAI: hepatitis autoinmune  
CBP: cirrosis biliar primaria  
CBS: cirrosis biliar secundaria

**Fuente:** Historias Clínicas de la Unidad de Estadística del HNGAI- Lima

En la tabla 5 y el gráfico 05 se observa la frecuencia de factores causales de Cirrosis Hepática en los pacientes hospitalizados en el Servicio de Medicina del HNGAI 2010-2012; así tenemos que el 34,9% de casos son consecuencia de la infección crónica por el virus de la Hepatitis B; el 28,3% corresponde a la hepatopatía alcohólica; el 22,3% a la infección crónica por el virus de la hepatitis C; el 8,4% a la esteatohepatitis no alcohólica y un menor porcentaje enfermedades autoinmunes o sin causa establecida.

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS DE CIRROSIS  
HEPÁTICA EN LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO  
DE MEDICINA 5 DEL HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO ALMENARA  
IRIGOYEN DURANTE EL PERIODO 2010-2012**

**TABLA 06**

**Distribución según modo de contagio de Hepatitis B**

<b>Modo de contagio Hepatitis B</b>		
<b>Modo de contagio</b>	<b>n°</b>	<b>%</b>
<b>Sexual</b>	21	36,2
<b>Transfusiones</b>	19	32,8
<b>Inyectables</b>	2	3,4
<b>No especificado</b>	16	27,6
<b>TOTAL</b>	58	100

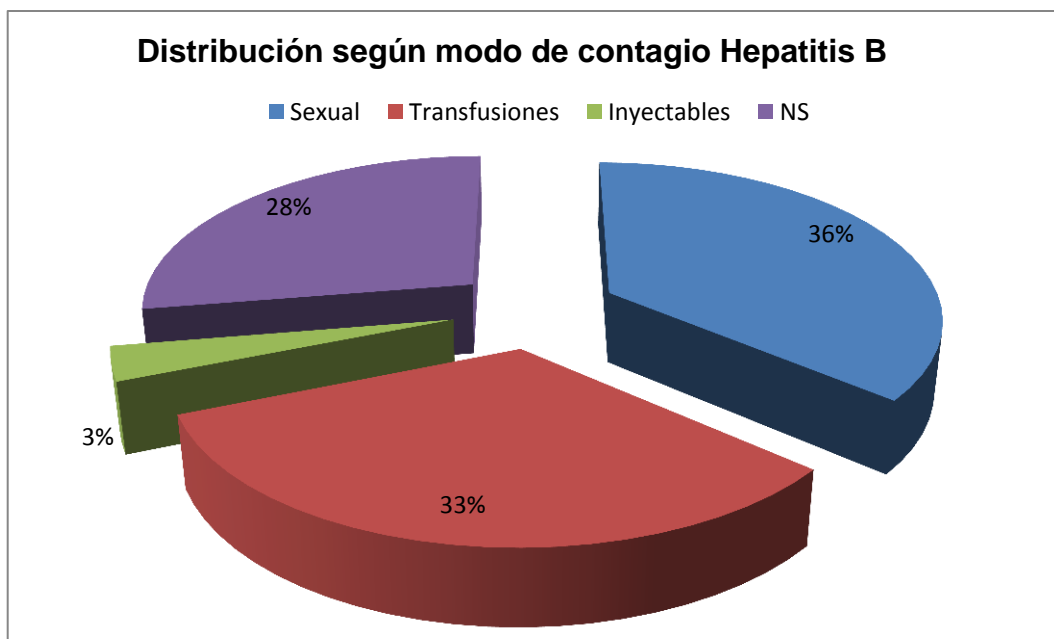
**Tiempo de infección**

<b>Media</b>	26.7
<b>Min.</b>	10
<b>Máx</b>	40
<b>Mediana</b>	25

**Fuente:** Historias Clínicas de la Unidad de Estadística del HNGAI- Lima

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS DE CIRROSIS  
HEPÁTICA EN LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO  
DE MEDICINA 5 DEL HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO ALMENARA  
IRIGOYEN DURANTE EL PERIODO 2010-2012**

**GRÁFICO 06**



Total de pacientes HVB: 58

**Fuente:** Historias Clínicas de la Unidad de Estadística del HNGAI- Lima

En la Tabla 06 y gráfico 06 se observan los principales modos probables de contagio del virus de la Hepatitis B entre los pacientes con el diagnóstico de Cirrosis Hepática del estudio.

El mayor porcentaje corresponde al modo de transmisión sexual con un 36,2%, luego las transfusiones sanguíneas con 32,8%, los inyectables con un 3,4 % y otras no especificadas en un 27,6%.

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS DE CIRROSIS  
HEPÁTICA EN LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO  
DE MEDICINA 5 DEL HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO ALMENARA  
IRIGOYEN DURANTE EL PERIODO 2010-2012**

**TABLA 07**

**Distribución según tipo de bebida alcohólica**

<b>Bebida alcohólica</b>		
<b>Tipo</b>	<b>n°</b>	<b>%</b>
<b>Ron</b>	33	70,2
<b>Pisco</b>	11	23,4
<b>Cerveza</b>	3	6,4
<b>TOTAL</b>	47	100

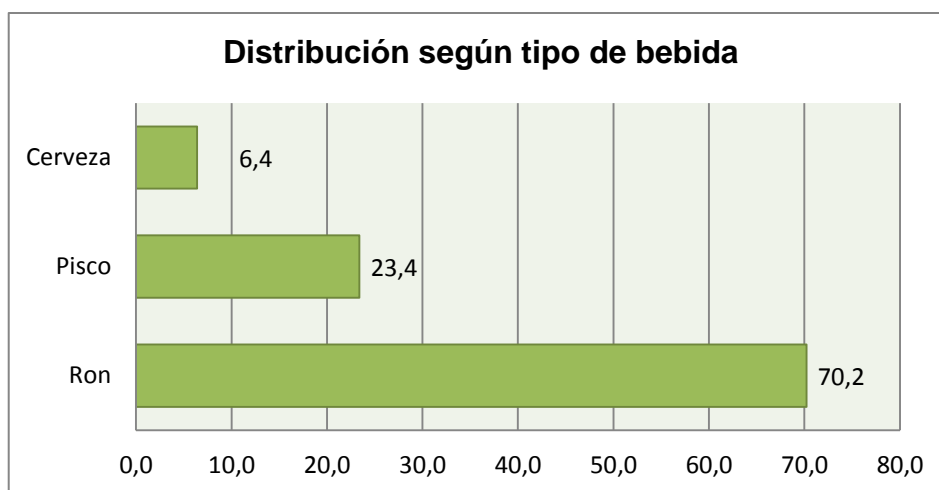
**Tiempo de consumo de alcohol**

<b>Media</b>	14,6
<b>Min.</b>	10
<b>Máx</b>	28
<b>Mediana</b>	13,5

**Fuente:** Historias Clínicas de la Unidad de Estadística del HNGAI- Lima

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS DE CIRROSIS  
HEPÁTICA EN LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO  
DE MEDICINA 5 DEL HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO ALMENARA  
IRIGOYEN DURANTE EL PERIODO 2010-2012**

**GRÁFICO 07**



Total de pacientes alcohólicos: 47

**Fuente:** Historias Clínicas de la Unidad de Estadística del HNGAI- Lima

En la tabla 07 y el gráfico 07 se puede reconocer las bebidas que tienen mayor consumo entre los 47 pacientes cuyo factor etiológico fue el alcohol. El ron abarca el 70,2% de casos, el pisco un 23,4% y la cerveza en menor medida con un 6,4%.

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS DE CIRROSIS  
HEPÁTICA EN LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO  
DE MEDICINA 5 DEL HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO ALMENARA  
IRIGOYEN DURANTE EL PERIODO 2010-2012**

**TABLA 08**

**Distribución según modo de contagio de VHC**

<b>Modo de contagio HVC</b>		
<b>Modo de contagio</b>	<b>n°</b>	<b>%</b>
<b>Transfusiones</b>	10	27,0
<b>Sexual</b>	8	21,6
<b>Inyectables</b>	5	13,5
<b>No especifica</b>	14	37,8
<b>TOTAL</b>	37	100

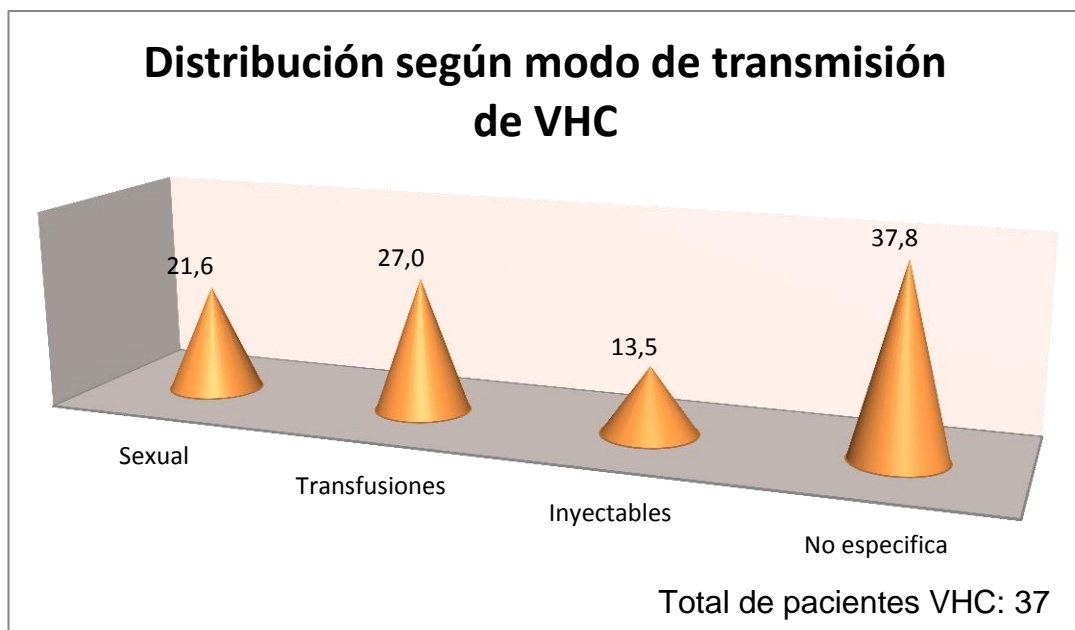
  

<u><b>Tiempo de infección</b></u>	
<b>Media</b>	17,6
<b>Min.</b>	10
<b>Máx</b>	35
<b>Mediana</b>	17

**Fuente:** Historias Clínicas de la Unidad de Estadística del HNGAI- Lima

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS DE CIRROSIS  
HEPÁTICA EN LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO  
DE MEDICINA 5 DEL HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO ALMENARA  
IRIGOYEN DURANTE EL PERIODO 2010-2012**

**GRÁFICO 08**



**Fuente:** Historias Clínicas de la Unidad de Estadística del HNGAI- Lima

En la tabla 08 y en el gráfico 08 se especifican los modos de contagio del virus de la hepatitis C entre los pacientes con el diagnóstico de Cirrosis Hepática. El 27% probablemente adquirió la infección luego de una transfusión sanguínea; el 21,6% por vía sexual, el 13,5 por vía parenteral (inyectables, tatuajes, etc) y en el 37,8 % no se especifica el modo de transmisión.

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS DE CIRROSIS  
HEPÁTICA EN LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO  
DE MEDICINA 5 DEL HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO ALMENARA  
IRIGOYEN DURANTE EL PERIODO 2010-2012**

**TABLA 09**

**Distribución según IMC en pacientes con NASH**

<b>IMC en pacientes con NASH</b>	
<b>Medidas</b>	<b>n°</b>
<b>Media</b>	34,3
<b>Min.</b>	28
<b>Máx</b>	43
<b>DS</b>	4,1
<b>Mediana</b>	34,5

NASH: esteatosis hepática no alcohólica

Total de pacientes NASH: 14

**Fuente:** Historias Clínicas de la Unidad de Estadística del HNGAI- Lima

En la tabla 09 se puede apreciar el mínimo y máximo valor de Índice de masa Corporal (IMC) en los pacientes con NASH, siendo 28 y 43 respectivamente los valores, con una media de 34,3 y mediana 34,5.

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS DE CIRROSIS  
HEPÁTICA EN LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO  
DE MEDICINA 5 DEL HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO ALMENARA  
IRIGOYEN DURANTE EL PERIODO 2010-2012**

**TABLA 10**

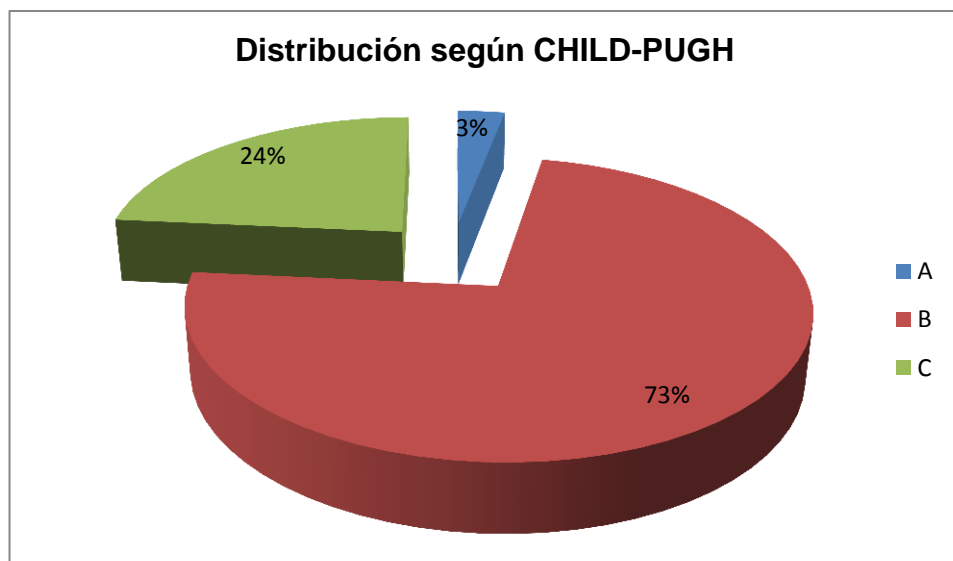
**Distribución según CHILD-PUGH**

<b>CHILD-PUGH</b>		
<b>Valor</b>	<b>n°</b>	<b>%</b>
<b>A</b>	5	3,0
<b>B</b>	122	73,5
<b>C</b>	39	23,5
<b>TOTAL</b>	166	100

**Fuente:** Historias Clínicas de la Unidad de Estadística del HNGAI- Lima

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS DE CIRROSIS  
HEPÁTICA EN LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO  
DE MEDICINA 5 DEL HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO ALMENARA  
IRIGOYEN DURANTE EL PERIODO 2010-2012**

**GRÁFICO 09**



**Fuente:** Historias Clínicas de la Unidad de Estadística del HNGAI- Lima

En la tabla 10 y el gráfico 09 se distingue la distribución de pacientes según la escala CHILD PUGH de ingreso.

El 3% corresponde a los pacientes con un CHILD PUGH A de ingreso, lo que corresponde a supervivencia de 85% al cabo de 2 años.

El grupo mayoritario, con un 73,5%, corresponde a un CHILD PUGH B de ingreso, con una supervivencia de 57% a los 2 años.

El 23,5% de pacientes ingresan con un CHILD-PUGH C, lo que indica supervivencia de 35% a los 2 años

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS DE CIRROSIS  
HEPÁTICA EN LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO  
DE MEDICINA 5 DEL HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO ALMENARA  
IRIGOYEN DURANTE EL PERIODO 2010-2012**

**TABLA 11**  
**Distribución según escala MELD**

<b>Medidas</b>	<b>Años</b>
<b>Media</b>	16,5
<b>Min.</b>	9
<b>Máx</b>	32
<b>DS</b>	6,1
<b>Mediana</b>	15

MELD: modelo para enfermedades terminales del hígado

**Fuente:** Historias Clínicas de la Unidad de Estadística del HNGAI- Lima

En la tabla 11 se puede apreciar los valores de la escala MELD de los pacientes con cirrosis hepática, siendo el valor mínimo de 9, el máximo de 32 y el promedio 16,5 con una DS de 6,1 y mediana 15.

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS DE CIRROSIS  
HEPÁTICA EN LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO  
DE MEDICINA 5 DEL HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO ALMENARA  
IRIGOYEN DURANTE EL PERIODO 2010-2012**

**TABLA 12**

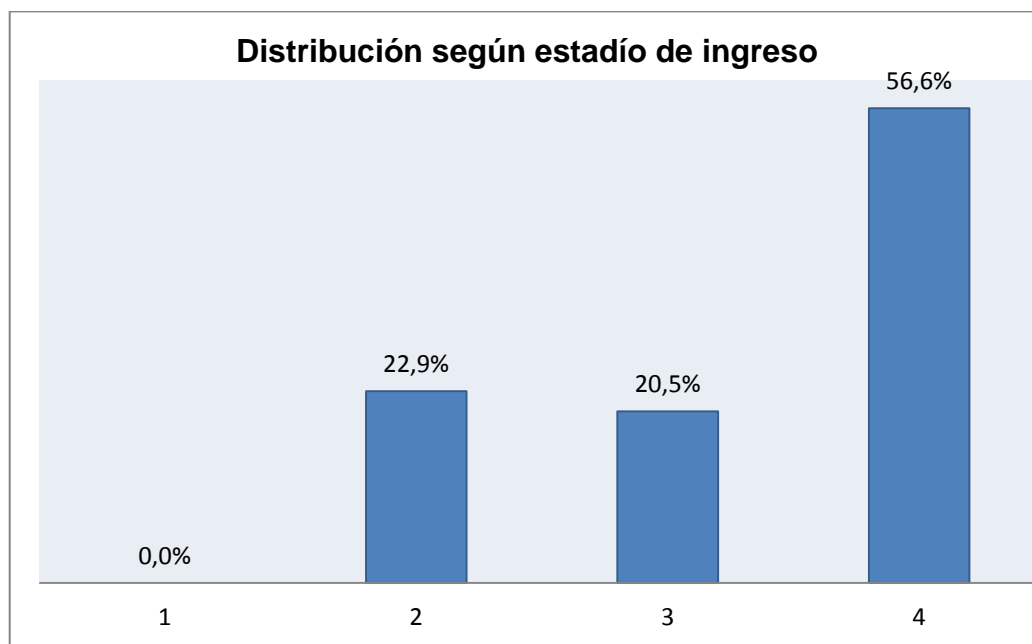
**Distribución según estadio de ingreso**

<b>Valor</b>	<b>ESTADÍO</b>	
	<b>n°</b>	<b>%</b>
<b>1</b>	0	0.0
<b>2</b>	38	22,9
<b>3</b>	34	20,5
<b>4</b>	94	56,6
<b>TOTAL</b>	166	100

**Fuente:** Historias Clínicas de la Unidad de Estadística del HNGAI- Lima

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS DE CIRROSIS  
HEPÁTICA EN LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO  
DE MEDICINA 5 DEL HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO ALMENARA  
IRIGOYEN DURANTE EL PERIODO 2010-2012**

**GRÁFICO 10**



**Fuente:** Historias Clínicas de la Unidad de Estadística del HNGAI- Lima

En la tabla 12 y gráfico 10 se puede distinguir el porcentaje de pacientes según el estadio de ingreso, siendo 56,6% para el estadio 4, 20,5% estadio 3; 22,9% estadio 2 y ningún caso en estadio 1.

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS DE CIRROSIS  
HEPÁTICA EN LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO  
DE MEDICINA 5 DEL HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO ALMENARA  
IRIGOYEN DURANTE EL PERIODO 2010-2012**

**TABLA 13**  
**Distribución según comorbilidades**

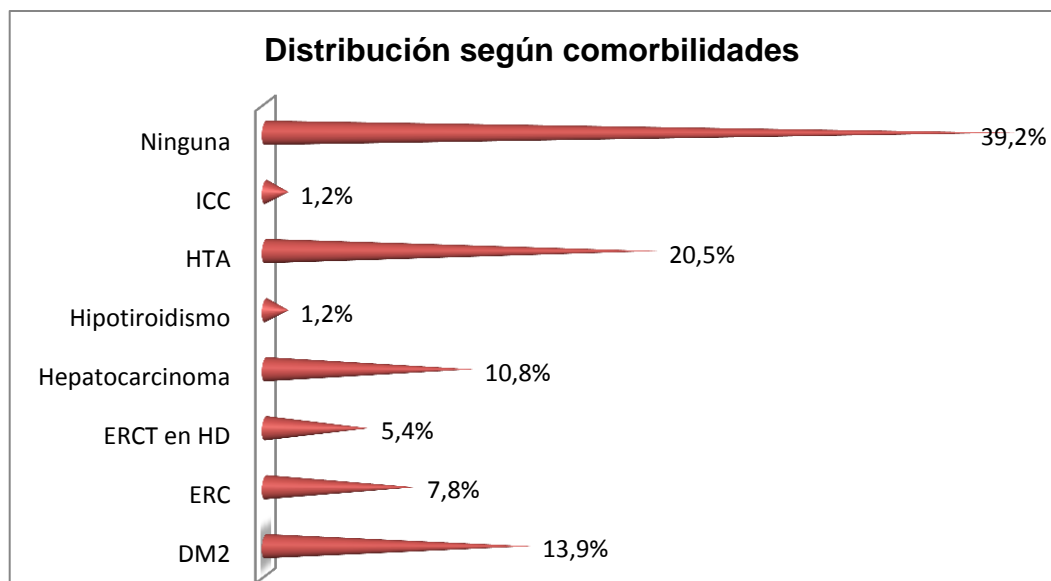
<b>COMORBILIDADES</b>		
<b>Patología</b>	<b>n°</b>	<b>%</b>
HTA	34	20,5
DM2	23	13,9
Hepatocarcinoma	18	10,8
ERC	13	7,8
ERCT en HD	9	5,4
Hipotiroidismo	2	1,2
ICC	2	1,2
Ninguna	65	39,2
<b>TOTAL</b>	<b>166</b>	<b>100</b>

HTA: Hipertensión arterial  
DM2: Diabetes mellitus 2  
ERC: enfermedad renal crónica  
ERC en HD: enfermedad renal crónica en hemodiálisis  
ICC: insuficiencia cardiaca crónica

Fuente: Historias Clínicas de la Unidad de Estadística del HNGAI- Lima

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS DE CIRROSIS  
HEPÁTICA EN LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO  
DE MEDICINA 5 DEL HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO ALMENARA  
IRIGOYEN DURANTE EL PERIODO 2010-2012**

**GRÁFICO 11**



HTA: Hipertensión arterial  
DM2: Diabetes mellitus 2  
ERC: enfermedad renal crónica  
ERC en HD: enfermedad renal crónica en hemodiálisis  
ICC: insuficiencia cardíaca crónica

**Fuente:** Historias Clínicas de la Unidad de Estadística del HNGAI- Lima

En la tabla 13 y en el gráfico 11 se enumeran las comorbilidades de los pacientes admitidos con el diagnóstico de cirrosis hepática en el servicio de Medicina del HNGAI.

El 39,2% de pacientes no tenían ninguna comorbilidad; el 20,5% corresponde a la HTA; el 13,9% a DM2; 13,2% a ERC y un porcentaje menor a patologías como hipotiroidismo e ICC.

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS DE CIRROSIS  
HEPÁTICA EN LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO  
DE MEDICINA 5 DEL HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO ALMENARA  
IRIGOYEN DURANTE EL PERIODO 2010-2012**

**TABLA 14**

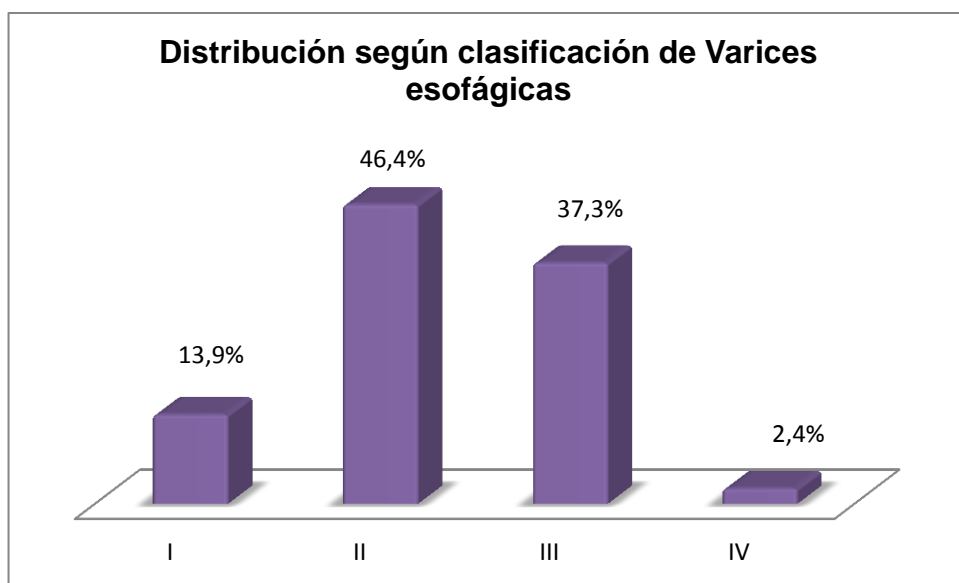
**Distribución según clasificación de várices esofágicas**

<b>Várices esofágicas</b>		
<b>TIPO</b>	<b>n°</b>	<b>%</b>
I	23	13,9
II	77	46,4
III	62	37,3
IV	4	2,4
<b>TOTAL</b>	166	100

**Fuente:** Historias Clínicas de la Unidad de Estadística del HNGAI- Lima

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS DE CIRROSIS  
HEPÁTICA EN LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO  
DE MEDICINA 5 DEL HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO ALMENARA  
IRIGOYEN DURANTE EL PERIODO 2010-2012**

**GRÁFICO 12**



**Fuente:** Historias Clínicas de la Unidad de Estadística del HNGAI- Lima

En la tabla 14 y en el gráfico 12 se observa la clasificación de várices esofágicas con sus correspondientes porcentajes en la muestra estudiada, siendo el 46,4% para el tipo II, 37,3% para el tipo III, 13,9% para el tipo I y 2,4% para el tipo IV.

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS DE CIRROSIS  
HEPÁTICA EN LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO  
DE MEDICINA 5 DEL HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO ALMENARA  
IRIGOYEN DURANTE EL PERIODO 2010-2012**

**TABLA 15**

**DISTRIBUCIÓN SEGÚN MOTIVO DE INGRESO**

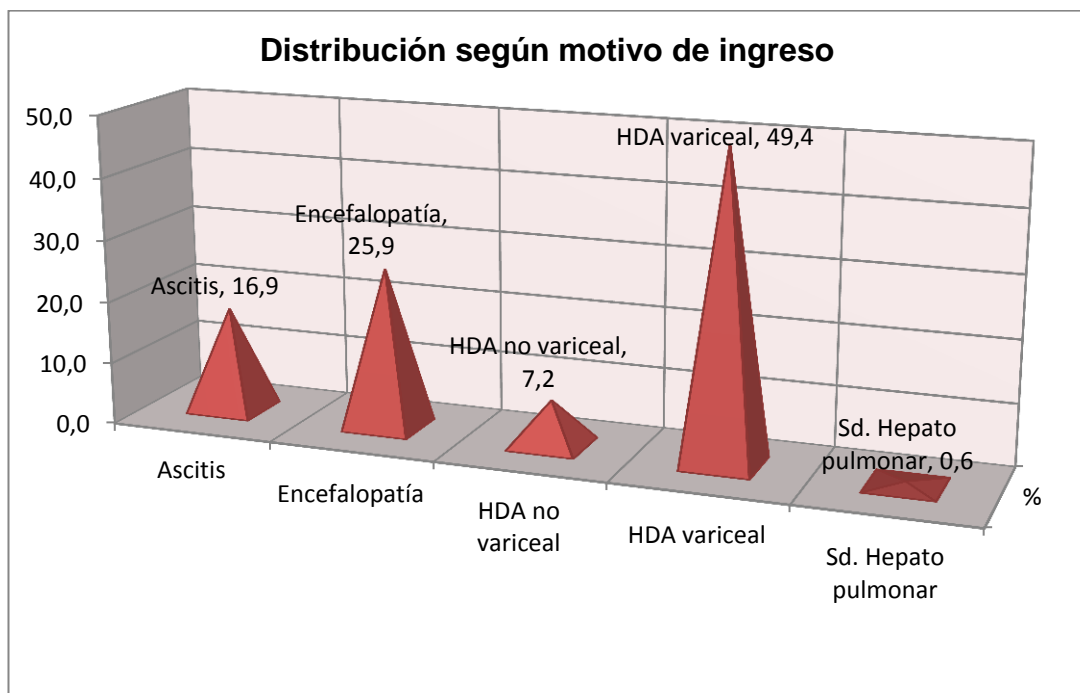
<b>Patología</b>	<b>n°</b>	<b>%</b>
HDA variceal	82	49,4
Encefalopatía	43	25,9
Ascitis	28	16,9
HDA no variceal	12	7,2
Sd. Hepato pulmonar	1	0,6
<b>TOTAL</b>	166	100

HDA: hemorragia digestiva alta

**Fuente:** Historias Clínicas de la Unidad de Estadística del HNGAI- Lima

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS DE CIRROSIS  
HEPÁTICA EN LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO  
DE MEDICINA 5 DEL HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO ALMENARA  
IRIGOYEN DURANTE EL PERIODO 2010-2012**

**GRÁFICO 13**



HDA: hemorragia digestiva alta

**Fuente:** Historias Clínicas de la Unidad de Estadística del HNGAI- Lima

En la tabla 15 y en el gráfico 13 se observa los principales motivos de ingreso de los pacientes cirróticos en el servicio de Medicina 5 del HNGAI en el periodo 2010-2012.

La mitad de ingresos lo ocupa la Hemorragia digestiva alta de origen variceal.

El 2° motivo de ingreso más frecuente, con 25,9% se atribuye a la encefalopatía hepática, posteriormente la ascitis, con 16,9% y otras causas con un porcentaje menor.

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS DE CIRROSIS  
HEPÁTICA EN LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO  
DE MEDICINA 5 DEL HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO ALMENARA  
IRIGOYEN DURANTE EL PERIODO 2010-2012**

**TABLA 16**

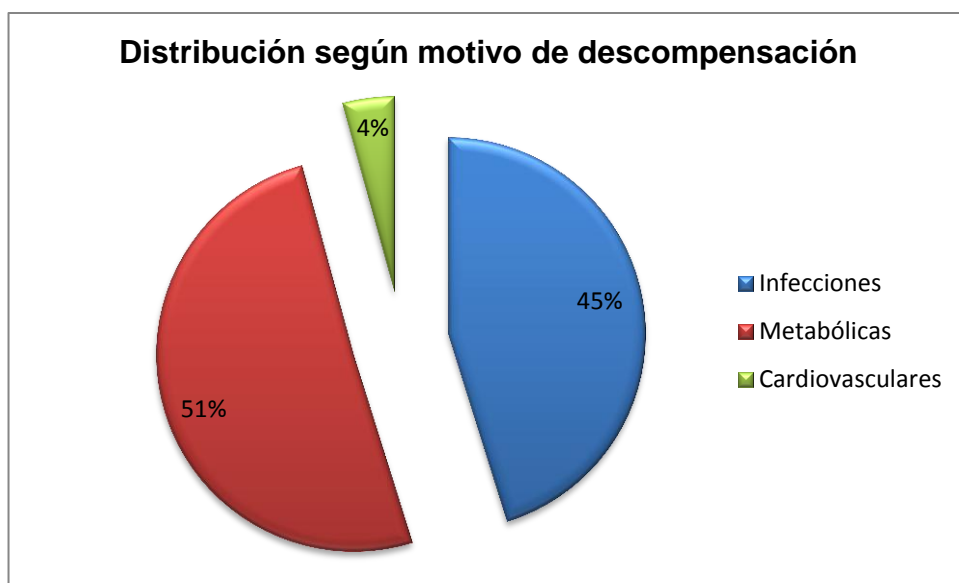
**Distribución según motivo de descompensación**

<b>Descompensación</b>		
<b>Causa</b>	<b>n°</b>	<b>%</b>
Metabólicas	84	50,6
Infecciones	75	45,2
Cardiovasculares	7	4,2
<b>TOTAL</b>	166	100

**Fuente:** Historias Clínicas de la Unidad de Estadística del HNGAI- Lima

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS DE CIRROSIS  
HEPÁTICA EN LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO  
DE MEDICINA 5 DEL HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO ALMENARA  
IRIGOYEN DURANTE EL PERIODO 2010-2012**

**GRÁFICO 14**



**Fuente:** Historias Clínicas de la Unidad de Estadística del HNGAI- Lima

En la tabla 16 y en el gráfico 14 se evidencia que las principales causas de descompensación en el paciente cirrótico que ingresó a HNGAI en el periodo 2010-2012 fueron las causas metabólicas con un 50,6% y las infecciones con 45,2%.

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS DE CIRROSIS  
HEPÁTICA EN LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO  
DE MEDICINA 5 DEL HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO ALMENARA  
IRIGOYEN DURANTE EL PERIODO 2010-2012**

**TABLA 17**  
**Distribución según días de hospitalización**

<b>Tiempo de Hospitalización</b>	
<b>Medidas</b>	<b>Días</b>
<b>Media</b>	10,4
<b>Mínimo</b>	4
<b>Máximo</b>	17
<b>Desviación estándar</b>	3,1
<b>Mediana</b>	11

**Fuente:** Historias Clínicas de la Unidad de Estadística del HNGAI- Lima

En la tabla 17 se evidencia el promedio de días de hospitalización de los paciente admitidos con el diagnóstico de cirrosis hepática en el HNGAI durante 2010-2012 siendo 10,4; con un mínimo de 4 y un máximo de 17 días.

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS DE CIRROSIS  
HEPÁTICA EN LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO  
DE MEDICINA 5 DEL HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO ALMENARA  
IRIGOYEN DURANTE EL PERIODO 2010-2012**

**TABLA 18**

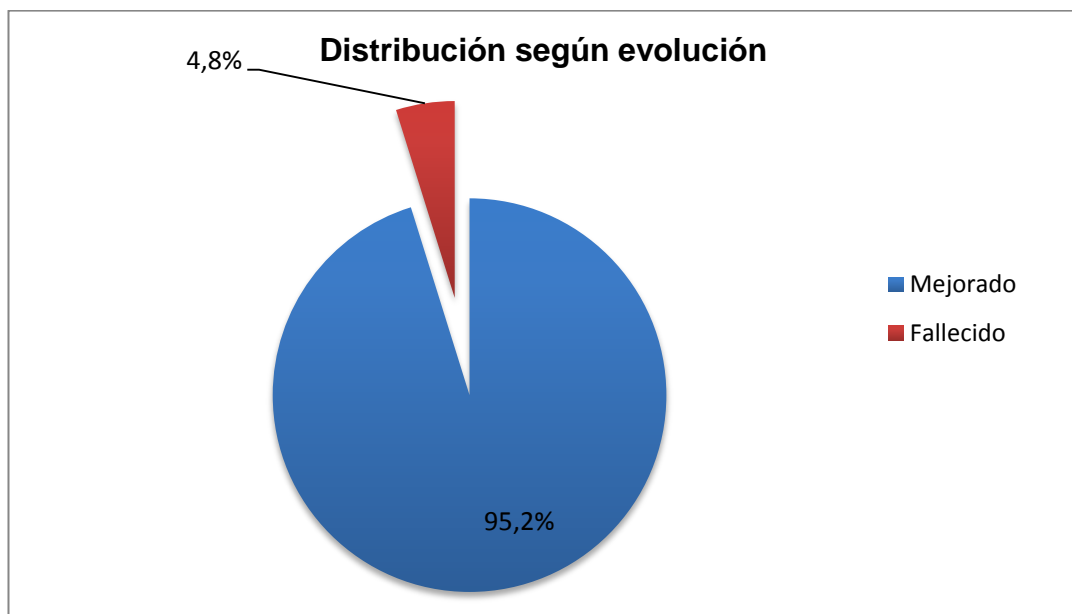
**Distribución según evolución**

<b>Evolución</b>		
<b>Final</b>	<b>n°</b>	<b>%</b>
Mejorado	158	95,2
Fallecido	8	4,8
<b>TOTAL</b>	166	100

**Fuente:** Historias Clínicas de la Unidad de Estadística del HNGAI- Lima

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS DE CIRROSIS  
HEPÁTICA EN LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO  
DE MEDICINA 5 DEL HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO ALMENARA  
IRIGOYEN DURANTE EL PERIODO 2010-2012**

**GRÁFICO 15**



**Fuente:** Historias Clínicas de la Unidad de Estadística del HNGAI- Lima

En la tabla 18 y en el gráfico 15 se puede observar la evolución de los pacientes que ingresaron al servicio de medicina 5 con el diagnóstico de cirrosis hepática en el periodo 2010-2012, siendo la evolución favorable en la mayoría de casos (95,2%) y el fallecimiento en el 4,8% de los 166 casos revisados.

## **DISCUSIÓN**

La cirrosis hepática es el estadio final de todas las enfermedades hepáticas crónicas, que se caracteriza por el desarrollo progresivo de fibrosis difusa y alteración global de la arquitectura hepática <sup>(3)</sup>.

A nivel nacional se encuentra en el 2° lugar entre las enfermedades digestivas y hepatobiliares y es la 2° causa de muerte registrada entre los 20-64 años. Localmente es la 4° causa de morbilidad, antecedida por las enfermedades respiratorias e isquémicas. <sup>(2)</sup>

La frecuencia de cirrosis hepática es geográficamente muy variable, y depende de la prevalencia de sus causas principales, tales como el consumo crónico de alcohol, la hepatitis vírica y la esteatohepatitis no alcohólica, y, en menor medida, la hepatitis autoinmune y la cirrosis biliar.

Su historia natural se caracteriza por una fase asintomática, denominada cirrosis compensada, de duración variable. En esta fase los pacientes pueden llegar a tener hipertensión portal y varices esofágicas. A medida que la enfermedad progresa con el desarrollo de mayor hipertensión

portal y mayor deterioro de la función hepática aparecen las complicaciones de la denominada cirrosis descompensada como ascitis, hemorragia por varices, encefalopatía hepática o ictericia. El desarrollo de cualquiera de estas complicaciones marca la transición de la fase compensada a la descompensada. La progresión de la enfermedad parece que se acelera, con riesgo de muerte con el desarrollo de complicaciones tales como el resangrado, insuficiencia renal (ascitis refractaria, síndrome hepatorenal), síndrome hepatopulmonar y sepsis (peritonitis bacteriana espontánea).

El desarrollo de hepatocarcinoma puede acelerar el curso de la enfermedad tanto en la fase compensada como descompensada.

Escalas como el CHILD-PUGH y MELD permiten estratificar el riesgo y predecir la mortalidad. <sup>(11, 13)</sup>

**En el servicio de Medicina 5 del Hospital nacional Guillermo Almenara Irigoyen durante el periodo 2010-2012 encontramos 290 casos de ingreso con el diagnóstico de Cirrosis hepática, ubicándose como la cuarta causa de internamiento en dicha institución.**

En poblaciones como Cuba <sup>(10)</sup> se ha observado un ascenso en la incidencia de esta entidad en los últimos años. Así también lo demuestran los datos en México , Ecuador , Chile <sup>(10)</sup>.

En nuestro país constituye la quinta causa de muerte a nivel nacional. Bustios <sup>(6)</sup> en un estudio realizado en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins- Essalud durante el período comprendido entre enero del 2001 y junio del 2004, encontró que la cirrosis hepática constituyó la primera causa de demanda efectiva de hospitalización y una de las principales de consulta externa registradas en el Servicio de Gastroenterología. Caso similar es la realidad que se da en el Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo- Essalud, en el año 2009 fue la segunda causa de muerte hospitalaria

Los resultados, en semejanza con los estudios de Dávalos <sup>(2)</sup> y Bustíos Sánchez y col. <sup>(6)</sup>, nos muestran que el patrón del Cirrosis Hepática en el servicio de Medicina 5 del Hospital nacional Guillermo Almenara Irigoyen desde enero del 2010 hasta diciembre del 2012 es similar al patrón de áreas de alta incidencia, con ciertas variaciones que serán descritas detalladamente

**En la Tabla 01 y el gráfico 01, el presente estudio revela la mayor frecuencia de cirrosis hepática en varones con 98 casos del total de 166, que equivale a 59%, mientras que al sexo femenino corresponden 68 casos que hacen un porcentaje de 41%.**

Estudios internacionales como el de Abarca y cols <sup>(7)</sup> y nacionales, como el de Beltrán <sup>(4)</sup> demuestran la mayor frecuencia de cirrosis hepática en el sexo masculino con una relación de 3 a 1 con respecto al sexo femenino. Así también los datos bibliográficos de Japón <sup>(10)</sup>, área de alta endemia con enfermedad hepática crónica establecen la relación varón / mujer de casos de cirrosis hepática de 2,4: 1. Bustíos <sup>(6)</sup> por su parte, describe la mayor frecuencia de casos en el sexo masculino estableciendo la relación varón: mujer de 1.7 a 1.

Los resultados del presente estudio nos permiten establecer una relación varón:mujer de 1.4:1 lo que probablemente se debería al tipo de pacientes que son ingresados al Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, cuya frecuencia de casos está supeditado al criterio de referencia y a la disponibilidad de ambientes, cuya distribución es por género.

Por tanto, lo antes mencionado nos permite identificar en nuestra muestra que la cirrosis hepática afecta a ambos sexos con la misma frecuencia.

**En la tabla 02 y en el gráfico 02 se puede observar que el grupo etáreo con mayor afectación en este estudio se encuentra entre los 51 y 65 años con un total de 92 casos que equivale al 55,4%,** así también entre las edades de 36 a 50 años se identificaron 39 casos que equivalen a 23,5% y en tercer lugar las edades comprendidas entre los 66 a 80 años con un total de 28 casos que equivalen al 16.9%. En menor medida las edades comprendidas entre los 20-35 y 81-95 correspondieron a 3% y 1.2% respectivamente.

El promedio de edades de casos de cirrosis hepática en el servicio de Medicina 5 del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen en los años 2010-2012 fue 60.2 años, con un valor mínimo de 29 años y un máximo de 91 años. La mediana correspondió a 59 años.

Los datos antes mencionados son menores a las estadísticas internacionales como las de Abarca y cols <sup>(7)</sup> que registra un promedio de 64.1 +/- 12.7 años en Ecuador y a las estadísticas nacionales como las de Bustos y cols <sup>(6)</sup> que registra la edad promedio como 63.1 años en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins con un rango de 26-93 años; o Alvarez <sup>(5)</sup> que delimita la edad promedio en 61.7 años en el Hospital Daniel Alcides Carrión de Tacna.

Los datos antes mencionados nos permiten identificar el aumento progresivo de casos de cirrosis hepáticas en los pacientes estudiados a partir de los 35 años con un máximo pico entre los 51 y 65 años, lo que se corresponde con las estadísticas nacionales e internacionales.

Es importante evaluar este aspecto por el impacto que trae consigo, ya que estos rangos de edades corresponden a la población económicamente activa, lo que debe impulsar medidas de prevención en poblaciones vulnerables y en edades tempranas ya que en la mayoría de casos la evolución a casos de cirrosis es de 10 a 20 años. <sup>(1)</sup>

**En la tabla 03 y en el gráfico 03 podemos evidenciar que del total de 166 pacientes, que corresponden a la muestra estudiada; el 43,4% (72 pacientes) ha nacido en la ciudad de Lima, mientras que el 10,8% corresponde a La Libertad, el 12% a Junín, el 7,2% a Ucayali y los menores porcentajes a las ciudades de Amazonas, Áncash, Arequipa, Cajamarca, Huancavelica, Huánuco, Huaraz, Lambayeque, Pasco, Piura, San Martín y Tumbes.**

**Asimismo, en cuanto la procedencia, en la tabla 04 y en el gráfico 04 podemos identificar que el 87,3% de pacientes (145) proceden de**

**Lima, mientras que el 6% (10) proceden de La Libertad.** Los porcentajes menores corresponden a Amazonas, Huánuco, Junín, Pasco, Piura y Ucayali.

Los datos en cuanto al origen de nacimiento y de procedencia de los pacientes con el diagnóstico de cirrosis hepática en el servicio de Medicina 5 se explicarían probablemente por la ubicación geográfica del Hospital nacional Guillermo Almenara Irigoyen y por el área de cobertura de referencia.

**En la tabla 05 y en el gráfico 05 se identifican las causas de cirrosis hepática en los pacientes hospitalizados en el servicio de medicina 5 del HNGAI 2010-2012. En primer lugar con un total de 58 casos (34,9%) encontramos a la infección crónica por hepatitis B, en segundo lugar al alcohol con 47 casos (28,3%), en tercer lugar a la infección crónica por Hepatitis C con un total de 37 casos (22,3%), en cuarto lugar a la esteatosis hepática no alcohólica (NASH), en quinto lugar a la cirrosis Biliar Primaria con 2 casos (2,4%); en sexto lugar la cirrosis criptogénica con 3 casos (1,8%), en sétimo lugar la hepatitis autoinmune con 2 casos (1,2%) y al final, con 1 caso (0,6%) la cirrosis biliar secundaria**

Los estudios nacionales como los de Beltrán Jara <sup>(4)</sup>, y los estudios internacionales como los de Abarca <sup>(7)</sup>, Medina <sup>(7)</sup>, y Campollo <sup>(8)</sup> manifiestan en los resultados de sus investigaciones al alcohol como primera causa de cirrosis hepática, con un 60 a 70% de casos, seguido por la hepatitis vírica B y C.

Por su parte Bustos <sup>(6)</sup> en su estudio en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins, identifica que la causa más frecuente de cirrosis hepática fue la ingesta de alcohol con un 28%, seguida de la hepatitis viral B (15,2%), hepatitis C (11,8%), enfermedades autoinmunes (9,9%), hepatitis virales asociadas a ingesta de alcohol (2,9%), coinfección hepatitis B y hepatitis C en el 2,5%, esteatohepatitis no alcohólica en el 2,5% y otros en el 0,4%. Como etiología criptogénica el 21,3% y no se pudo determinar la causa en el 5,5 % restante.

Álvarez <sup>(5)</sup>, en su estudio realizado en el Hospital Daniel Alcides Carrión de Tacna identifica la hepatitis C como principal causa de cirrosis hepática con un 21.8%.

En contraste con lo antes mencionado, el presente estudio identifica a la hepatitis vírica B como la principal causa etiológica de Cirrosis hepática en

la muestra estudiada, con un porcentaje de 34.9%, En segundo lugar de frecuencia encontramos el consumo crónico de alcohol con un 28% En tercer y cuarto lugar encontramos a la hepatitis C y a la esteatohepatitis no alcohólica con 22 y 8% respectivamente.

Por tanto podemos inferir que la población en estudio presenta una diferencia epidemiológica, con respecto a otras áreas geográficas. Esto probablemente se debería a la procedencia de los pacientes que son referidos al hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, y debe poner en alerta sobre programas de prevención para hepatitis B.

El Perú tiene áreas geográficas con alta endemicidad para infección por virus de hepatitis B; cuenca amazónica, Madre de Dios, Abancay y Huanta. Diversos estudios han señalado que en dichas áreas la seroprevalencia de seropositividad para el antígeno de superficie es de 10-20%. Adicionalmente, debe señalarse que la alta tasa de migración interna ha hecho que población con alta prevalencia de infección por virus B se movilice a zonas de baja endemicidad (principalmente zonas costeñas) con lo que el mapa epidemiológico peruano para Hepatitis B debe haber variado en los últimos años.

Con respecto al consumo menor de alcohol, éste 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 está muy difundida.

**En la tabla 06 y en el gráfico 06 identificamos los modos de contagio de hepatitis B, siendo el contacto sexual la principal causa con 21 casos (36,2%), las transfusiones sanguíneas en segundo lugar con 19 casos (32,8%) y los inyectables con dos casos (3,4%). En 16 pacientes (27,6%) no se identifica el modo de contagio.**

El promedio de años de infección fue de 26,7 años con un mínimo de 10 y un máximo de 40; y la mediana fue de 25 años.

Los datos internacionales <sup>(1)</sup> manifiestan que la principal forma de contagio en el mundo es la vía sexual y la parenteral, con ciertas variaciones según el área geográfica, la endemicidad y las condiciones socio económicas de la población. La hepatitis B se vuelve crónica en un 10% de los portadores por transmisión parenteral o sexual, de estos un 15–20% desarrolla cirrosis en un plazo de 5 años.

Los resultados del presente estudio se deberían probablemente a los hábitos de los pacientes que integran la muestra así como las comorbilidades de un paciente que es referido a un hospital de IV nivel como es el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. Lo que muchas veces lo expone a transfusiones sanguíneas o programas de diálisis.

Se infiere también el probable escaso o deficiente control de las muestras sanguíneas que son designadas para transfusión tanto en el hospital Almenara como en aquellos desde donde se refiere a los pacientes.

Asimismo no se descarta la información subjetiva en cuanto al dato de modo de transmisión, ya que muchas veces el paciente puede concluir en datos erróneos por falta de información o desconocimiento.

**En la tabla 7 y en el gráfico 7 se identifica que la principal bebida alcohólica de los pacientes cirróticos por esta etiología fue el ron con 33 casos (70,2%), en segundo lugar el pisco con 11 casos (23,4%) y la cerveza con 3 casos (6,4%).**

El promedio de años de consumo de alcohol fue de 14,6, siendo el mínimo 10 y el máximo 28; con una mediana de 13,5.

Los datos internacionales <sup>(12)</sup> establecen que el tipo de bebida se corresponde al área geográfica, así tenemos que en Europa y Asia es más frecuente el consumo de wisky, mientras que en Latinoamérica es más popular el consumo de bebidas alcohólicas como el vino y el pisco. Asimismo el tiempo promedio de consumo es de 10-15 años para el desarrollo de cirrosis hepática.

Los resultados obtenidos en el presente estudio no escapan a esta realidad, lo que nos permite corroborar los datos bibliográficos en la muestra estudiada.

**En la tabla 08 y en el gráfico 08 reconocemos que 10 pacientes (27%) de los 37 casos de cirrosis hepática por Hepatitis C corresponden a un modo de transmisión por transfusiones sanguíneas, mientras que 8 pacientes (21,6%) adquirieron la infección por vía sexual y un 13,5% de casos por inyectables. No siendo especificada la causa en el 37,8% de los casos.**

El promedio de años con la infección fue de 17,6 años, con un valor mínimo de 10 y un máximo de 35, con una mediana de 17.

Dávalos <sup>(2)</sup> en su estudio indica que la prevalencia nacional de hepatitis C en donantes de sangre, es de 0,25–0,8%, aunque en poblaciones de riesgo como pacientes en diálisis llega hasta 80%.

A diferencia de otros países donde la drogadicción endovenosa es frecuente, en nuestro país predomina la adicción por aspiración, por lo que esta vía de infección es rara.

En tal sentido, en los pacientes hospitalizados en el servicio de medicina 5 del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen las rutas de infección probables serían la vía transfusional sobre todo en aquellos casos que recibieron transfusión sanguínea antes de que existiesen los exámenes serológicos adecuados en los bancos de sangre. También habría que considerar la vía percutánea, sobre todo por el reúso de material médico, práctica que era usual hasta hace algunos años.

**En la tabla 09 identificamos el promedio de IMC en los pacientes cuya etiología de cirrosis hepática fue la esteatohepatitis no alcohólica. Así establecemos 34,3 como media (con valores comprendidos entre 28-43) y 34,5 como mediana.**

Los datos antes mencionados corresponden a la estadística internacional <sup>(17)</sup> en la que se demuestra la mayor frecuencia de casos de cirrosis hepática en los pacientes con obesidad.

En un estudio realizado en el Ecuador <sup>(7)</sup> se encontró que un 6,7% de pacientes con cirrosis presentaban obesidad y diabetes mellitas, siendo más del 90% mujeres.

Al respecto podemos decir que la obesidad, característica que es la expresión de un conjunto de hábitos de vida, costumbres y comportamientos particulares de los grupos humanos. Estos pueden expresarse a través de malos hábitos alimentarios, falta de actividad física de utilidad biológica y estilos de vida deteriorados. Y estos serían las probables causas de obesidad en la muestra estudiada.

Existe una clara asociación entre obesidad y diabetes mellitus, la que incluso guarda relación dosis-efecto, siendo tanto más frecuente la diabetes cuanto mayor es el grado de obesidad del individuo, por tanto la prevención debe avocarse a mejorar los hábitos alimentarios y optimizar la actividad física en la población.

**En la tabla 10 y en el gráfico 09 identificamos que 122 pacientes (73,5%) ingresaron con un valor de CHILD PUGH B, mientras que 39 pacientes ( 23,5%)ingresaron con un CHILD PUGH C y 5 pacientes (3%) con un CHILD PUGH A.**

De acuerdo al sistema de puntuación Child-Pugh, que indica el grado de compromiso funcional hepático, según el estudio de Bustios <sup>(6)</sup>; el 42,3 % estuvo en el estadio B, mientras que el 42,5 % estuvo en el estadio C.

El 3% corresponde a los pacientes con un CHILD PUGH A de ingreso, lo que corresponde a supervivencia de 85% al cabo de 2 años.

El grupo mayoritario, con un 73,5%, corresponde a un CHILD PUGH B de ingreso, con una supervivencia de 57% a los 2 años.

El 23,5% de pacientes ingresan con un CHILD-PUGH C, lo que indica supervivencia de 35% a los 2 años

**En la tabla 11 apreciamos el promedio de puntaje en la escala MELD que es de 16,5, con un mínimo de 9 y máximo de 32 y una mediana de 15.**

El MELD (Model for End Stage Liver Disease) es un modelo matemático de predicción de la supervivencia de una persona con enfermedad hepática basado en simples valores de laboratorio rutinarios (bilirrubina, INR y creatinina)<sup>(1)</sup>. Es más objetivo y más preciso que la clasificación de Child-Pugh. Va de 6 a 40; a menor puntaje, mejor pronóstico.

Con lo antes mencionado el pronóstico probable de los pacientes contenidos en la muestra sería bueno ya que el puntaje MELD es menor de 20.

**En la tabla 12 y gráfico 10 se puede distinguir el porcentaje de pacientes según el estadio de ingreso, siendo 56,6% para el estadio 4, 20,5% estadio 3; 22,9% estadio 2 y ningún caso en estadio 1.**

Estos datos identifican pacientes con alto riesgo de sangrado debido a la presencia de várices esofágicas.

**En la tabla 13 y en el gráfico 11 se enumeran las comorbilidades de los pacientes admitidos con el diagnóstico de cirrosis hepática en el servicio de Medicina del HNGAI.**

**El 39,2% de pacientes no tenían ninguna comorbilidad; el 20,5% corresponde a la HTA; el 13,9% a DM2; 13,2% a ERC y un porcentaje menor a patologías como hipotiroidismo e ICC.**

En sus resultados, Bustíos y cols <sup>(6)</sup>, encontraron el 19.3% de pacientes cirróticos con Diabetes Mellitus 2 y 7.9% con presencia de hepatocarcinoma.

De esto se concluye que debido al tipo de establecimiento podemos encontrar pacientes con múltiples comorbilidades que hacen más difícil el manejo de los casos de cirrosis hepática.

**En la tabla 14 y en el gráfico 12 se observa la clasificación de várices esofágicas con sus correspondientes porcentajes en la muestra estudiada, siendo el 46,4% para el tipo II, 37,3% para el tipo III, 13,9% para el tipo I y 2,4% para el tipo IV.**

**En la tabla 15 y en el gráfico 13 se observa los principales motivos de ingreso de los pacientes cirróticos en el servicio de Medicina 5 del HNGAI en el periodo 2010-2012.**

**La mitad de ingresos lo ocupa la Hemorragia digestiva alta de origen variceal con 82 casos (49,4%)**

**El 2° motivo de ingreso más frecuente, con 25,9% se atribuye a la encefalopatía hepática, seguidamente la ascitis, con 16,9% y otras causas con un porcentaje menor (HDA no variceal y síndrome hepato pulmonar con menos del 10%)**

Estudios nacionales como los de Alvarez <sup>(5)</sup>, y Bustios <sup>(6)</sup>, destacan la principal causa de ingreso hospitalario a la Hemorragia digestiva alta variceal con un porcentaje de 38%, dato que concuerda con el presente estudio ya que se observó el 49% de ingresos por esta causa durante el periodo estudiado, siendo las causas metabólicas, las responsables de la mitad de casos.

**En la tabla 16 y en el gráfico 14 se evidencia que las principales causas de descompensación en el paciente cirrótico que ingresó a HNGAI en el periodo 2010-2012 fueron las causas metabólicas con un 50,6% y las infecciones con 45,2%.**

Estudios nacionales como los de Alvarez <sup>(5)</sup>, y Bustios <sup>(6)</sup> reconocen la principal causa de descompensación a las infecciones. En relación a las infecciones como motivo de hospitalización, la más frecuente fue la infección urinaria con 41%, seguida por neumonía con el 15,5%, peritonitis bacteriana espontánea con el 13,1% y diarrea aguda en el 4,8% de los casos.

**En la tabla 17 se evidencia el promedio de días de hospitalización de los paciente admitidos con el diagnóstico de cirrosis hepática en el HNGAI durante 2010-2012 siendo 10,4; con un mínimo de 4 y un máximo de 17 días.**

**En la tabla 18 y en el gráfico 15 se puede observar la evolución de los pacientes que ingresaron al servicio de medicina 5 con el diagnóstico de cirrosis hepática en el periodo 2010-2012, siendo la evolución favorable (compensado) en la mayoría de casos (95,2%) y el fallecimiento en el 4,8% de los 166 casos revisados.**

Estudios como el de Alvarez (5) indican que 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.

## CONCLUSIONES

1. El predominio del sexo masculino, la edad comprendida entre los 51 y 65 años, la hepatitis vírica B y el nacimiento y la procedencia de la ciudad de Lima son las principales características epidemiológicas de los pacientes hospitalizados en el servicio de medicina 5 del HNGAI con el diagnóstico de cirrosis hepática; mientras que las principales características clínicas son el CHILD B, MELD 10, HDA variceal por descompensación metabólica como motivo de ingreso, la HTA como principal comorbilidad, 10 días en promedio de permanencia en el ámbito hospitalario y una evolución a la compensación del paciente como resultado de la hospitalización.
2. Las principales causas de cirrosis hepática de los pacientes hospitalizados en el servicio de medicina 5 del HNGAI en el periodo 2010-2012 fueron la Hepatitis B, el alcoholismo, la hepatitis C y la esteatohepatitis no alcohólica.

3. Es probable que el modo de transmisión sexual en la hepatitis B; el ron y 14 años de consumo en el alcoholismo; la transfusión sanguínea y la obesidad sean las principales características de las cuatro primeras de causas de cirrosis hepática de los pacientes hospitalizados en el servicio de medicina 5 del HNGAI en el periodo 2010-2012
4. El estadio de ingreso más frecuente identificado en los pacientes hospitalizados en el servicio de medicina 5 del HNGAI en el periodo 2010-2012 con el diagnóstico de cirrosis hepática fue el estadio 4.
5. Las principales complicaciones identificadas en los pacientes cirróticos hospitalizados en el servicio de medicina 5 del HNGAI fueron la HDA variceal, la encefalopatía hepática y la ascitis.
6. Las principales comorbilidades identificadas en los casos de cirrosis hepática de los pacientes hospitalizados en el servicio de medicina 5 del HNGAI en el periodo 2010-2012 fueron la HTA, el hepatocarcinoma y la DM2.
7. La evolución hacia la compensación en la mayoría de ingresos fue identificada en los casos de cirrosis hepática de los pacientes hospitalizados en el servicio de medicina 5 del HNGAI en el periodo 2010-2012.

## RECOMENDACIONES

1. Realización y fortalecimiento de actividades preventivo promocionales como vacunación y concientización de la población, para evitar la transmisión de la hepatitis B.
2. Promover la educación sexual dirigida a la población joven para la prevención en la transmisión de infecciones, tales como la Hepatitis B y C.
3. Promover estilos de vida saludables para la prevención de alcoholismo y obesidad.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- (1) Wiegans J, Berg T. The Etiology, **Diagnosis and Prevention of Liver Cirrhosis**. Dtsch Arztebl Int 2013; 110(6): 85–91
- (2) Dávalos M. **Epidemiología de la cirrosis hepática en el Perú**. Simposium Asociación Peruana para el Estudio del Hígado (APEH) 2003;6:26-28
- (3) García Bueya L, González Mateosb M, Moreno-Oteroa R. **Cirrosis Hepática**. Medicine. 2012;11(11):625-33.
- (4) Beltrán Jara A, Neciosup-Pulcán E. **Factores de riesgo para cirrosis hepática en la población adulta de la Red Asistencial Lambayeque**. Rev. cuerpo méd. HNAAA 2011. 4(2)
- (5) Álvarez Cárdenas D. **Factores epidemiológicos asociados a cirrosis hepática en los pacientes hospitalizados en el**

**servicio de medicina del HDAC Tacna entre enero del 2006 y diciembre del 2008.** UNJBG. Tacna, 2009.

(6) Bustios C, Dávalos M, Roman R, Zumaeta Y. **Características Epidemiológicas y Clínicas de la Cirrosis Hepática en la Unidad de Hígado del HNERM Es Salud.** Revista de Gastroenterología del Perú; 2007. 27: 238-245.

(7) Abarca J, Peñaherrera V, Garces C, Córdova A, Carrillo L, Sáenz R. **Etiología, sobrevida, complicaciones y mortalidad en cirrosis hepática en el Ecuador: evaluación retrospectiva de 15 años (1989-2003).** Gastroenterol. latinoam. 2006; 17(1):29-34.

(8) Medina E; Kaempffer A. **Cirrosis Hepática en Chile.** Rev Chil Salud Pública. 2002; 6(1): 7-1

(9) Octavio-Campollo M, Valencia-Salinas J, Berumen-Arellano A, Pérez-Aranda A, Panduro-Cerda A, Segura-Ortega J. **Características epidemiológicas de la cirrosis hepática en**

**el hospital civil de Guadalajara.** Revista salud pública de México. 1997. 340 (4)

- (10) Young-Hee Y, Hsiao-ye Y, Thomson P. **Alcohol-Related and Viral Hepatitis C-Related Cirrhosis Mortality among Hispanic Subgroups in the United States, 2000–2004.** Alcohol Clin Exp Res. 2011 February ; 35(2): 240–249
- (11) Bernal V, Bosch J. **Cirrosis hepática.** Asociación española de gastroenterología. Año 2010. 340, 1.
- (12) Lucey M.R., Mathurin P., Morgan T.R. **Alcoholic Hepatitis.** N Engl J Med 2009;360:2758-69.
- (13) Schuppan D, Afdhal N. **Liver Cirrhosis.** Lancet. 2008 March 8; 371(9615): 838–851.
- (14) Rosen H. **Chronic Hepatitis C infection.** N Engl J Med 2011;364:2429-38.

- (15) Krawitt E. **Autoimmune Hepatitis.** N Engl J Med 2006;354:54-66.
- (16) Kaplan M, Eric G. **Primary Biliary Cirrhosis.** N Engl J Med 2005;353:1261-73.
- (17) García- Compean, D, Jaquez-Quintana, J, Gonzales-Gonzales, J, Maldonado-Garza, H. **“Liver cirrhosis and diabetes: Risk factors, pathophysiology, clinical implications and management.”** World Journal of Gastroenterology. 2009 ene 21. 15(3): 280-288
- (18) Ginès P, Cárdenas A, Arroy V, Rodés J. **Management of Cirrhosis and Ascites.** N Engl J Med 2004;350:1646-54.
- (19) Meléndez González, Carlos A. **Principales causas y factores asociados a cirrosis hepática en los pacientes del Hospital General de Zona 2 de Chiapas, México.** Medwave 2012 Ago;12(7)

- (20) Grattagliano I, Ubaldi E, Bonfrate L, Portincasa P. **Management of liver cirrhosis between primary care and specialists.** World J Gastroenterol 2011 May 14; 17(18): 2273-2282.
- (21) Toledo A, Claudio L. **Cirrosis hepática: medidas preventivas de algunas de sus complicaciones.** Rev. Med. Clin. Condes - 2010; 21(5) 757-763
- (22) Garcia-Tsao G, Bosch J. **Management of Varices and Variceal Hemorrhage in Cirrhosis.** N Engl J Med 2010;362:823-32.

## **ANEXOS**

## ANEXO 01

### CHILD-PUGH

	Puntuación asignada		
Parámetro	1	2	3
Bilirrubina (mg/dl)	≤ 2	2-3	> 3
Albúmina (g/dl)	> 3,5	2,8-3,5	> 3,5
Tiempo de protrombina			
• Segundos sobre el control	1-3	4-6	> 6
• INR	< 1,7	1.8-2.3	> 2,3
Ascitis	Ausente	Leve	Moderada
Encefalopatía	No	Grado I-II	Grado III-IV

Grado A (5-6 puntos): enfermedad bien compensada;  
Grado B (7-9 puntos): el compromiso de la función del hígado empieza a ser significativo;  
Grado C (10-15): enfermedad gravemente descompensada.

## ANEXO 02

### FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Nombres y Apellidos:

N°

HCl:

• **Sexo:** Femenino  Masculino

• **Edad:**

• **Nacimiento:**

• **Procedencia:**

#### **ETIOLOGÍA**

• **Alcoholismo:** Si  No   
▪ Bebida:  
▪ Tiempo de consumo:

• **Hepatitis vírica:** B:  C:   
▪ Fecha de diagnóstico:  
▪ Modo de transmisión:

• **HAI: :** Si  No

• **NASH:** Si  No

• **Cirrosis biliar 1°:** Si  No

• **Cirrosis biliar 1°:** Si  No

• **Criptogénica:** Si  No

#### **LABORATORIO:**

• **Bilirrubinas totales:**

• **Albúmina**

• **Creatinina:**

• **INR:**

#### **CLÍNICA**

• **Motivo de ingreso:**

- Encefalopatía: grado:
- Ascitis: grado:
- HDA variceal: grado:
- HDA no variceal:

• **Descompensación:**

- Infecciones
- Metabólicas
- Cardiovasculares
- Otros:

• **CHILD- PUGH:**

- A  B  C

• **MELD:**

• **Estadío:**

• **Comorbilidad:**

#### **EVOLUCIÓN:**

• **Días de estancia:**

• **Evolución:**

- Mejorado
- Fallecido