

**PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR
FACULTAD DE MEDICINA**

**UTILIDAD DE LAS ESCALAS MELD Y CHILD PUGH COMO FACTORES
PRONÓSTICOS DE SUPERVIVENCIA EN PACIENTES CON
DIAGNÓSTICO DE CIRROSIS HEPÁTICA ATENDIDOS EN EL
SERVICIO DE GASTROENTEROLOGÍA DEL HOSPITAL CARLOS
ANDRADE MARÍN DURANTE EL PERIODO ENERO 2011 A JUNIO 2013.**

**DISERTACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE
MÉDICO CIRUJANO**

**BAZANTE RIOFRIO SANDRA PAMELA
REVELO ESQUIBEL PAMELA ALEJANDRA**

**DIRECTORA: Dra. Patricia Villacís Mora
DIRECTOR METODOLÓGICO: Dr. José Sola
QUITO, 2014**

Universidad Católica del Ecuador (2014)
Reservado todos los derechos de reproducción

DEDICATORIA

A mi padre, a quien admiro profundamente por su sabiduría y enseñanzas, por todo el esfuerzo entregado en mi formación personal y profesional, este título lo sacamos juntos.

A mi madre, a quien agradezco infinitamente por ser el incentivo y la razón de los logros y éxitos en mi vida, quien me forjo desde niña para ser quien soy.

A mis hermanos Vladimir, Jhossua y Juan José, por todo el amor recibido en mi vida.

A Jacques, mi esposo, por todo su cariño, paciencia y comprensión. A Inaya, la medalla de mi vida gracias por esperar en mi ausencia.

Pamela Bazante

A Dios, por su amor y guía durante este largo camino.

A mi papá, por confiar en mí, quien sin escatimar esfuerzo alguno, supo sacrificarse para darme una formación de excelencia en cada área de mi vida.

A mi mamá por su cuidado y dedicación.

A mis abuelos, porque hoy en día ven desde el cielo la cosecha de lo que sembraron en mí.

Pamela Revelo

AGRADECIMIENTOS

A la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, la cual nos ha dado una formación de excelencia.

Agradezco a mis profesores durante este periodo de formación de mi vida, ya que me han impartido sus conocimientos y experiencia, lo cual me ha hecho la profesional que ahora soy, en especial a la Doctora Patricia Villacis directora de nuestro proyecto y al Doctor José Sola nuestro director metodológico.

Al Hospital Carlos Andrade Marín, institución que nos abrió las puertas para hacer investigación, la cual es un pilar importante en el desarrollo de la medicina.

A mis padres, quienes han sido mis profesores y mi apoyo durante toda la carrera.

A Pamela, mi compañera de tesis y de carrera por su apoyo y trabajo, juntas durante estos años hemos logrado nuestros objetivos y metas.

Pamela Bazante

Agradezco a nuestra directora de tesis, Dra. Patricia Villacís, por su valiosa guía y constante apoyo.

A nuestro director metodológico, Dr. José Sola, por su paciencia y soporte durante el desarrollo de nuestra investigación

A la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, prestigiosa institución que nos acogió durante este largo camino.

Al Hospital Carlos Andrade Marín, por permitirnos realizar nuestro proyecto de investigación en esta honorable institución.

A mi compañera y amiga, Pamela, por ser una persona que edifica mi vida y me llena de felicidad.

Pamela Revelo

ÍNDICE

CAPITULO I – INTRODUCCIÓN.....	1
CAPITULO II - MARCO TEÓRICO	4
2.1. CIRROSIS HEPÁTICA	5
2.1.1. HISTORIA.....	5
2.1.2. EPIDEMIOLOGÍA	6
2.1.3. ETIOLOGÍA DE LA CIRROSIS HEPÁTICA.	8
2.1.4. FISIOPATOLOGÍA DE LA CIRROSIS HEPÁTICA.....	10
2.1.5. ANATOMÍA PATOLÓGICA DE LA CIRROSIS HEPÁTICA.	11
2.1.6. MANIFESTACIONES CLÍNICAS:	12
2.2. CLASIFICACIÓN DE LA CIRROSIS HEPÁTICA	13
2.2.1. CIRROSIS ALCOHÓLICA	13
2.2.2. CIRROSIS POR HEPATITIS VÍRICA.	19
2.2.3. ENFERMEDAD DE HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICA.....	22
2.2.4. CIRROSIS BILIAR PRIMARIA.....	27
2.2.5. HEPATITIS AUTOINUNE	29
2.2.6. COLANGITIS ESCLEROSANTE PRIMARIA	30
2.2.7. OBSTRUCCIÓN DEL FLUJO DE SALIDA VENOSO HEPÁTICO	30
2.2.8. TRASTORNOS METABÓLICOS	32
2.3. COMPLICACIONES DE LA CIRROSIS HEPÁTICA.....	34
2.3.1. HIPERTENSIÓN PORTAL	35
2.3.2. VARICES ESOFÁGICAS Y HEMORRAGIA VARICOSA.....	36
2.3.3. ASCITIS.....	39
2.3.4. SÍNDROME HEPATORRENAL.....	45
2.3.5. ENCEFALOPATIA HEPÁTICA	47
2.3.6. PERITONITIS BACTERIANA ESPONTANEA	51
2.3.7. CARCINOMA HEPATOCELULAR.....	52
CAPITULO III. METODOLOGIA	54
3.1. JUSTIFICACIÓN	55

3.2. PROBLEMAS Y OBJETIVOS.....	56
3.2.1. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	56
3.2.2. OBJETIVO GENERAL.....	56
3.2.3. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	56
3.3. HIPÓTESIS.....	57
3.4. DISEÑO DEL ESTUDIO.....	57
3.4.1. UNIVERSO Y MUESTRA.....	57
3.4.2. CRITERIOS DE INCLUSIÓN:	57
3.4.5. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:	58
3.4.6. TAMAÑO DE LA MUESTRA	58
3.4.7. VARIABLES.....	60
3.4.8. FUENTES, INSTRUMENTOS Y PROCEDIMIENTOS	60
3.4.9. ANÁLISIS DE DATOS.....	61
3.4.10. ASPECTOS BIOÉTICOS.....	61
CAPITULO IV - RESULTADOS.....	62
CAPITULO V – DISCUSIÓN	98
CAPITULO VI – CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	105
BIBLIOGRAFÍA.....	110
ANEXOS	119

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Causas de la cirrosis hepática	9
Tabla 2: Criterios Diagnósticos del síndrome Hepatorrenal	46
Tabla 3: Escala de West Haven para la gradación semicuantitativa de la encefalopatía.	49
Tabla 4: Distribución de los pacientes cirróticos atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín de acuerdo al sexo. 2011-2013.....	63
Tabla 5: Edad de los pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín. 2011-2013.	64
Tabla 6: Escolaridad y Ocupación en pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín. 2011-2013.....	64
Tabla 7: Etiología de la cirrosis hepática y su distribución según el sexo en pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín. 2011-2013.....	67
Tabla 8: Grado de insuficiencia hepática según la clasificación de Child-Pugh y MELD en pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática. Hospital Carlos Andrade Marín. 2011-2013.....	70
Tabla 9: Medidas de tendencia central y dispersión con respecto al puntaje MELD de la muestra estudiada al inicio, a los 6 meses y al año.	73
Tabla 10: Puntaje MELD con respecto a la etiología de la cirrosis hepática en pacientes atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín. 2011-2013.....	74
Tabla 11: Estadio Child- Pugh con respecto a la etiología de la cirrosis hepática en atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín. 2011-2013	75
Tabla 12: Complicaciones de la cirrosis hepática con respecto a la causa etiológica en pacientes atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín. 2011-2013.....	78
Tabla 13: Análisis iniciales y finales de niveles de albúmina en los pacientes con Diagnóstico de cirrosis hepática. Hospital Carlos Andrade Marín. 2011-2013.....	79
Tabla 14: Análisis iniciales y finales de niveles de bilirrubina en los pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática. Hospital Carlos Andrade Marín. 2011-2013.....	80
Tabla 15: Análisis iniciales y finales de niveles de creatinina en los pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática. Hospital Carlos Andrade Marín. 2011-2013.....	81
Tabla 16: Análisis iniciales y finales de niveles de sodio en los pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática. Hospital Carlos Andrade Marín. 2011-2013.....	82
Tabla 17: Análisis iniciales y finales de niveles de AST en los pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática. Hospital Carlos Andrade Marín. 2011-2013.....	83
Tabla 18: Análisis iniciales y finales de niveles de ALT en los pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática. Hospital Carlos Andrade Marín. 2011-2013.....	84

Tabla 19: Variables de laboratorio en relación a la etiología cirrótica en pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín. 2011-2013.	85
Tabla 20: Análisis de valores patológicos de inicio y a los 12 meses de los pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín. 2011-2013.	87
Tabla 21: Fallecimiento de pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática en el hospital Carlos Andrade Marín 2011- 2013.	88
Tabla 22: Puntuación de MELD en relación al fallecimiento de los pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín. 2011-2013	89
Tabla 23: Tabla de contingencia para el estudio de CHILD- PUGH vs Fallecidos a los 6 meses en pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín. 2011-2013.	90
Tabla 24: Tabla de contingencia para el estudio de CHILD- PUGH vs Fallecidos a los 6 meses en pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín. 2011-2013.	91
Tabla 25: Tabla de contingencia para el estudio de Child- Pugh vs Fallecidos a los 12 meses en pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín. 2011-2013	91
Tabla 26: Tabla de contingencia para el estudio de Child-Pugh vs fallecidos a los 12 meses en pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín. 2011-2013	91
Tabla 27: Tabla de contingencia MELD vs fallecidos a los 6 meses en pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín. 2011-2013.	92
Tabla 28: Tabla de contingencia MELD vs fallecidos a los 6 meses en pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín. 2011-2013.	92
Tabla 29: Tabla de contingencia MELD vs Fallecidos a los 12 meses en pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín. 2011-2013.	93
Tabla 30: Tabla de contingencia MELD vs Fallecidos a los 12 meses en pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín. 2011-2013.	93

ÍNDICE DE FIGURAS

Ilustración 1: Distribución de los pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín de acuerdo al sexo. 2011-2013.	63
Ilustración 2: Cirrosis hepática y su distribución en grupos etiológicos en pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática. Hospital Carlos Andrade Marín. 2011-2013.....	66
Ilustración 3: Etiología de la cirrosis hepática y su distribución según el sexo en pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín. 2011-2013.	68
Ilustración 4: Distribución del grupo “otras causas etiológicas” de la cirrosis hepática según el sexo en pacientes atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín. 2011- 2013.	69
Ilustración 5: Grado de insuficiencia Hepática según la clasificación de CHILD-PUGH y MELD con respecto al primer control de los pacientes con y diagnóstico de cirrosis hepática atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín. 2011-2013.....	71
Ilustración 6: Grado de insuficiencia hepática según la clasificación de Child-Pugh y MELD con respecto al control a los 6 meses de los pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín. 2011-2013.....	71
Ilustración 7: Grado de insuficiencia hepática según la clasificación de Child-Pugh y MELD con respecto al último control realizado a los 12 meses de los pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín. 2011-2013.....	71
Ilustración 8: Complicaciones de la cirrosis hepática en pacientes atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín. 2011-2013.	77
Ilustración 9: Estadio Child- Pugh en relación al fallecimiento de los pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín. 2011-2013	89
Ilustración 10: Puntuación MELD en relación al fallecimiento de los pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín. 2011-2013.	90
Ilustración 11: Análisis de Supervivencia de los pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín 2013.....	94
Ilustración 12: Análisis de Supervivencia según la escala CHILD-PUGH de los pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín 2013.	95
Ilustración 13: Análisis de Supervivencia según el índice MELD de los pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín 2013.	96

Ilustración 14: Comparación entre el Child-Pugh y el MELD en los pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín 2013. 97

RESUMEN

Introducción: Los modelos pronósticos representan un pilar importante en la enfermedad hepática sobre todo a la hora de tomar decisiones terapéuticas como es el trasplante hepático el cual dejó de ser experimental y se convirtió en una terapéutica válida. Los modelos más usados son los índices Meld y Child Pugh. Los estadios Child Pugh utilizados para predecir la mortalidad en pacientes cirróticos sometidos a cirugía de Shunt la cual se compone de 5 parámetros de los cuales 3 son de laboratorio (albumina, INR, bilirrubina sérica) y 2 parámetros subjetivos (grado de ascitis y encefalopatía). El índice MELD incluye variables objetivas (INR, creatinina, bilirrubina sérica) utilizada para determinar el pronóstico de pacientes post colocación de una derivación porto sistémica intrahepático transyugular (TIPS) y posteriormente fue usado en pacientes con enfermedad hepática crónica terminal para priorizar el trasplante hepático.

Objetivos: Determinar la utilidad del índice MELD y la escala CHILD PUGH como modelos de supervivencia a los 6 y 12 meses además de correlacionar ambos modelos en los pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática.

Métodos: Estudio descriptivo, correlacional, retrospectivo, desarrollado en servicio de Gastroenterología del Hospital Carlos Andrade Marín en el periodo enero 2011 a junio 2013. Se evaluó a los pacientes a partir del primer control dentro del periodo estudiado y posteriormente a los 6 y 12 meses siempre que hayan tenido al menos una hospitalización por complicaciones de la cirrosis hepática dentro del mismo periodo.

Resultados: Se incluyeron en el estudio 184 pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática y que fueron hospitalizados por al menos una ocasión en el servicio de Gastroenterología del Hospital Carlos Andrade Marín en el periodo determinado.

La edad media fue de 65,9 años +/- 11,5 años. La principal etiología fue de causa alcohólica con una relación hombre mujer de 2 a 1 aproximadamente. La distribución del Child Pugh al primer control fue del 34,2 % para A, el 51,6% para B y 14,1% para C, mientras que para el último control fue del 30,3% para A, el 33,7% para B y 36% para C. La distribución del MELD al primer control fue 65,8% para la puntuación < 15 y 34,2% para la puntuación \geq a 15 puntos, mientras que para el último control los 2 grupos se equiparan. La mortalidad global fue del 25% (46 pacientes), de estos el 26% (12 pacientes) fallecieron a los 6 meses. Del total de pacientes fallecidos el 83% falleció con Child Pugh C y 91% con un MELD \geq a 15 puntos. La supervivencia general fue del 93,4% a los 6 meses y 75% al año, con respecto al estadio C de la escala Child Pugh fue de 96,7% a los 6 meses y 80,4% al año y finalmente la puntuación \geq a 15 puntos del índice MELD mostró una supervivencia de 96,7% a los 6 meses y 77,6% al año.

Conclusiones: El score de MELD y la clasificación de Child Pugh se correlacionan y tienen gran utilidad para determinar la supervivencia general de los pacientes cirróticos.

Palabras claves: Child-Pugh, Meld, modelos pronósticos, shunt, derivación porto sistémica intrahepático transyugular

ABSTRACT

Background: Prognostic models represent an important pillar in liver disease especially when making treatment decisions such as liver transplantation which ceased to be experimental and became a therapeutic option. The most common models are Meld and Child Pugh scores. Child Pugh predict mortality in cirrhotic patients undergoing shunt surgery. This consists of five features, the first three parameters are laboratory (albumin, INR, serum bilirubin) and the last two include subjectivity parameters (degree of ascites and encephalopathy). MELD score includes objective variables (INR, creatinine, serum bilirubin) which are applied to determine the prognosis in patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) and determine priority for liver transplantation.

Objectives: To determine the utility of MELD score and Child Pugh as survival at 6 and 12 months and correlate them in patients with liver cirrhosis.

Methods: A descriptive, correlational, retrospective study, developed in Gastroenterology service of Carlos Andrade Marín Hospital in the period January 2011 to June 2013. Patients were evaluated from the first control within the study period and then at 6 and 12 months. They have had at least one hospitalization for complications of liver cirrhosis in the same period.

Results: The study included 184 patients diagnosed with liver cirrhosis who were hospitalized at least once by the Gastroenterology service of Carlos Andrade Marín Hospital in the established period. The average age was 65.9 years + / - 11.5 years. The main etiology was alcoholic; the relation between male and female was about 2/1. Child Pugh distribution to the first control was 34.2 % for A, 51.6 % for B and 14.1% for C, while for the last control was 30.3 % for A, 33, 7% to 36 % for B and C. The distribution of MELD to the first control was 65.8 % for score < 15 and 34.2 % for score \geq 15 points, while the control for the last 2 groups are equivalent.

Overall mortality was 25% (46 patients) of these 26% (12 patients) died within 6 months. Of the patients who died, 83% died with Child Pugh and 91 % with MELD \geq 15 points . Overall survival was 93.4 % at 6 months and 75 % per year with respect to Child Pugh C was 96.7 % at 6 months and 80.4 % a year and finally with MELD \geq 15 points was 96,7% at 6 months and 77.6 % per year.

Conclusions: MELD score and Child-Pugh classification are correlated and are very useful to determine the survival of cirrhotic patients.

Keywords: Child -Pugh, MELD, model forecasts, transjugular intrahepatic portosystemic shunt.

CAPITULO I – INTRODUCCIÓN

INTRODUCCIÓN

La cirrosis hepática es el estadio más avanzado de las enfermedades hepáticas crónicas, diagnosticada histológicamente por un daño irreversible del parénquima hepático, presencia de fibrosis y nódulos de regeneración ya sean estos macronódulos, micronódulos o mixtos, los primeros tienen un tamaño superior a 3 mm y los segundos de menos de 3 mm.¹

La organización Mundial de la Salud en el año de 1977 expuso los criterios para catalogar a la cirrosis hepática, en los que se considera que el proceso debe ser difuso, con necrosis y distorsión de la arquitectura del hígado así como degeneración de su vascularización, regeneración nodular y fibrosis difusa.²

En el diagnóstico clínico se distinguen dos fases: la primera e inicial es la cirrosis hepática compensada en la que el paciente se encuentra asintomático u oligosintomático, de tal forma que la patología se puede evidenciar en una consulta médica realizada por otra causa o incluso se logra diagnosticarla por la presencia de síntomas inespecíficos.³ En la segunda fase se da una progresión de la enfermedad y con esta aparecen complicaciones, como son la hipertensión portal, ascitis, peritonitis bacteriana espontánea, varices esofágicas, hemorragia digestiva e incluso cáncer; dando lugar a lo que sería la cirrosis hepática descompensada. Es importante determinar el momento clave que marca el paso de una fase a la siguiente, siendo este el aumento de la presión portal.^{2,3}

La supervivencia de pacientes con cirrosis compensada es diferente a la de los pacientes con cirrosis descompensada, en el primer grupo la media de supervivencia es aproximadamente de 12 a 15 años, mientras que en el segundo grupo la supervivencia es de 2 años.⁴

La misma se ve acortada a causa del aumento de la presión portal y de alteraciones circulatorias del hígado, es por esto que los modelos pronósticos son útiles para estimar la gravedad de la enfermedad, la supervivencia del paciente y el riesgo ante determinadas decisiones terapéuticas. Estos modelos son el MELD (Model for End-stage Liver Disease) y la clasificación Child –Pugh.⁵

El modelo Child –Pugh incluye como variables el grado de ascitis y encefalopatía, las cuales valoran el estado clínico del paciente pero a la vez pueden variar la determinación del estadio por ser subjetivas, sin embargo en esta escala también se incluyen variables objetivas como son la concentración de bilirrubina total, albúmina y tiempo de protrombina. El modelo MELD por su parte incluye únicamente parámetros de laboratorio (INR, bilirrubina total y creatinina sérica), no valora el estado clínico del paciente.⁶

CAPITULO II - MARCO TEÓRICO

2.1. CIRROSIS HEPÁTICA

2.1.1. HISTORIA

Los primeros indicios de la cirrosis, en latín “scirro” que significa “amarillo grisáceo” fueron investigados por primera vez por Laennec, hace ya casi 200 años cuando describió granulaciones amarillentas en el hígado de un cadáver. Años más tarde Ackerman y Kretz deducen que existe un daño estructural a nivel hepático a causa de degeneración y regeneración del tejido hepático.²

Con estas bases se ha logrado estudiar de una forma más completa la enfermedad hepática, logrando diseñar índices predictivos como es el realizado por Child y Turcotte, el cual se instauró en el año de 1964 para predecir la mortalidad en pacientes cirróticos sometidos a cirugía de Shunt.² Se emplearon cinco parámetros, de los cuales dos eran valores de laboratorio (albúmina sérica y bilirrubina sérica) y tres eran valoraciones clínicas (encefalopatía, ascitis y estado nutricional).⁵ Clasificando la enfermedad en tres estratos: Clase A representando bajo riesgo, Clase B riesgo intermedio y clase C alto riesgo.⁵

Posteriormente en 1972, Pugh reemplazó el estado nutricional por el tiempo de protrombina y cambio el punto de corte para los niveles de albúmina, se definió de una manera más específica clasificando el estrato A con un puntaje de 5-6, en este grupo se encuentran los pacientes con una función hepática adecuada y con una supervivencia del 85% en 2 años, el B de 7-9, lo que significa función hepática intermedia e indica una supervivencia del 60% a los 2 años y C de 10 – 15 que indica una supervivencia apenas del 35% en el mismo periodo de tiempo.^{5,6}

El modelo MELD fue creado en la clínica Mayo en año 2002 para determinar el pronóstico de supervivencia de pacientes post colocación de una derivación porto sistémica intrahepático transyugular (TIPS) y posteriormente fue usado en pacientes con enfermedad hepática crónica terminal para priorizar el trasplante hepático.⁷

A diferencia de la escala CHILD PUGH, el índice MELD incluye únicamente variables objetivas: niveles de bilirrubina sérica, INR (internacional normalizad ratio) y niveles de creatinina sérica. La puntuación del índice tiene un valor mínimo de 6 puntos y valores máximos mayores a 40 puntos lo cual se correlaciona con la mortalidad de los pacientes a tres meses.⁷

2.1.2. EPIDEMIOLOGÍA

La cirrosis hepática representa un índice considerable de morbimortalidad, se estiman 800.000 muertes cada año en el mundo por esta patología y en Occidente se encuentra entre las 10 principales causas de muerte.^{1, 8} Se considera que su prevalencia difiere de un país a otro dependiendo de los factores etiológicos que se presenten mayormente en cada zona, sin embargo las causas más comunes de la enfermedad a nivel mundial son: el alcoholismo e infecciones virales crónicas como la hepatitis B y C, siguiendo a estas pero en menor frecuencia se encuentran enfermedades autoinmunes, metabólicas y también la Esteatosis Hepática no Alcohólica (NASH).⁹ La etiología también puede ser desconocida en el 10% de los casos.²

La patología puede evidenciarse en etapas seniles, juveniles o incluso infantiles.² Sin embargo el grupo etario en el que predomina es entre los 40 y 60 años, así lo demuestran estudios clínicos como el realizado por Huertas y col.¹ quienes establecieron en su investigación que la edad promedio fue de 55,33 años o el realizado por Lebroc y col.⁸ quienes encontraron que la edad entre 52 y 67 años era la cifra promedio de pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática.⁸ “La Cirrosis Hepática es 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”², esto lo corrobora el estudio realizado en nuestro país por Abarca y col.¹⁰ que evidenció una proporción hombre-mujer de 2,4:1, cifras muy similares se han hallado en España con una proporción hombre-mujer 2,5:1¹¹

Con respecto a la epidemiología mundial, los índices más altos de defunción a causa de esta patología, están descritos en Moldavia con 91 muertes por cada 100.000 habitantes, evidenciándose también índices parecidos en países como Hungría.¹²

En Estados Unidos es la séptima causa de muerte en la población comprendida entre 25 y 64 años y en países latinoamericanos ocupa el 9° y hasta el 5° lugar como causa de fallecimiento.³ Sin embargo hay países en los que las cifras de mortalidad por dicha causa se mantienen en niveles más bajos como son los casos de Israel y Noruega de 3 a 5 por 100 mil habitantes.¹² En países como México, la cirrosis hepática es la sexta causa de mortalidad general en el país y la tercera en el sexo masculino.¹³

En nuestro país, según el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC) con respecto al total de defunciones masculinas del 2011 la cirrosis y otras enfermedades del hígado se encuentran en el octavo lugar con 1220 pacientes fallecidos lo cual corresponde al 3,46%. En el caso del sexo femenino, este grupo representa el décimo lugar, con 777 mujeres fallecidas a causa de cirrosis hepática cifra que corresponde al 2,87%.

Se considera un problema de salud pública ya que no solo se asocia a discapacidad sino que también causa un aumento de consultas médicas y por consiguiente un mayor uso de los recursos de salud en áreas hospitalarias, principalmente en la población económicamente activa. Se estima que en los próximos 7 años habrá 2 millones de personas con enfermedad hepática crónica.¹⁴

2.1.3. ETIOLOGÍA DE LA CIRROSIS HEPÁTICA.

Las causas de la cirrosis hepática se encuentran descritas en la tabla # 1. Existen varias noxas que producen daño hepático crónico como son las agresiones metabólicas, tóxicas, infecciosas, neoplásicas y circulatorias.^{15,16}

La hepatopatía alcohólica y la hepatitis C son la causa más común de cirrosis hepática en países occidentales, mientras que la hepatitis B tiene una mayor prevalencia en Asia y Europa.^{2, 15.} Tras la identificación del virus de la Hepatitis C y la enfermedad de hígado graso no alcohólica (NASH) en pacientes con patologías metabólicas como la diabetes y obesidad el diagnóstico de cirrosis es raro por causa criptogénica la misma que ha ido en disminución.¹⁵ Frecuentemente múltiples factores etiológicos se encuentran concomitantemente contribuyendo al desarrollo de la cirrosis en un mismo individuo y estas son conocidas como cirrosis de origen mixto.^{15.}

En Quito – Ecuador, según Abarca J y col¹⁰, las principales etiologías son la alcohólica y la no determinada, la última nace a raíz de no haberse podido llegar a un diagnóstico claro de la etiología de cirrosis por falta de investigación¹⁰. La mayoría de casos de cirrosis citogenética se debe a causas autoinmunes o hepatopatía grasa de origen no alcohólico.^{2, 15}

Tabla 1: Causas de la cirrosis hepática¹⁶

<p>PRINCIPALES FACTORES CAUSANTES DE CIRROSIS</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Hepatopatía alcohólica 60-70%: - Hepatitis vírica 10%: infección por VHB, VHC o VHD crónicas. - Enfermedad de hígado graso no alcohólica 10-15%
<p>OTRAS CAUSAS DE CIRROSIS (<2% DE TODOS LOS CASOS)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Enfermedades hepáticas colestáticas y autoinmunes <ul style="list-style-type: none"> o Cirrosis biliar primaria o Colangitis esclerosante primaria o Hepatitis autoinmune - Obstrucción biliar intrahepática o extrahepática <ul style="list-style-type: none"> o Obstrucción mecánica o Atresia biliar o Fibrosis quística - Trastornos metabólicos <ul style="list-style-type: none"> o Hemocromatosis o Enfermedad de Wilson o Deficiencia de α 1- antitripsina o Enfermedad de almacenamiento de glucógeno. - Obstrucción del flujo de salida venoso hepático <ul style="list-style-type: none"> o Síndrome de Budd-Chiari o Enfermedad veno-oclusiva o Insuficiencia cardíaca derecha - Fármacos y toxinas - Derivación intestinal

Fuente: García- Tsao G. La cirrosis y sus secuelas. En: Goldman L. Schafer A. et al, editores. Tratado de Medicina Interna. Vol 1. 24ª edición. España: Elsevier; 2011. P. 1003-1010.

2.1.4. FISIOPATOLOGÍA DE LA CIRROSIS HEPÁTICA.

La cirrosis hepática es la etapa final de la mayoría de enfermedades crónicas del hígado caracterizándose por necrosis, lisis y finalmente fibrosis hepática progresiva, que involucra modificación e incremento del colágeno, alteración del tejido conjuntivo y de la membrana basal.¹⁷ Existen diversos mecanismos involucrados en el desarrollo de la cirrosis hepática, independientemente de su etiología, pudiendo coexistir. Sin embargo la cirrosis es la consecuencia de un proceso crónico donde ocurre una reparación mantenida del tejido hepático.¹⁷

La cirrosis es el estadio final de la fibrosis la cual a medida que progresa va alterando la microcirculación hepática, genera inflamación con zonas de necrosis y nódulos de regeneración aumentado la resistencia a la circulación intrahepática, provocando hipertensión portal y posteriormente disfunción de la circulación a nivel sistémico.¹⁵ En sitios lesionados del hígado, las células estrelladas o de Ito transformadas en células similares a miofibroblastos proliferan y abandonan su función habitual y se convierten en las principales productoras de colágeno tipo I y tipo III, y de proteínas no colágenas de la matriz extracelular.¹⁷ El depósito y producción de todas esas proteínas se lleva a cabo en forma incontrolada debido a la disminución de la capacidad de las células estrelladas para producir metaloproteinasas que degraden el colágeno.¹⁷ Posteriormente se produce divisiones del parénquima y fibrosis del tracto portal.¹⁷

Las células estrelladas son activadas por citocinas proinflamatorias como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) y la interleucina 1, también se acompaña de la producción de citocinas liberadas por células endógenas del tejido hepático y modificación de las diferentes funciones de las células estrelladas o de Ito.^{15,17} Subsecuentemente este proceso se continua a través de citocinas profibrogénicas como el factor transformante de crecimiento β 1 (TGF- β 1-transforming growth factor beta-1) que estimula continuamente los miofibroblastos.^{15, 16, 17, 18} Las células de Kupffer son las principales estimuladoras de las células estrelladas.¹⁵

Podemos concluir que la fibrosis tiene 2 etapas. La primera es potencialmente reversible y consiste en la modificación de la matriz extracelular a expensas del depósito de colágeno hasta llegar a formar enlaces cruzados.¹⁷ La segunda etapa involucra una proliferación celular a expensas de miofibroblastos con la consecuente aparición de fibrosis sinusoidal y portal, finalmente se altera la arquitectura hepática con formación de nódulos de regeneración.¹⁷

2.1.5. ANATOMÍA PATOLÓGICA DE LA CIRROSIS HEPÁTICA.

Las células estrelladas hepáticas se encuentran en el espacio de Disse, estas células contienen vacuolas de lípidos ricas en vitamina A pero durante el daño hepático se transforman en miofibroblastos.¹⁸ El hígado tiene una gran reserva funcional lo que enmascara el daño hepático durante sus inicios.¹⁸ El proceso fibrótico inicia en regiones periportales y pericentrales, si estos cambios se mantienen se producen puentes o septos de fibrosis los mismos que producen una conexión entre los espacio porta y las vena centrolobulillares produciendo daño de la estructura normal del tejido hepático y formándose nódulos de regeneración.¹⁸ El depósito de matriz extracelular y colágeno en el espacio de Disse conlleva la formación de pseudomembranas localizadas en el endotelio sinusoidal, lo que se conoce como “capitalización de los sinusoides”.¹⁸

Esto produce una barrera adicional creada entre la luz sinusoidal y los hepatocitos que impide el intercambio de sustancias entre la sangre sinusoidal y las células parenquimatosas, los hepatocitos son más vulnerables al daño isquémico y nutritivo.¹⁸ Un proceso de angiogénesis acompaña al proceso fibrogénico produciendo en el hígado “neovasos” que pueden desempeñar un papel en la patogénesis de la hipertensión portal.¹⁸ La destrucción del parénquima combinada con la regeneración e hiperplasia de células parenquimatosas, la estrangulación fibrótica del tejido hepático y las alteraciones vasculares contribuyen a la transformación nodular del hígado.^{15, 16}

La cirrosis presenta 3 características:

1. Fibrosis: septos que se intercalan y dividen al tejido hepático en hepatocitos de regeneración cercados por tejido cicatrizal, esta se produce como consecuencia a un proceso inflamatorio crónico o una agresión tóxica directa.¹⁸
2. Nódulos: estos se crean por regeneración de los hepatocitos los mismos que se encuentran cercados por bandas de fibrosis.¹⁸ Alteración de la arquitectura del parénquima hepático progresivo.¹⁸
3. Reorganización vascular: la fibrosis va acompañada con cambios anormales en la microcirculación creando interconexiones entre el flujo que ingresa y el flujo que sale. Lo que produce finalmente una hipoperfusión hepática.¹⁸

Siendo todas estas características el mecanismo por el cual se produce una resistencia de flujo al tejido hepático produciendo aumento de la presión portal y redistribuyendo el flujo a la circulación sistémica.¹⁶

2.1.6. MANIFESTACIONES CLÍNICAS:

La cirrosis independientemente de su etiología puede mantenerse clínicamente silente, pero cuando la enfermedad es sintomática presenta manifestaciones como: pérdida de peso, astenia, anorexia, osteoporosis, entre otras. Inclusive puede producirse fallo hepático el cual es precipitado por alteraciones como una infección sistémica o una hemorragia gastrointestinal, ya que estas causan una sobrecarga metabólica del hígado.

Pueden desarrollarse complicaciones como son la hipertensión portal caracterizada por varices gastroesofágicas y posterior sangrado digestivo, la presencia de ascitis, encefalopatía hepática caracterizada por una alteración del nivel de conciencia, ictericia, peritonitis bacteriana espontánea caracterizada en algunos casos por fiebre, malestar y dolor abdominal, por último el síndrome hepatorenal que se presenta con un deterioro de la función renal.

2.2. CLASIFICACIÓN DE LA CIRROSIS HEPÁTICA

2.2.1. CIRROSIS ALCOHÓLICA

El alcohol es el causante de varias enfermedades crónicas del hígado, se considera que la dosis media cirrogénica se encuentra entre 40 a 80 g de ethanol diarios, consumidos durante 10 a 12 años. Una de las principales enfermedades originadas por el alcohol es la cirrosis hepática.¹⁹ Se han evidenciado algunos factores de riesgo que pueden afectar a la susceptibilidad para el desarrollo de la enfermedad alcohólica hepática, estos pueden ser: genéticos, malnutrición, el sexo femenino e infecciones virales como hepatitis B y C.²⁰

La fibrosis hepática producida por el consumo crónico de alcohol puede ser interlobulillar pericelular o periportal, esta fibrosis puede avanzar a tal punto que destruirá la arquitectura normal del hígado y sustituirá los hepatocitos por nódulos de regeneración, los cuales se caracterizan por ser micronodulares en la cirrosis alcohólica, con un diámetro menor a 3 mm, sin embargo al suspender el consumo de alcohol se pueden formar nódulos mayores de 3 mm llamados macronodulares, dando como resultado una nodularidad mixta.¹⁹

El 95% de las personas que consumen alcohol de forma crónica desarrolla esteatosis hepática, un pequeño grupo evoluciona con esclerosis perivenular y el 10 al 35% de los alcohólicos crónicos presenta enfermedad hepática aguda que puede llegar a ser crónica y posteriormente llegar a cirrosis.^{19,20}

PATOGENIA

El alcohol se absorbe principalmente por el intestino delgado, pudiendo producir cambios físicos a nivel celular, fluidifica las membranas biológicas incluidas las membranas mitocondriales, alterando su función así como también afecta al retículo endoplásmico y a la composición lipídica de la superficie celular. El consumo de alcohol conduce también a un aumento de ésteres de colesterol de las membranas plasmáticas y una disminución de la actividad enzimática.¹⁹

Tres sistemas enzimáticos se encargan del metabolismo hepático del alcohol: La ADH citosólica (alcohol deshidrogenasa), el MEOS (sistema microsómico oxidante del etanol) y la catalasa peroxisómica, siendo la ADH el mayor sistema de oxidación del etanol, dando como resultado la formación de acetaldehído, el cual es metabolizado posteriormente a acetato por medio de la ALDH aldehído deshidrogenasa.¹⁹

Se considera que el acetaldehído es el principal factor causal del daño hepático, el mismo se une a las proteínas, lo que provoca que se inhiba la secreción de estas y la combinación con macromoléculas tisulares, causa además peroxidación lipídica al generar radicales libres los que se inhabilitan por el glutatión, sin embargo el acetaldehído puede unirse al glutatión o a la cisteína e inhibir la síntesis del glutatión.¹⁹ El consumo crónico de alcohol induce al MEOS, el que ayuda al incremento de la producción de acetaldehído y favorece la hipoxia en el área centrolobulillar ya que el citocromo p45011e1 se encuentra en esta zona. Existe también una acumulación no solo de grasa en el hepatocito sino también de proteínas como la miotubular (hialina alcohólica), provocando un descenso adicional en el área sinusoidal y en la periferia de los hepatocitos.¹⁹

El alcohol puede generar directamente fibrogénesis y desarrollo de cirrosis, sin embargo sus metabolitos también tienen efectos a nivel del colágeno y la fibrogénesis, el consumo crónico de alcohol se asocia a la proliferación de células mesenquimales perisinusoidales y perivenulares que son las células de Ito y de miofibroblastos, estos últimos son células contráctiles que contribuyen a la cicatrización e hipertensión portal de la cirrosis, provocan además el aumento de los colágenos tipo I, III, IV. Al incrementar el colágeno en el espacio de Disse, se reduce la comunicación entre este y los sinusoides, aislando a los hepatocitos de la irrigación sanguínea, lo que provoca un incremento de la resistencia al flujo sanguíneo y aumenta la presión portal.²⁰

La respuesta inmune humoral produce anticuerpos frente a las uniones que forma el acetaldehído y puede desempeñar un papel importante en el daño hepático.²⁰

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los pacientes pueden presentar un cuadro clínico caracterizado por: ascitis, edema, hemorragia digestiva alta, ictericia o incluso encefalopatía.^{20,21}

Al examen físico el hígado y el bazo suelen encontrarse aumentados de tamaño y el borde hepático de características firme y nodular, signos clínicos como ictericia en escleras, eritema palmar, telangiectásias, crecimiento de las glándulas parótidas, hipocratismo digital y emaciación muscular²⁰

Los varones pueden presentar ginecomastia, disminución de pelo corporal y atrofia testicular, mientras que en mujeres se presentan alteraciones en el ciclo menstrual, por cambios hormonales que conlleva la patología.²⁰

Es importante considerar que en los pacientes que continúan con sus hábitos alcohólicos y que ya han tenido una o más complicaciones de la cirrosis, el porcentaje de supervivencia se disminuye a la mitad en un periodo de 5 años.²¹

DIAGNOSTICO

La enfermedad suele ser asintomática, al inicio el diagnóstico puede ser incluso incidental por medio de una cirugía programada, en necropsias o incluso al realizar exámenes de laboratorio que se encuentran anormales o alterados.^{20,21}

Para establecer el diagnóstico se debe corroborar el consumo de alcohol de forma crónica y excesiva, así como también descartar otras etiologías.¹⁹

La biopsia hepática confirma el diagnóstico, sin embargo si el paciente sigue consumiendo alcohol es importante asegurar una abstinencia de por lo menos 6 meses y poder realizar la biopsia para determinar si existe una enfermedad residual no reversible.²⁰

Se recomienda realizar la biopsia al inicio de la enfermedad para confirmar el diagnóstico y la estadificación de la gravedad de la lesión hepática ya que al deteriorarse la función hepática puede resultar imposible realizar una biopsia.²⁰

HALLAZGOS PATOLÓGICOS

NECROSIS HEPATOCELULAR: Esta puede ser centrolobulillar o panlobulillar, se caracteriza por presentar hepatocitos con degeneración, baloniformes, edematosos y vacuolados con presencia de hialina alcohólica, llamados cuerpos de Mallory.^{18,19}

EXUDADO INFLAMATORIO: Consta de numerosos polimorfonucleares en el espacio porta y en los sinusoides, una presentación característica es la presencia de rosetas de PMN (Polimorfonucleares) alrededor de los hepatocitos ya degenerados.^{18,19}

FIBROSIS: Rodea a venas centrales y se extiende a zonas perisinusoidales, la fibrosis en estrella permanece después de resolverse la inflamación y de evolucionar a cirrosis micronodular. También se encuentra infiltración grasa y hemosiderosis.^{18,19}

ESTUDIOS DE LABORATORIO

Los datos de laboratorio que se ven alterados en la patología son los niveles de AST (Aspartato aminotransferasa), se elevan de dos a diez veces al valor referencial.^{19,20}

El ALT (Alanino aminotransferasa) también se eleva pero a niveles menores que el AST, sin embargo los valores más reducidos de ALT pueden relacionarse con lesión mitocondrial de la hepatitis alcohólica. Otro de los parámetros laboratoriales que se altera es la fosfatasa alcalina, esta tiende a elevarse moderadamente, en la mitad de los pacientes.¹⁹

Los niveles de albúmina pueden encontrarse normales al inicio de la patología, pero posteriormente se ven disminuidos.²⁰

En el hígado se produce la síntesis de los factores de coagulación por lo que en enfermos graves se ve alterado el tiempo de protrombina a más de 7 a 10 segundos con respecto al valor normal indicativo de mal pronóstico.²⁰

En la biometría hemática podemos destacar la presencia de trombocitopenia y niveles bajos de hemoglobina esto debido a los sangrados digestivos altos, en general evidenciamos una pancitopenia. En ciertos pacientes puede ser útil la determinación de niveles de paracetamol y aspirina ya que estos fármacos pueden ser tóxicos en pacientes alcohólicos, incluso si se los administra en dosis terapéuticas.^{19,20}

ESTUDIO DIAGNOSTICO

Ecografía: En algunos pacientes suele ser útil la ecografía especialmente en aquellos que presentan colestasis, para descartar patología de tracto biliar, ascitis y presencia de carcinoma hepatocelular, también puede ser útil la TC (Tomografía computarizada).^{19,20}

TRATAMIENTO

La cirrosis hepática compensada en un paciente que se mantiene en abstinencia tiene una mayor supervivencia, puede llegar a ser de casi 10 años, por lo que el manejo empieza por evitar el consumo de alcohol.²¹

El aporte calórico adecuado, el tratamiento del déficit de micronutrientes, la rehidratación así como la corrección de trastornos electrolíticos son medidas primordiales en los pacientes, se debe valorar la nutrición parenteral en pacientes hospitalizados por descompensaciones.²¹

Las complicaciones como ascitis, sangrado digestivo alto por varices esofágicas, peritonitis bacteriana espontánea, encefalopatía, síndrome hepatorenal, entre otros deben tratarse cuidadosamente.²¹

El trasplante hepático es una opción para los pacientes con cirrosis hepática descompensada, sin embargo deben tener un periodo de abstinencia de mínimo 6 meses y un concomitante manejo multidisciplinario para lograr el objetivo.²¹

Sin embargo estos pacientes presentan riesgo de desarrollar carcinoma hepatocelular por lo que deben ser constantemente evaluados por medio de pruebas de imagen y laboratoriales.²¹

2.2.2. CIRROSIS POR HEPATITIS VÍRICA.

La hepatitis vírica crónica es una enfermedad principalmente inflamatoria del tejido hepático causado principalmente por una infección persistente²². Esta patología evoluciona de forma silente, puede autolimitarse o permanecer durante largo tiempo y posteriormente evolucionar a cirrosis.²²

A nivel mundial 170 millones de individuos están infectados por el virus de la hepatitis C (VHC),²³ es decir el 3% de la población mundial. Las cifras son alarmantes ya que los virus de la hepatitis B y C producen más de 1 millón de muertes al año²⁴. Sin embargo la incidencia de la infección por el VHB ha disminuido en los últimos años tras la aplicación de la vacuna a nivel mundial.²²

ETIOLOGÍA

La principal causa es la infección por virus de la hepatitis B, C, D. Cierta número de pacientes están coinfectados con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH).²² Aproximadamente 80% de los pacientes con hepatitis C evoluciona a hepatitis crónica y 20 a 30% evolucionan a cirrosis tras un periodo de 20 a 30 años,²³ es importante mencionar que muchos de estos individuos tienen un historial de consumo de bebidas alcohólicas por lo que generalmente la cirrosis es de etiología mixta.²³

La infección crónica por el virus de la hepatitis B (VHB) representa aproximadamente un 10% y predomina en hombres sobretodo en individuos con factores de riesgo tal como lo es la homosexualidad y la drogadicción.²² En pacientes con infección del VHC, factores como la obesidad se asocia a esteatosis y una progresión más acelerada hacia la fibrosis hepática.²⁵

PATOGENIA

En la hepatitis crónica por el VHB se produce una lesión del tejido hepático como consecuencia de una respuesta inmunitaria mediada por linfocitos T citotóxicos que:

1) Reconocen las células hepáticas que tienen el virus en su interior en estado de replicación; 2) Eliminan el hepatocito que se encuentra infectado.^{22, 23, 24} Los hepatocitos son reconocidos ya que expresan citoquinas y antígenos víricos en la membrana celular, principalmente el antígeno core.^{22, 23, 24} La inflamación crónica así como la proteína X de la hepatitis B activan el proceso de fibrogénesis.²⁴

La infección por el virus de la hepatitis C se relaciona con una alteración tanto cuantitativa como cualitativa de los linfocitos T citotóxicos y de los CD4 hellpers, estos son incapaces de erradicar la infección.²⁴ La infección crónica por el virus de la hepatitis C produce lesiones necroinflamatorias, las mismas que desencadenan factores fibrogénicos.²⁴ Los virus de la hepatitis B y C, se caracterizan por ser virus no citopáticos por lo que esta infección se puede reagudizar por factores inmunológicos que determinen estados de inmunosupresión.²³

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La mayoría de los pacientes con infección por el VHB o VHC son asintomáticos y la enfermedad se identifica al explorar al paciente por otros motivos o al identificar factores de riesgo, los signos y síntomas de estos individuos son los habituales cuando la hepatopatía es crónica y se observan cuando el daño hepático ya es avanzado.^{22, 23, 24}

DIAGNÓSTICO

Para establecer la infección vírica como causante de la cirrosis se necesita una valoración laboratorial meticulosa. Para la cirrosis por VHC se da con la positividad del anticuerpo contra el virus C y el ARN de VHC cuantitativa.^{22,23}

Para el diagnóstico de cirrosis por VHB se utilizan estudios serológicos que incluyen HBsAg, anti-HBs, HBeAg, anti-HBe, determinación cuantitativa de las concentraciones de DNA del virus además de determinar si existe coinfección por VIH.^{22, 23}

TRATAMIENTO

En el tratamiento de la cirrosis por hepatitis viral crónica B o C se enfoca en las complicaciones de la misma cirrosis de forma específica ya sea que se trate de ascitis, hemorragia variceal, edema o encefalopatía.²³

El tratamiento con antivirales para la hepatitis B mejorar la evolución de los pacientes descompensados.²³ Los fármacos disponibles son lamivudina, adefovir, entecavir y tenofovir.²³

El tratamiento en infección crónica por VHC depende de la valoración del estado y gravedad de la enfermedad hepática, la presencia de contraindicaciones absolutas o relativas.²⁴ En los pacientes que se encuentren con la patología compensada que no tengan edad avanzada y sin patologías concomitantes se puede realizar un tratamiento antiviral, en la actualidad se utiliza el interferón-pegilado, ribavirina e inhibidores de proteasa del VHC.²² La eliminación del virus en el paciente que ya ha desarrollado cirrosis frena la progresión de la enfermedad y disminuye la probabilidad de desarrollar complicaciones.²²

En cuanto a los pacientes con VHC coinfectados con VIH se recomienda un tratamiento antiviral desde los estadios más tempranos de fibrosis hepática.²⁶ En individuos con VHC el uso de inmunosupresores como prednisolona o azatriopina resulta en una más lenta progresión a cirrosis, menor hipertensión portal y complicaciones.²⁷ El tratamiento antiviral de los pacientes con cirrosis hepática reduce la progresión de esta patología a hepatocarcinoma.^{22, 24} El seguimiento periódico de estos pacientes es de gran importancia con ecografía para el diagnóstico precoz de cáncer.²² Los enfermos con esta patología deben ser estimulados a seguir medidas generales como una alimentación balanceada, evitar el consumo de alcohol y en pacientes con hepatitis por VHC o VHB que presentan concomitantemente enfermedades metabólicas como la diabetes mellitus se recomienda la pérdida de peso y una adecuada actividad física ya que mejora los parámetros bioquímicos e histológicos.^{22, 25}

2.2.3. ENFERMEDAD DE HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICA

La enfermedad por hígado graso no alcohólico (NAFLD), es muy similar histológicamente a la hepatopatía alcohólica, la diferencia radica en que en los pacientes con NAFLD no existe consumo significativo de alcohol, lo que si sucede con el otro grupo. La patología se presenta tanto en hombres como en mujeres y se relaciona principalmente a personas que padecen obesidad, dislipidemias, resistencia a la insulina y diabetes mellitus tipo 2, patologías que están aumentando su incidencia considerablemente, lo que conlleva a un mayor número de casos de NAFLD.²⁸

Otras patologías que se asocian con la hepatopatía grasa no alcohólica son el síndrome de ovario poliquístico, hipopituitarismo, hipotiroidismo y apnea del sueño. A nivel genético aunque no se conocen todavía claramente los mecanismos, existe también una relación de la gravedad de la esteatosis con los polimorfismos genéticos PNPLA3.²⁹

A nivel histológico el NAFLD se puede dividir en hígado graso no alcohólico (NALF) y esteatohepatitis no alcohólica (NASH), el primero presenta esteatosis hepática sin daño hepatocelular en forma de degeneración balonizante de los hepatocitos, mientras que el NASH si desarrolla esteatosis hepática e inflamación con daño de los hepatocitos, degeneración balonizante e inclusive fibrosis.³⁰

Como lo describe Barisio D'Angelo et al³⁰, La NASH tiene una prevalencia del 2-3% en la población general y puede llegar a desarrollar cirrosis en un 25 % de quienes la padecen y además causar muerte a un 10 %.³¹

PATOGENIA

Existen dos mecanismos en la patogenia de la enfermedad y los dos pueden actuar sinérgicamente, interviniendo primero la insulino-resistencia y posteriormente la disfunción mitocondrial.

Con respecto a esta última normalmente las mitocondrias producen el anión superóxido, este por medio de la superóxido dismutasa mitocondrial forma peróxido de hidrógeno que va a ser detoxificado por la glutatión peroxidasa, pero al existir un aumento del anión se satura al superóxido dismutasa, entonces el anión buscará aparearse con ácidos grasos insaturados, liberando así especies tóxicas lo cual altera la función mitocondrial produciendo apoptosis celular.³¹

La segunda teoría se basa en una acumulación de lípidos como son los triglicéridos, que puede ser provocada por una alteración en la síntesis, degradación o secreción del metabolismo de estos a causa de la insulinoresistencia, llevando a cabo una acumulación de grasa a nivel hepático por medio de hiperinsulinemia y lipolisis.³¹

Al aumentar la cantidad de ácidos grasos intrahepáticos hay un mayor estrés oxidativo lo cual conlleva a una progresión de la esteatosis en la que se evidencia inflamación lobular en parches y grados leves de fibrosis a una esteatohepatitis en la que en cambio existe un patrón de lesión centrada en zona 3, esteatosis, inflamación, degeneración balonizante con cuerpos de Mallory-Denk incluso puede haber fibrosis y finalmente llegar a cirrosis. Todo esto se ve reflejado en los depósitos hialinos de Mallory, la consecuente formación de colágeno, así como también la producción de citoquinas, interleuquinas y el factor de necrosis tumoral dando como resultado final la muerte del hepatocito.^{29, 30, 31}

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La enfermedad por hígado graso no alcohólico suele ser asintomática sin embargo en algunos casos pueden presentarse fatiga, dolor en hipocondrio derecho, malestar general y náusea. Al examen físico se puede encontrar hepatomegalia, eritema palmar y nevos en araña e incluso en casos más avanzados ascitis, encefalopatía y vasos abdominales colaterales.²⁹ Existen factores de riesgo que incrementan la progresión de la patología, entre estos tenemos a la obesidad, edad avanzada y diabetes. Es importante tomar en cuenta los riesgos metabólicos graves que pueden presentar los pacientes con hígado graso no alcohólico ya que estos son más propensos a desarrollar aterosclerosis y enfermedad de las arterias coronarias, lo cual puede causar su muerte.³⁰

DIAGNÓSTICO

Con el fin de realizar un correcto diagnóstico es ideal excluir otras causas de hepatopatía crónica como el consumo excesivo de alcohol, causas infecciosas, medicamentosas, entre otras, de igual manera se deben identificar a los grupos de riesgo como son los pacientes con obesidad, dislipidemias y síndromes metabólicos. Sin embargo el diagnóstico de la enfermedad está dado por los hallazgos histológicos de la biopsia hepática.^{29,30}

LABORATORIO

Se elevan los niveles séricos de aminotransferasas, con respecto a los valores de ALT (alanina amino transferasa) son generalmente más altos que los de AST (aspartato amino transferasa), lo cual ocurre de manera contraria en hepatopatías alcohólicas. Los niveles de fosfatasa alcalina y los de GGT (gama glutamil transpeptidasa) se también se encuentran elevados ³¹

Otros hallazgos de laboratorio que se puede encontrar son: la presencia de hipoalbuminemia, tiempo de protrombina (TP) prolongado, hiperbilirrubinemia y en un pequeño porcentaje hiperferritinemia. ^{29,31}

IMÁGENES

“La infiltración grasa del hígado provoca un aumento difuso de la ecogenicidad en la ultrasonografía. Esta tiene una sensibilidad del 89% y una especificidad del 93% para detectar esteatosis y una sensibilidad y especificidad del 77% y 89% respectivamente en detectar fibrosis.”³¹ La resonancia magnética es más precisa que la ecografía, ya que puede distinguir de una mejor manera a lesiones hepáticas, sin embargo su costo es más elevado. ²⁹

MARCADORES BIOQUIMICOS

FIBROTEST: Con una sensibilidad del 77% y una especificidad del 98%, el fibrotest es usado como predictor de fibrosis avanzada, incluye los siguientes marcadores: alfa2 macroglobulina, apolipoproteína A1, haptoglobina, bilirrubina total y gamma glutamil transpeptidasa. Principalmente se usa en aquellos pacientes que presentan niveles de normales de transaminasas. ³¹

STEATOTEST: Este test evalúa la esteatosis, incluye los marcadores del fibrotest y además incluye niveles de AST, glucosa, triglicéridos y colesterol.³¹

NASHTEST: Usado en pacientes con NAFLD, con una alta especificidad (94%) evalúa parámetros como sexo, edad, altura, peso y valor de colesterol, triglicéridos, AST, ALT, bilirrubina total, apolipoproteína A1, alfa2 macroglobulina, haptoglobina y gamma glutamil transpeptidasa.³¹

TRATAMIENTO

En el tratamiento de pacientes con NAFLD es primordial comenzar por medidas dietéticas adecuadas y ejercicio físico, esto debe ser aplicado sobre todo en los pacientes que padecen NASH puesto que tienen un mayor riesgo de cirrosis e incluso cáncer hepatocelular.³²

El llegar a un peso adecuado puede ser muy difícil para la mayoría de pacientes obesos ya que no tienen como rutina hacer ejercicio y mantener una dieta adecuada que constituye el principal tratamiento, ya que la terapia farmacológica coadyuvante puede no ser un factor de ayuda significativo. Esto lo demuestra un estudio realizado por Harrison et al.³², en el que se estudiaron a 50 pacientes con sobrepeso y diagnosticados por biopsia de esteatohepatitis no alcohólica, fueron aleatorizados para que un grupo reciba vitamina E (800UI/día), dieta (1400 Kcal / día) y Orlistat (120mg TID), un inhibidor de la lipasa pancreática y el otro grupo únicamente vitamina E y dieta en iguales cantidades. El estudio concluyó resultados similares en los dos grupos con respecto a la pérdida de peso corporal, valores de amino transferasas y hallazgos histológicos.³³

2.2.4. CIRROSIS BILIAR PRIMARIA

La cirrosis biliar primaria es una enfermedad hepática crónica de causa desconocida que se presenta principalmente en el sexo femenino, con un promedio de edad de 50 años, aunque puede aparecer entre los 20 a 80 años, su progresión lleva a una insuficiencia hepática y posteriormente a la necesidad de un trasplante hepático.³⁴

El rechazo del trasplante se desarrolla más en estos pacientes comparados con pacientes cirróticos por causa alcohólica³⁵

La incidencia de la enfermedad oscila entre 0,7 y 49 casos por 1000.000 de habitantes y año y su prevalencia es de 6,7 a 42 casos/ 1000.000 de habitantes.³⁶

Es muy común encontrar un título alto de anticuerpos antimitocondriales en los pacientes (solo un 5 al 10% no los presentan), el 90% los presentarán, estos anticuerpos tienen gran relevancia en el diagnóstico de cirrosis biliar primaria.³⁷

PATOGENIA

La enfermedad se caracteriza por una inflamación y necrosis portal de los colangiositos en las vías biliares de pequeño y mediano calibre. Durante el estadio precirrótico los linfocitos y macrófagos infiltran los espacios porta acumulándose y logrando alteraciones en el parénquima hepático y finalmente cirrosis.²⁸

El daño hepático macroscópicamente se muestra como un cambio de la coloración del hígado a verdoso, presencia de granulaciones y en fases avanzadas disminución su tamaño.²⁸

MANIFESTACIONES CLINICAS

Las manifestaciones clínicas se caracterizan por presencia de prurito, fatiga y molestias abdominales, se presenta también hepatomegalia, xantoma y xantelasmas por retención de colesterol y en etapas posteriores se presenta ictericia. Los pacientes pueden llegar a descompensaciones y con estas presentar encefalopatía hepática, hipertensión portal, sangrado digestivo a causa de varices esofágicas, entre otras.³¹

Los valores de laboratorio que se elevan son: la fosfatasa alcalina y el colesterol, la hiperbilirrubinemia se presenta tardíamente junto con la ictericia. Los pacientes pueden presentar también manifestaciones extrahepáticas como el complejo sicca, con presencia de ojos secos y boca seca (síndrome de Sjogren) esclerodermia, artritis autoinmune fenómeno de Raynauld, glomerulonefritis membranosa y enfermedad celiaca.³⁷

TRATAMIENTO

Con respecto al tratamiento no se ha encontrado todavía una terapia totalmente efectiva, ya que las terapias con azatioprina, colchicina, ciclosporina, corticosteroides o metotrexate no han evidenciado una disminución de la mortalidad o progresión de la patología.³⁸ Incluso en revisiones como la de Gong Y et al.³⁹ no se halló evidencia suficiente para apoyar o rechazar la colchicina en pacientes con cirrosis biliar primaria.

Por su parte el ácido ursodeoxicólico es el único medicamento aprobado por la FDA (U.S. Food and Drug Administration) como tratamiento para la enfermedad, ya que se han encontrado efectos estadísticamente significativos de este medicamento con respecto al estadio histológico, incluso se considera que puede retrasar la progresión de la enfermedad y prolongar la supervivencia de los pacientes.⁴⁰

Sin embargo en revisiones como la de Rudic et al.⁴⁰ se ha considerado también la posibilidad de errores sistemáticos y aleatorios en los estudios con ácido ursodesoxicólico.

Con respecto al tratamiento sintomático, la presencia de prurito se maneja con colestiramina o rifampicina, si estos fármacos o logran dar resultados se podría usar naltrexona. Es importante también un adecuado aporte nutricional indicando vitaminas liposolubles y tratar la osteopenia en caso de presentarse. Finalmente en estadios finales el único tratamiento posible es el trasplante hepático.³⁸

2.2.5. HEPATITIS AUTOINUNE

La hepatitis autoinmune es una enfermedad crónica e inflamatoria del hígado, potencialmente grave y de mal pronóstico que evoluciona rápidamente a cirrosis e insuficiencia hepática, en pacientes no tratados puede presentarse a cualquier edad y tanto en hombres como en mujeres, siendo más frecuente en estas últimas.⁴¹

La enfermedad se divide en dos subtipos en relación con los anticuerpos que se encuentran en cada grupo, es así que la tipo I se caracteriza por anticuerpos antinucleares (ANA) y anticuerpos anti músculo liso (SMA). La tipo II por su parte presenta anticuerpos microsomales de hígado-riñón (Anti-LKM).⁴¹

MANIFESTACIONES CLINICAS

Las manifestaciones clínicas suelen ser insidiosas e inespecíficas pero pueden evolucionar a dolor abdominal en hipocondrio derecho e ictericia, los exámenes complementarios revelan amino transaminasas elevadas e hipergammaglobulinemia.

⁴¹Por otra parte la biopsia hepática permite determinar histológicamente el estadio de la enfermedad.⁴¹

TRATAMIENTO

El tratamiento clínico radica en el uso de prednisona ya sea sola o combinada con azatrioprina, por su parte el tratamiento quirúrgico radica en el trasplante hepático en aquellos pacientes con insuficiencia hepática terminal.⁴²

2.2.6. COLANGITIS ESCLEROSANTE PRIMARIA

La patología se caracteriza por la presencia de inflamación, fibrosis y obliteración de los conductos biliares intra y extrahepáticos. Se presenta mayormente en hombres y se ha encontrado una asociación con la enfermedad inflamatoria intestinal.⁴²

Las manifestaciones clínicas incluyen ictericia, hepatomegalia, prurito, pérdida de peso y fatiga, mientras que los exámenes complementarios identifican fosfatasa alcalina elevada y los de imagen como la CPRE (colangiopancreatografía retrógrada endoscópica) o CPRM (colangiopancreatografía por resonancia magnética) visualizan esteatosis e irregularidades de los conductos biliares intra y extrahepáticos. La biopsia hepática es de gran utilidad diagnóstica en esta patología.⁴²

El tratamiento médico para lograr la mejoría de la lesión ductal y de la fibrosis se logra con ácido ursodesoxicólico.⁴²

2.2.7. OBSTRUCCIÓN DEL FLUJO DE SALIDA VENOSO HEPÁTICO

Enfermedades como el síndrome de Budd- Chiari y la enfermedad veno-oclusiva hepática puede llegar a desencadenar una cirrosis hepática, así como una insuficiencia cardíaca crónica y pericarditis constrictiva siendo estas últimas muy infrecuentes.⁴³

2.2.7.1. SÍNDROME BUDD – CHIARI

En el Síndrome de Budd Chiari o trombosis de la vena hepática se produce una obstrucción del retorno venoso hepático, esta enfermedad puede verse relacionada con enfermedades mieloproliferativas, deficiencia de proteínas C y S, síndrome antifosfolípido, uso de anticonceptivos, entre otros. Puede ocurrir también en el embarazo y en el postparto.⁴³

Clínicamente la enfermedad puede presentarse con ascitis, hepatomegalia y dolor abdominal en hipocondrio derecho con alteración en las pruebas de ALT, AST, TP, bilirrubina y albumina.⁴³

El tratamiento incluye anticoagulantes, trombolíticos, stends y shunts portosistémicos transyugulares intrahepáticos (TIPS) y trasplante hepático.⁴³

2.2.7.2. ENFERMEDAD VENOOCLUSIVA

En la enfermedad venooclusiva o síndrome de obstrucción sinusoidal ocurren alteraciones de la microcirculación hepática, considerando así que la lesión del endotelio sinusoidal sería el desencadenante que conduce a la obstrucción del sinusoides. Esta alteración se produce principalmente en pacientes que reciben trasplante de médula ósea y su diagnóstico se basa por presentar hepatomegalia, aumento de peso (2%-5%), e hiperbilirrubinemia (>2 mg/dl) en un tiempo estimado de 3 semanas posterior al trasplante de progenitores hematopoyéticos.⁴⁴

El tratamiento radica en medidas de soporte, uso de defibrotido, fármaco que estimula la síntesis de la trombosmodulina y actúa inhibiendo el activador del plasminógeno tipo I y en algunos casos termina en trasplante hepático.⁴⁴

2.2.8. TRASTORNOS METABÓLICOS

2.2.8.1. HEMOCROMATOSIS

La hemocromatosis es una enfermedad autosómica recesiva con una alteración en el gen HFE en el brazo corto del cromosoma 6. Se caracteriza por presentar sobrecarga de hierro ya que se relaciona con una absorción anómala de este en el duodeno.

El depósito excesivo de hierro puede ser nocivo en órganos como el hígado, corazón y páncreas, entre otros. Su presentación puede ser asintomática pero también podemos encontrar hallazgos como coloración cutánea terrosa, diabetes y miocardiopatía.

La patología puede llegar a desencadenar cirrosis y con esto presentar un riesgo de desarrollar carcinoma hepatocelular. El diagnóstico se lo realiza por la determinación de saturación de la transferrina en ayunas, la cual se eleva en más de un 45%, pero principalmente la patología se diagnostica por la presencia de mutaciones específicas, es por ello que en los pacientes homocigotos C282Y que presenten niveles elevados de transaminasas o niveles altos de ferritina sérica se recomienda realizar una biopsia. El diagnóstico se complementa con técnicas de imagen como la resonancia magnética.⁴⁵

La flebotomía es el tratamiento principal en la patología, pero si el estado hemodinámico del paciente no lo permite se indica deferoxamina, el cual es un agente quelante del hierro. Es importante también realizar un cribado a nivel familiar mediante pruebas genéticas o mediciones de la saturación de transferrina.⁴⁵

2.2.8.2. ENFERMEDAD DE WILSON

La enfermedad de Wilson es una enfermedad autosómica recesiva que produce una sobrecarga de cobre a nivel hepático, cerebral, renal y en cornea. La edad de presentación en promedio es de 17 años. Las manifestaciones hepáticas se presentan en un 45% de los casos, mientras que los síntomas neurológicos en un 35% (disartria, ataxia, temblor asimétrico) y los psiquiátricos en un 10%.⁴⁶

Existen también manifestaciones extra hepáticas como es la presencia de los anillos de Kayser- Fleischer debido al depósito de cobre en la membrana de Descemet, en la periferia de la córnea, artritis, osteopenia y anemia hemolítica.⁴²

Los hallazgos de laboratorio son niveles de cobre elevados en sangre y en orina de 24horas, con valores de ceruloplasmina bajos. En la biopsia hepática se realiza medición de cobre en los hepatocitos.⁴²

El tratamiento se lo realiza con la utilización de quelantes del cobre como las sales de zinc las cuales pueden asociarse a la penicilamina y la trientina. El tratamiento debe ir de la mano con una dieta baja en cobre de menos de 1 mg por día.⁴⁶

2.2.8.3. DEFICIENCIA DE A1 ANTITRIPSINA:

La deficiencia de A1 Antitripsina es una enfermedad autosómica recesiva, en la que existe acumulación de α_1 Antitripsina mal plegada en el retículo endoplásmico del hepatocito, se manifiesta clínicamente con enfisema pulmonar y cirrosis hepática.⁴⁷ Otras manifestaciones pueden ser paniculitis y fibrosis pancreática.⁴²

Los valores de laboratorio evidencian niveles de un 10% a 15 % más bajos de alfa₁ antitripsina en sangre, mientras que la biopsia hepática es fundamental para el diagnóstico.

Actualmente no existe un tratamiento específico para la enfermedad sin embargo en etapas más avanzadas se considera el trasplante hepático el cual ayuda a la supervivencia de los pacientes.^{42, 47}

2.2.8.4. OBSTRUCCIÓN BILIAR

La obstrucción biliar prolongada, es la responsable de un gran daño a nivel hepático y principalmente es causada por colelitiasis extrahepática, seguida por neoplasias de árbol biliar o de la cabeza del páncreas, otra causa puede ser la estenosis secundaria a cirugías previas. En los niños se presentan atresia biliar y fibrosis quística.²⁸ La obstrucción biliar produce una inflamación que desencadena en fibrosis periportal complicándose con fibrosis hepática con formación de nódulos y finalmente cirrosis biliar secundaria. Otra alteración que puede ocasionar es una infección bacteriana secundaria a la obstrucción subtotal por coliformes y enterococos.²⁸

2.2.8.5. FÁRMACOS Y TOXINAS

Los fármacos que pueden causar daño hepático sobretodo son el metotrexato, la nitrofurantoina, metildopa, vitamina A, amiodarona e isoniacida. Sin embargo la hepatotoxicidad producida por medicamentos es poco probable. Se considera que la cirrosis puede desarrollarse en el paciente que padece de base una patología como hepatitis aguda o subaguda con necrosis crónica o por una hepatitis crónica que pasó desapercibida.⁴³

2.3. COMPLICACIONES DE LA CIRROSIS HEPÁTICA

Dentro de la historia natural de la cirrosis los paciente fases más avanzada generalmente se complican con secuelas de la misma enfermedad independientemente de la etiología de la cirrosis.³⁷

La cirrosis ha alcanzado un alto índice de mortalidad debido a sus complicaciones por lo que es indispensable prevenirlas y manejarlas adecuadamente. Las complicaciones de la cirrosis con el consiguiente estado circulatorio hiperdinámico son los siguientes: ³⁷

1. Hipertensión portal: varices esofágicas y hemorragia variceal
2. Ascitis
3. Síndrome hepatorenal
4. Encefalopatía hepática
5. Peritonitis Bacteriana Espontanea
6. Carcinoma

2.3.1. HIPERTENSIÓN PORTAL

En la cirrosis podemos definir la hipertensión portal como la elevación del gradiente de presión venosa hepática en más de 5 mmHg es decir un aumento de la resistencia a la entrada del flujo portal, así como un aumento del flujo sanguíneo esplácnico por vasodilatación en este órgano. ^{37,16} El mecanismo por el cual se produce esta vasodilatación es debido al depósito de tejido fibroso y compresión por parte de los nódulos de regeneración y estenosis de los sinusoides hepáticos. ^{37,16} Existe una deficiencia de óxido nítrico intrahepático con aumento de sustancias vasoconstrictoras como la endotelina, estímulo alfa adrenérgico , leucotrienos , tromboxano A2 y la angiotensina A 2. ¹⁶

Uno de los principales cambios por la hipertensión portal es el aumento del tamaño del bazo, este secuestra células sanguíneas y plaquetas dando lugar a hiperesplenismo. ¹⁶ Los vasos que normalmente drenan al sistema porta tienen un mecanismo de compensación por lo que invierten su flujo y lo envían hacia la circulación sistémica. ^{37,16} Se crean comunicaciones colaterales para compensar el aumento de la resistencia al flujo venoso. ¹⁶

Existe vasodilatación sistémica como mecanismo de respuesta a los cambios patológicos del hígado debido a una disminución del volumen sanguíneo arterial, desencadenando varios mecanismos compensadores neurohumorales como el sistema Renina Angiotensina Aldosterona, para de esta manera expandir el volumen plasmático.^{37, 16}

La hipertensión portal es el mecanismo principal por el que se producen varices esofágicas las pueden desencadenar una hemorragia.^{37, 16}

2.3.2. VARICES ESOFÁGICAS Y HEMORRAGIA VARICOSA

Es una complicación grave de la hipertensión portal, ya que se desarrollan vías colaterales portosistémicas, las más importantes se dan a causa de dilatación de las venas coronarias y gástricas.¹⁶ Se ha demostrado que aproximadamente un 33% de pacientes con cirrosis confirmada presenta varices en el examen endoscópico y un 33% de estos presentaran hemorragia varicosa.³⁷

Alrededor de un 50% de cirróticos que presentan varices al momento del diagnóstico de cirrosis y concuerda con los estadios B y C de la escala Child.⁴⁸ La hemorragia por varices esofágicas es una de las más grandes complicaciones de la cirrosis ya que implica un problema inmediato el cual puede ser letal con una tasa de mortalidad del 20 al 30%.³⁷

PATOGENIA

Las varices gastroesofágicas resultan del incremento del flujo portal y por un estado hiperdinámico formando vías colaterales que comunican la circulación portal y la circulación sistémica.⁴⁸ Es importante la localización de las varices ya que el 20% de los pacientes que presentan varices gástricas tienen episodios de sangrado más severo en comparación con las varices esofágicas.^{48, 49.}

DIAGNÓSTICO

El examen endoscópico es el principal método diagnóstico que permite identificar las varices gastroesofágicas además existen otros exámenes menos usados como son la tomografía y la resonancia magnética que principalmente buscan encontrar un hígado disminuido de tamaño con nódulos y signos de hipertensión portal con circulación colateral intraabdominal.³⁷

La endoscopia digestiva alta puede determinar no solo la presencia de varices sino también estigmas endoscópicos como son los puntos de sangrado, signos de rojo cardenal, manchas hematoquísticas, eritema difuso y color azulosos de la mucosa.³⁷ Por último cabe mencionar que los pacientes con un gradiente de presión >12 mmHg tienen un riesgo aumentado de presentar hemorragia variceal.^{48, 50}

TRATAMIENTO

La reducción de la presión portal disminuye el riesgo de desarrollo de varices y consecuentemente de la hemorragia varicosa.¹⁶ Fármacos como betabloqueantes no selectivos como el propranolol o nadolol son mejores que los β bloqueantes selectivos por su mecanismo de acción para reducir la presión portal.^{16,48.}

En pacientes cirróticos sin antecedente de hemorragia varicosa pero con diagnóstico de varices de mediano a gran tamaño, los β bloqueantes reducen significativamente el riesgo de una primera hemorragia.^{16, 51} Mientras que en los pacientes sin varices el tratamiento con β bloqueantes no selectivos no disminuye el riesgo de que estas se desarrollen.¹⁶

La ligadura de las varices por vía endoscópica es un tratamiento que se enfoca en eliminar las varices por medio de la colocación de anillos de goma en las columnas varicosas y resulta un tratamiento efectivo al igual que el N-butil-2-cianocrilato para disminuir el riesgo de un primer sangrado.^{16, 48, 51.}

El seguimiento de los pacientes es importante y por lo que se recomienda realizar una endoscopia digestiva alta cada 2 a 3 años en pacientes sin varices, cada 1 o 2 años en los que presentan varices de pequeño tamaño y en pacientes con varices grandes o enfermedad descompensada se debe realizar controles con mayor frecuencia.¹⁶

Los pacientes que presentan hemorragia varicosa necesitan un manejo inmediato por su alta mortalidad. Se debe iniciar una rápida compensación hemodinámica, posteriormente se realiza un tratamiento específico donde se combina un vasoconstrictor y tratamiento endoscópico.¹⁶

Como vasoconstrictor en nuestro medio se usa el octreotide, este medicamento pueden ser administrado en el momento del ingreso del paciente, también existen otros vasoconstrictores como lo son la vapreotida, somatostatina y la terlipresina.¹⁶ La recurrencia de sangrado al año es del 60% por lo que el paciente requiere un tratamiento para prevenirla.¹⁶

El tratamiento endoscópico con N-butil-2-cianocrilato es más efectivo que el tratamiento con ligadura para el manejo inicial del sangrado variceal y previene el resangrado.⁵² La profilaxis con antibióticoterapia es recomendada ya que reduce el riesgo de resangrado en pacientes hospitalizados.⁵³

Alrededor del 10 al 20% de los pacientes con hemorragia varicosa y que recibieron un tratamiento endoscópico combinado con fármacos han desarrollado recidivas, por lo que requieren otras opciones de tratamiento como la derivación porto sistémica intrahepática transyugular (TIPS).^{16, 48.}

2.3.3. ASCITIS

La ascitis es la acumulación anormal de líquido en la cavidad abdominal.⁵⁴ La cirrosis es la causante del 80% de los casos de ascitis siendo esta una de sus más grandes complicaciones, la cual se presenta en un 60% de individuos cirróticos en los primeros 10 años del transcurso de la enfermedad y representa una mortalidad del 50% en 5 años.^{16, 54, 50.}

La ascitis se relaciona íntimamente con el deterioro en la calidad de vida del paciente cirrótico y generalmente se asocia a otras complicaciones como peritonitis bacteriana espontánea, hiponatremia e insuficiencia renal.⁵⁴ Esta complicación debe ser considerada para incluir en lista de espera de trasplante hepático al paciente cirrótico.
54

PATOGENIA

Existen varias teorías que explican el mecanismo por el cual se produce la ascitis, sin embargo la más aceptada es la "Teoría de la vasodilatación", la cual representa el principal factor fisiopatológico que contribuye al desarrollo de la ascitis.⁵⁴ La existencia de vasodilatación esplácnica además del aumento de la resistencia hepática al flujo venoso portal desarrolla progresivamente hipertensión portal.⁵⁵ A medida que se desarrolla la hipertensión portal existe una producción de sustancias con efecto vasodilatador como el óxido nítrico que es el principal causante de la consiguiente vasodilatación esplácnica por su efecto a nivel endotelial.^{54, 55}

Inicialmente existe un mecanismo compensador que actúa sobre el volumen plasmático y el trabajo cardíaco, sin embargo a medida que avanza la hipertensión portal se genera una respuesta sistémica sobre el volumen de sangre arterial ante la vasodilatación esplácnica, posteriormente se activan receptores volumétricos y el sistema renina angiotensina aldosterona.⁵⁵

En estados avanzados de la hipertensión portal los cambios espláncnicos son marcados y se basan principalmente en una disminución del volumen arterial efectivo seguido de la caída de la presión arterial.⁵⁵

El organismo activa sistemas compensadores como sustancias vasoconstrictoras además de otros factores antinatriureticos consiguiendo finalmente retención de sodio por parte del riñón.⁵⁵ La retención de sodio provoca una expansión del volumen extracelular ya que existe una presión oncótica plasmática disminuida que no permite mantener una carga negativa adecuada dentro del vaso sanguíneo, consecuentemente el agua fuga al espacio extracelular.⁵⁴

Los cambios antes mencionados alteran la presión capilar intestinal y su permeabilidad por lo que favorece la acumulación de líquido en la cavidad abdominal.⁵⁵ Finalmente se produce hiponatremia dilucional por la producción de hormona antidiurética en respuesta a la disminución de la excreción de agua por los túbulos excretores.^{54, 55}

Los pacientes que tienen ascitis por cirrosis presentan vasoconstricción renal con disminución del flujo renal y el filtrado glomerular produciendo en las fases finales de la enfermedad otra complicación que es denominada síndrome hepatorenal por falla renal progresiva.⁵⁴

CLASIFICACIÓN

La ascitis se clasifica en función de la intensidad según al Club Internacional de la Ascitis de la siguiente manera: ⁵⁴

Grado 1: (leve). La ascitis es detectable únicamente por ultrasonido.

Grado 2: (moderado). La ascitis causa distensión simétrica del abdomen y malestar abdominal.

Grado 3: (grave). La ascitis causa una marcada distensión y malestar abdominal intenso. Puede acompañar de disnea e interfiere con la actividad diaria del individuo.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La ascitis se expresa al examen físico de acuerdo a la severidad de esta y se da principalmente por el aumento del perímetro abdominal, además puede acompañarse de edema en miembros inferiores.⁵⁵ Al colocar al individuo en decúbito supino se puede realizar percusión de la superficie abdominal donde se podrá evidenciar matidez a nivel de flancos y se desplaza con el movimiento cuando existe un acumulo de 500 a 1000 ml de líquido en la cavidad abdominal.⁵⁵

También es de utilidad el signo de la “onda ascítica positiva” o “signo de la oleada” para detectar la ascitis, sin embargo en pacientes obesos es poco aplicable por la cantidad de tejido adiposo.⁵⁵ Cuando la ascitis es grave se evidencia un abdomen con la piel brillante o lustrosa, acompañada de disnea por elevación del diafragma.⁵⁵

DIAGNÓSTICO

Se debe realizar inicialmente pruebas analíticas con el objetivo de determinar el grado de insuficiencia hepática así como la presencia de otras complicaciones y de la gravedad de la cirrosis para establecer de esta manera el pronóstico del paciente y finalmente predecir la respuesta ante el tratamiento con diuréticos.⁵⁵

Lo exámenes que se deben realizar son los siguientes: hemograma, función renal (creatinina, sodio, ionograma y proteínas en 24 horas), perfil hepático (bilirrubinas, aspartato aminotransferasa [AST], alanina aminotransferasa [ALT], gamma-GT y fosfatasa alcalina), proteinograma y pruebas de coagulación (tiempo de protrombina, INR).⁵⁵

Pruebas complementarias: La ecografía abdominal sirve para evidenciar si el hígado tiene una morfología con nodulaciones de superficie irregular compatibles con cirrosis, signos de hipertensión portal como el aumento del diámetro del bazo y de la vena porta como también la presencia de líquido libre en la cavidad abdominal.⁵⁴

Paracentesis diagnóstica: Este procedimiento se realiza para analizar el líquido ascítico con la finalidad de descartar infección y peritonitis bacteriana espontánea.⁵⁴ Se evalúan los siguientes parámetros: 1) la concentración de proteínas en especial la albumina, que permite tener una orientación sobre el origen de la ascitis. En la cirrosis la concentración de proteínas es inferior a 2,5 g/dl, un 15% de cirróticos presentan valores superiores a la cifra ya mencionada.⁵⁴ Si el gradiente entre la albúmina del suero y la albumina del líquido ascítico (Gas-a) es $\geq 1,1$ el individuo tiene un 97% de probabilidad de presentar una ascitis de origen cirrosis.⁵⁴ 2) Recuento celular en especial de polimorfonucleares (PMN) para descartar infección del líquido ascítico y finalmente cultivo del líquido ascítico para descartar peritonitis bacteriana espontánea.⁵⁴

TRATAMIENTO

Una vez que el paciente debute con el primer episodio de ascitis se valorara la necesidad de ser manejado de forma intrahospitalaria con la finalidad de realizar un adecuado diagnóstico etiológico y monitorización continua de la respuesta del individuo a la terapéutica empleada.

Medidas generales:

- 1) Disminución de la ingesta de sodio: aporta beneficios cuando se logra reducir a 2g diarios lo que genera un balance negativo y una mejor recuperación de la ascitis y el edema.^{55, 56}
- 2) La abstinencia de bebidas alcohólicas es de gran importancia para evitar el empeoramiento de la enfermedad.⁵⁴

- 3) Evitar la restricción de líquidos: solo en pacientes con hiponatremia dilucional ($\text{Na} < 125 \text{ meq/l}$), se debe disminuir los líquidos aproximadamente a 1000cc/día ya que en otros casos la restricción de líquidos produce hipernatremia.⁵⁵

Tratamiento específico:

- 1) Ascitis grado 1 (mínima) no requiere tratamiento farmacológico pero si se recomienda el manejo no farmacológico con medidas generales y un adecuado control de la evolución de la enfermedad. Si el paciente no tiene una evolución favorable se puede considerar el inicio de diuréticos como la espironolactona.⁵⁴

- 2) Ascitis grado 2 (moderada) el manejo consiste en disminuir el líquido ascítico por medio de medidas generales y diuréticos.

El objetivo de los diuréticos es una disminución de 1 L/día; un valor de Na/K urinario > 1 que supone un bloqueo eficaz del hiperaldoosteronismo, para esto la espironolactona ha demostrado gran eficacia por lo que es el diurético de elección.^{54, 55} La dosis de espironolactona es de 100 mg V.O. cada/día y se puede ir incrementando la dosis cada 5 días hasta una dosis tope de 200mg, además se puede asociar con otros diuréticos en el caso de no conseguir mejoría como son los diuréticos de asa y de estos la furosemida 40 mg V.O. cada/día.⁵⁵

- 3) Ascitis grado 3 (grave) el tratamiento de elección es la paracentesis evacuatoria y corrección de albúmina. La ascitis a tensión debe ser resuelta rápidamente por lo que se usa este medio de evacuación, pudiendo presentarse fenómenos secundarios compensadores como lo es la reactivación del sistema renina angiotensina aldosterona y el sistema adrenérgico, a todo esto se denomina “disfunción circulatoria postparacentesis (DCPP) y se presenta hasta en un 80% de pacientes.^{54, 55, 57}

En los individuos que tienen una paracentesis de más de 5 litros, aproximadamente un 20% desarrolla síndrome hepatorenal por una vasoconstricción renal secundaria al DCPD por esta razón se debe administrar albumina o expansores de volemia en los pacientes que se extraiga más de 5L de líquido ascítico.^{54, 55} Existe un 18% de riesgo de DCPD en paracentesis de 5 a 9 L de líquido ascítico a pesar de haber usado expansores de volemia.^{55, 58} Una vez realizada la paracentesis, se debe iniciar la administración de diurético a bajas dosis.^{54,55}

ASCITIS REFRACTARIA

Este tipo de ascitis se caracteriza por no responder adecuadamente al manejo farmacológico con diuréticos ya sea por haber alcanzado sus dosis límites o por efectos secundarios causados por estos fármacos.⁵⁴ La respuesta inadecuada a la terapéutica se evalúa por medio del cálculo de peso del individuo y se da por una pérdida menor a 0,8 kg en 4 días con tratamiento con diuréticos de al menos 1 semana o por la reaparición de la ascitis sea esta moderada o severa en menos de 4 semanas postparacentesis.⁵⁴ Se deben realizar periódicamente paracentesis evacuatorias siempre que exista una natriuresis sobre 30 mmol/día y si no ha presentado complicaciones secundarias al uso de diuréticos.⁵⁴

En la derivación portosistémica percutánea intrahepática (DPPI) o también conocida como transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) se trata de crear una vía de comunicación entre la vena cava y porta por medio de intervencionismo, lo que produce un control de la hipertensión portal.⁵⁴

El trasplante hepático es el manejo definitivo, de vital importancia en el paciente con ascitis por su baja supervivencia a corto plazo.⁵⁴

2.3.4. SÍNDROME HEPATORRENAL

El síndrome hepatorenal (SHR) es una complicación de la cirrosis, se define como la aparición de falla renal progresiva y reversible en pacientes con enfermedad hepática complicada con hipertensión portal.⁵⁴ Se presenta en aproximadamente en el 10% de pacientes con cirrosis avanzada y el factor de riesgo de mayor peso para desarrollar SHR son las infecciones.^{37,54}

Aproximadamente el 30% de los pacientes con peritonitis bacteriana espontánea (PBE) desarrollan SHR.⁶² Este síndrome es un diagnóstico de exclusión y representa uno de los factores más importantes para considerar el trasplante hepático ya que la presencia de esta complicación indica un pobre pronóstico.⁵⁴

FISIOPATOLOGÍA

El síndrome hepatorenal se caracteriza por la presencia de vasoconstricción renal reversible, se presenta en los estadios finales de la cirrosis indicativo de falla hepática y es la consecuencia de varios cambios a nivel de la circulación sistémica.^{54, 59.}

La hipertensión portal se asocia directamente con la vasodilatación esplácnica debido a la liberación de sustancias vasodilatadoras como el óxido nítrico, consecuentemente disminuye la resistencia vascular la misma que en un inicio es compensada pero a medida que incrementa la hipertensión portal se produce hipovolemia arterial renal que activa el SRAA permitiendo la retención de agua y sodio de esta forma genera ascitis, edema, vasoconstricción renal e hipoperfusión.^{54, 59}

El sistema simpático-adrenérgico es puesto en marcha lo que genera un aumento de la presión arterial y activación de la hormona antidiurética que representa una mayor retención de agua y por ende hiponatremia dilucional.^{54, 59, 60}

DIAGNÓSTICO

Se considera que un individuo tiene SHR cuando presentan ascitis y un incremento progresivo de la creatinina.³⁷ Según el Club Internacional de la Ascitis se clasifica en tipo 1 y tipo 2. El SHR tipo 1 se da por un deterioro progresivo de la función renal con disminución de la depuración de creatinina en menos de 2 semanas de la aparición de este síndrome, este tipo es el de peor pronóstico y se determina cuando ha habido aumento de los niveles de creatinina del 100%.^{37, 60} El SHR tipo 2 es la reducción de la tasa de filtración glomerular y el aumento de la creatinina en sangre.^{37.}

Tabla 2: Criterios Diagnósticos del síndrome Hepatorrenal⁶¹

Criterios Diagnósticos del síndrome Hepatorrenal ⁶¹
Cirrosis con ascitis
Creatinina > 1,5 mg/dl
Ausencia de hipovolemia definida como la falta de mejoría de la función renal (disminución de la creatinina a < 1,5 mg/dl) tras la retirada de los diuréticos y la expansión de volumen con albúmina en dosis de 1g/kg de peso diarios (máximo 100 g) a las 48 horas.
Ausencia de shock
Ausencia de tratamiento nefrotóxico
Ausencia de nefropatía orgánica definida como una proteinuria < 500 mg/día, una microhematuria < 50 hematíes/campo y ecografía renal normal.
Criterios diagnósticos adicionales
Diuresis diaria de menos de 500ml
Sodio en orina menos de 10 mmol/l
Osmolaridad urinaria mayor que la osmolaridad plasmática
Sedimento de orina: menos de 50 hematíes por campo
Concentración plasmática de sodio de 130 mmol/l
Todos los criterios mayores deberán estar presentes para el diagnóstico de SHR. Los criterios menores no son necesarios para el diagnóstico, sin embargo están presentes en la mayoría de los casos.

Tomado de: Arroyo V. et al. Pathogenesis and treatment of hepatorenal syndrome. *Semin Liver Dis. Rev.* [internet]; 2008 [citado 01 dic 2013]; 28 (1) :81-95.

TRATAMIENTO

Estos pacientes deben ser manejados de forma intrahospitalaria, con monitorización de la tensión arterial y presión venosa central. El Club Internacional de la Ascitis recomienda el uso de vasoconstrictores y albumina sin embargo el tratamiento de elección es el trasplante hepático cuando el paciente haya sido estabilizado.⁶⁰

El tratamiento más efectivo para los individuos que no tienen la posibilidad de acceder al trasplante hepático es el farmacológico con vasoconstrictores, especialmente la terlipresina produciendo aumento de la presión arterial, reducción de la hipovolemia efectiva y mejora la perfusión renal.⁶² El tratamiento es efectivo hasta en un 50% de los pacientes con una dosis de 1 mg cada 4 – 6 horas de inicio y se debe continuar hasta alcanzar cifras de creatinina menores a 1,5 mg/dl, caso contrario se irá incrementando la dosis hasta 2 mg cada 4-6 horas.⁵⁴ Este manejo se complementa con albumina 1g/kg de peso el día de inicio y posteriormente se maneja con 40 g/día.⁵⁴

2.3.5. ENCEFALOPATIA HEPÁTICA

La encefalopatía hepática (EH) es una complicación de la cirrosis y se define como “alteración del estado mental y en el funcionamiento cognitivo que se presenta en pacientes con insuficiencia hepática”.³⁷ Esta patología involucra un deterioro del nivel de conciencia pudiendo llegar a coma y muerte.^{63, 64} Los individuos con hepatopatía crónica desarrollan encefalopatía portosistémica, y esta puede ser subclínica, recurrente o crónica.⁶³ La patología se caracteriza por dificultar las actividades diarias de la persona y deteriorar su calidad de vida.⁶⁵

FISIOPATOLOGÍA

El mecanismo se da por la llegada de neurotoxinas al cerebro, procedentes del intestino que no pudieron ser depuradas a nivel hepático debido a cortocircuitos que no permiten a la sangre pasar por el hígado, además de la disminuida masa hepática funcional.^{37, 63} La encefalopatía puede estar presente en individuos sin cirrosis pero con conexiones porto sistémicas ya sean de origen espontaneo o producidas quirúrgicamente.⁶⁵

El amoniaco es un metabolito derivado de la digestión de las proteínas y de la flora intestinal, además de la producción renal como muscular, las concentraciones aumentan en la hemorragia digestiva y estreñimiento.^{37, 63} El amoniaco se encuentra frecuentemente incrementado en la EH sin embargo no existe correlación con la gravedad del cuadro.³⁷ Otras sustancias se han involucrado en la EH como son los falsos neurotransmisores y los mercaptanos.³⁷

En la EH la lesión se encuentra principalmente en los astrocitos que presentan edema celular como mecanismo de defensa, estas células ante el amoniaco producen glutamina por lo que posteriormente existe una depleción del glutamato.⁶³ Existe un desorden en los neurotransmisores centrales y neuromusculares.⁶⁵

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La encefalopatía se clasifica de acuerdo a su gravedad en:

Tabla 3: Escala de West Haven para la gradación semicuantitativa de la encefalopatía. ⁶³

Escala de West Haven para la gradación semicuantitativa de la encefalopatía. ⁶³	
Grado 0	Normal
Grado 1	Trastorno leve de la conciencia Euforia o ansiedad Disminución de la atención, dificultad para realizar sumas simples
Grado 2	Letargia o apatía Mínima desorientación temporal y/o espacial Discretos cambios de la personalidad Comportamiento inapropiado Dificultad para realizar restas simples
Grado 3	Somnolencia/semi estupor con respuesta a estímulos verbales Intensa desorientación Confusión
Grado 4	Coma
Tomada de: Aguilar J. Encefalopatía hepática. Medicine. [internet]; 2012 [citado 08 dic 2013]; 11 (1): 652-659.	

Los pacientes con cirrosis presentan EH al estar expuestos a un factor que descompense su enfermedad de base como son las infecciones, la hipopotasemia, el aumento de proteínas en la dieta, trastornos electrolíticos o descompensación por otras complicaciones de la cirrosis como son el sangrado variceal. ³⁷

En el cuadro clínico también podemos encontrar individuos con asterixis, signo que presentan los enfermos con encefalopatía el cual consiste en un movimiento súbito de las muñecas hacia adelante mientras la persona esta con los brazos extendidos.³⁷

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico es básicamente clínico y se debe sospechar en todo paciente cirrótico que presente cualquier alteración del comportamiento, conciencia o funciones motoras.⁶³ Los exámenes complementarios con técnica de imagen son de utilidad para el diagnóstico diferencial con otras causas de alteración del nivel de conciencia.⁶³

TRATAMIENTO

El manejo consiste en tratar los factores desencadenantes, la disminución de las concentraciones de amonio en sangre y por último compensar al paciente hemodinámicamente corrigiendo el desequilibrio hidroelectrolítico y nutricional.⁶³ No es recomendable la restricción proteínica por un impacto negativo en la nutrición del individuo, pero si se puede cambiar la proteína animal por la vegetal lo que conlleva algunos beneficios.³⁷

Se debe tratar los factores desencadenantes además de la administración de lactulosa para conseguir de 2 a 3 deposiciones al día. El uso de la rifaximina 550 mg V.O. 2 veces al día ha demostrado ser de gran utilidad para el manejo de esta complicación, además disminuye la incidencia de recidivas y reduce el número de ingresos por EH.⁶⁶ El tratamiento antibiótico se usa con la finalidad de eliminar la flora bacteriana proteolítica ya que esta producen amonio.³⁷ Se utiliza neomicina y metronidazol fármacos que pueden ocasionar efectos secundarios como insuficiencia renal y ototoxicidad en el caso del primero y neuropatía periférica con el segundo.³⁷ A todo este manejo se le puede agregar cinc y una dieta rica en fibra ya que ha demostrado ser útil en pacientes con EH.⁶³

2.3.6. PERITONITIS BACTERIANA ESPONTANEA

La peritonitis bacteriana espontánea (PBE) es una complicación frecuente de la cirrosis y se define como “la infección del líquido ascítico en ausencia de foco infeccioso intraperitoneal o de los tejidos adyacentes que ocurre en presencia de cirrosis o fallo hepático fulminante”⁶⁷. Se presenta en aproximadamente el 30% de pacientes cirróticos que desarrollan ascitis y tiene una mortalidad del 25%.³⁷ Esta complicación es más frecuente en pacientes con ascitis por hepatopatía crónica que por otras causas.⁶⁷

PATOGENIA

El mecanismo por el cual el líquido ascítico se infecta es por una translocación bacteriana, la flora bacteriana intestinal atraviesa la mucosa intestinal viaja a los ganglios linfáticos mesentéricos, posteriormente se distribuye a la circulación sistémica, generando una bacteremia que finalmente alcanza el líquido ascítico.^{37, 67} El sistema inmune de los individuos con cirrosis está deteriorado por lo que son más lábiles ante las infecciones.⁶⁸

Los microorganismos más comunes aislados son la *Escherichia coli* entre otras bacterias gastrointestinales gram negativas, seguidas por algunas bacterias gram positivas como el *Streptococcus viridans*, *Staphylococcus aureus* y enterococos.³⁷ Cuando en la investigación del líquido ascítico se encuentran 2 o más gérmenes se considera que es una peritonitis secundaria.³⁷

DIAGNÓSTICO

Las manifestaciones clínicas pueden estar presentes o no y son fiebre, cambios del estado mental, malestar y dolor abdominal.³⁷

El diagnóstico se lo hace con el estudio del líquido ascítico, la presencia de polimorfonucleares en > 250 células/ul confirma el proceso infeccioso.⁶⁹ El cultivo del líquido ascítico es indispensable con lo que confirma el diagnóstico de PBE en el 70% de los individuos.⁷⁰

TRATAMIENTO

El tratamiento se realiza con medidas generales y antibióticoterapia iniciando con una cefalosporina de segunda generación.³⁷ Se recomienda realizar una profilaxis en pacientes con sangrado digestivo y antecedente de PBE para prevención secundaria siendo los más utilizados la norfloxacin y ciprofloxacina.⁷¹

2.3.7. CARCINOMA HEPATOCELULAR

El carcinoma hepatocelular (CHC) es la neoplasia hepática primaria más frecuente con una alta incidencia y mortalidad. El CHC constituye la sexta neoplasia más frecuente y se ha evidenciado un aumento en su incidencia.⁷² Se produce en pacientes con cirrosis especialmente de causa vírica y alcohólica.⁴²

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las manifestaciones del CHC van directamente relacionadas con el estadio de la neoplasia, siendo inicialmente asintomática y en estadios más avanzados se puede evidenciar dolor abdominal en hipocondrio derecho acompañado de pérdida de peso y en ciertos casos hepatomegalia.⁴²

DIAGNÓSTICO

Se debe sospechar de CHC ante todo paciente con diagnóstico de cirrosis que se descompensa a pesar de haber permanecido bien controlado.⁴²

- 1) Pruebas serológicas: La alfa feto proteína (AFP), su sensibilidad y especificidad dependen del punto de corte y el aumento de la misma en corto tiempo,⁴² sus niveles plasmáticos son proporcionales al tamaño de la neoplasia, es importante mencionar que apenas el 10% de las neoplasias inferiores a 5 cm presentan una AFP mayor a 100 ng/dl por lo que en la actualidad ya no se recomienda como prueba de cribado.⁷²
- 2) La técnica de imagen más utilizada es la ecografía abdominal para evaluar si existen características compatibles con CHC, también es de utilidad la tomografía computarizada y la resonancia magnética.⁴²
- 3) Biopsia hepática: necesaria en caso de pruebas serológicas y de imagen no concluyentes.⁴²

TRATAMIENTO

En pacientes no cirróticos y cirróticos compensados la mejor opción es la resección de la neoplasia, sin embargo en el resto de pacientes cirróticos el tratamiento de elección es el trasplante hepático.⁷² Cuando el tumor es irresecable se puede realizar tratamientos alternativos como son la quimioembolización arterial y la ablación con radiofrecuencia.⁴² En pacientes que tienen riesgo de presentar CHC se deben realizar controles periódicos con ecografía cada 6 meses.⁷²

CAPITULO III. METODOLOGIA

3.1. JUSTIFICACIÓN

Esta investigación se realiza con el objetivo de obtener un mayor conocimiento de la utilidad de escalas para determinar la supervivencia de pacientes con patología cirrótica en nuestro entorno, una patología que a pesar de haber sido evaluada desde diversas ópticas, sigue representando una alta morbi-mortalidad.

Durante varias décadas gran cantidad de modelos pronósticos han sido desarrollados para predecir el curso de la enfermedad, entre los más usados los índices Meld y Child Pugh, como ocurre en el medio donde estamos realizando esta investigación, por lo que consideramos de gran importancia determinar si son útiles o cuál de estos dos modelos tiene un mayor beneficio en la valoración de pacientes cirróticos.

Los modelos pronósticos representan un pilar importante en la evaluación de los pacientes sobre todo a la hora de tomar decisiones terapéuticas, estos presentan ventajas al valorar a los pacientes, muchas hepatopatías crónicas generalmente se mantienen en forma estable con periodos de deterioro y mejoría transitoria. En general la progresión puede ser lenta pero tarde o temprano dependiendo de la actividad de la enfermedad se puede desarrollar una descompensación, complicaciones y muerte, por lo que, los indicadores pueden ser diferentes en hepatopatías que cursan con fases de lenta progresión y otras con una aceleración de la progresión de la enfermedad.

Por estas razones se evaluará la supervivencia de diversos grupos de pacientes, que padecen enfermedades hepáticas crónicas, incluyendo pacientes hospitalizados con cirrosis descompensada y que posteriormente acuden a controles periódicos por consulta externa. Los resultados de este estudio permitirán conocer y aportar información sobre el comportamiento de la cirrosis hepática en nuestro medio, también se identificarán los factores relacionados con la supervivencia; datos que favorecen al desarrollo de un método terapéutico de primera línea como es el trasplante hepático.

El índice MELD podría ser acreditado como control periódico de valoración, ya sea semanal para parámetros elevados (>15) o anual para parámetros bajos (<10).

Como médicos, diariamente, enfrentamos la necesidad de establecer el pronóstico, es decir el futuro de una determinada patología y las complicaciones que puedan producir a nuestros pacientes y de esta manera evitar causas de cirrosis hepática como es la alcohólica que puede tener graves repercusiones incluso llegar a la muerte.

3.2. PROBLEMAS Y OBJETIVOS

3.2.1. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la utilidad del índice MELD y de los estadios CHILD PUGH para determinar la supervivencia del paciente con diagnóstico de cirrosis hepática?

3.2.2. OBJETIVO GENERAL

- Determinar la capacidad discriminatoria del índice MELD y los estadios CHILD PUGH como modelos de supervivencia.
- Correlacionar la escala MELD con la escala CHILD PUGH de los pacientes cirróticos que son atendidos en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Carlos Andrade Marín en el periodo enero 2011 a junio 2013.

3.2.3. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar las causas de cirrosis hepática, características clínicas y analíticas.
- Determinar el grado de insuficiencia hepática según las escalas MELD y CHILD PUGH de la población estudiada.
- Relacionar las escalas MELD y CHILD de acuerdo a la etiología de la cirrosis.

- Establecer la relación de las escalas MELD y CHILD PUGH con las variables clínicas, demográficas y socioeconómicas.
- Determinar la utilidad de las escalas MELD y CHILD PUGH como factores de supervivencia en pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática.

3.3. HIPÓTESIS

- **Las escalas MELD y CHILD PUGH son útiles y reproducibles como indicadores de supervivencia en los pacientes con cirrosis hepática.**

3.4. DISEÑO DEL ESTUDIO

Se utilizó un estudio descriptivo correlacional retrospectivo. Se identificaron los pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática basados en las historias clínicas del Servicio Gastroenterología. Posteriormente se evaluó cada historia clínica para aplicar las escalas MELD y CHILD seguido de lo que se realizó un análisis de supervivencia, subsecuentemente se recolectó datos clínicos, demográficos y socioeconómicos para correlacionarlos con las escalas estudiadas.

3.4.1. UNIVERSO Y MUESTRA

El universo de esta investigación fue de 184 pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática, con control y seguimiento en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Carlos Andrade Marín durante el periodo enero 2011 a junio 2013.

3.4.2. CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática de la clínica del hígado del HCAM.
- Pacientes que cuenten con las variables necesarias para el cálculo de MELD y CHILD en las historias clínicas.

- Pacientes que cuenten con registros clínicos de por lo menos de seis meses.
- Pacientes que hayan tenido por lo menos una hospitalización.

3.4.5. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Pacientes con datos de laboratorio incompletos.
- Pacientes en tratamiento con anticoagulantes.
- Pacientes con alteraciones del sistema nervioso central (SNC), no relacionados con su patología cirrótica.
- Pacientes en hemodiálisis.
- Pacientes con hepatocarcinoma, colangiocarcinoma u otras neoplasias
- Pacientes fallecidos por causa no relacionada con la enfermedad hepática durante el período de seguimiento.
- Pacientes menores de 12 años.
- Pacientes con hipertensión portal de otro origen
- Historias clínicas incompletas

3.4.6. TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se estudiaron a los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y que se atendieron en el periodo Enero 2011- Junio 2013, incluyendo también los pacientes que fallecieron en este periodo de tiempo por causa de cirrosis hepática. Se obtuvo una muestra total de 184 pacientes por medio de la fórmula "estadística de la muestra" donde N es el número total de pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática atendidos en un año por el Servicio de Gastroenterología del Hospital Carlos Andrade Marín.

$$n = \frac{PQ \times N}{(N-1) \frac{E^2}{K^2} + PQ}$$

Dónde:

n = Tamaño de la muestra

PQ = Constante de correlación = 0,25

N = Tamaño de la población =

N-1 = Tamaño de la Población menos 1

E = Error máximo admisible = 0,05

K = Constante de corrección del error = 2

$$n = \frac{0.25 \times 339}{(339-1) \frac{0.05^2}{2^2} + 0.25}$$

$$n = \frac{0.25 \times 339}{(338) \frac{0.05^2}{2^2} + 0.25}$$

$$n = \frac{84,75}{(338) 0.000625 + 0.25}$$

$$n = \frac{84,75}{0.21+0.25}$$

$$n = \frac{84,75}{0.46}$$

$$n = 184,23$$

3.4.7. VARIABLES

En función de las hipótesis planteadas se tiene las siguientes variables de investigación. (Anexo # 1)

VARIABLES INDEPENDIENTES:

- Índice CHILD
- Índice MELD
- Muerte

VARIABLES DEPENDIENTES:

- Sexo
- Edad
- Nivel de instrucción
- Ocupación
- Etiología de la cirrosis
- Grupos etiológicos: alcohólica, vírica, otras.
- Variables analíticas: Bilirrubina total, creatinina, INR (International Normalized Ratio), AST, ALT, albúmina, sodio
- Variables relacionadas con las complicaciones de la cirrosis: encefalopatía hepática, peritonitis bacteriana espontánea, sangrado digestivo alto, ascitis, ictericia, síndrome hepatorenal.

3.4.8. FUENTES, INSTRUMENTOS Y PROCEDIMIENTOS

La fuente de información fue la historia clínica de los pacientes considerando como criterios de inclusión aquellos pacientes con diagnóstico establecido de cirrosis

hepática. El instrumento utilizado para registrar los datos fue una ficha diseñada por el investigador que incluyó factores como:

Edad, sexo, enfermedades asociadas, historia de consumo de alcohol, exámenes de laboratorio, cálculo de las escalas estudiadas, síndromes asociados a complicaciones cirróticas que hayan presentado los pacientes como: encefalopatía hepática, trastornos de la coagulación, ascitis y por último si el paciente cirrótico falleció y la causa del deceso.

3.4.9. ANÁLISIS DE DATOS

Los datos obtenidos son tabulados en forma mecánica en una base de datos del programa SPSS 20. Para el análisis univariado se calcularon variables cuantitativas, promedios y desviación estándar para cuantitativas.

Para el análisis bivariado se calculó el riesgo relativo con un Intervalo de Confianza de 95% y la prueba de CHI cuadrado.

3.4.10. ASPECTOS BIOÉTICOS

El consentimiento para realizar la investigación se obtuvo a nivel institucional de la autoridad responsable en todos los medios de salud seleccionados y fueron aprobados por su comité ético local. El estudio se realizó bajo los principios de la Declaración de Helsinki, justificando así el ámbito ético.⁷³ Se respetó la integridad de todos los pacientes que se incluyó en el estudio, certificando la confidencialidad, información y recogida durante éste estudio.

CAPITULO IV - RESULTADOS

4.1. CARACTERÍSTICAS SOCIO-DEMOGRÁFICAS

Tabla 4: Distribución de los pacientes cirróticos atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín de acuerdo al sexo. 2011-2013.

		FRECUENCIA	%
SEXO	FEMENINO	89	48,4
	MASCULINO	95	51,6
	TOTAL	184	100

Fuente: Hospital Carlos Andrade Marín

Realizado por: Pamela Revelo y Pamela Bazante 2013

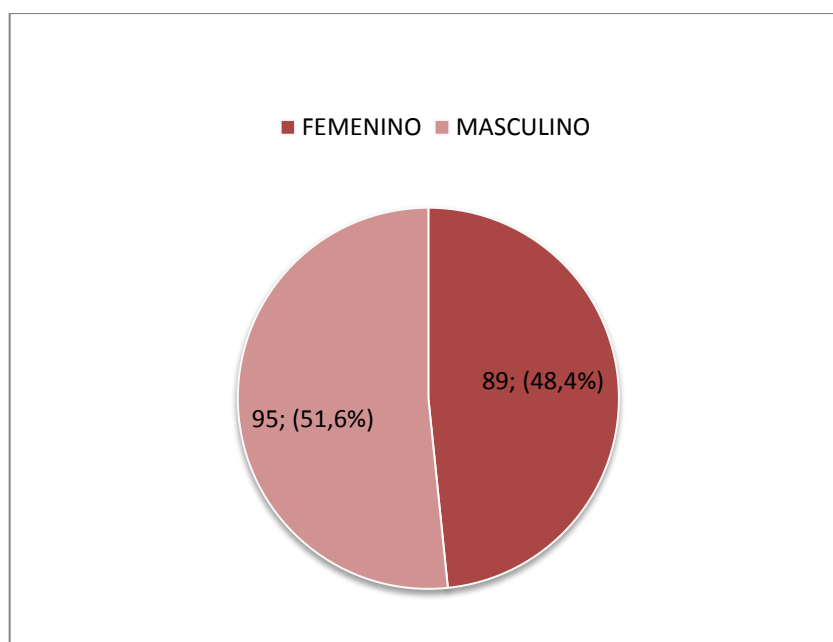


Ilustración 1: Distribución de los pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín de acuerdo al sexo. 2011-2013.

Fuente: Hospital Carlos Andrade Marín

Realizado por: Pamela Revelo y Pamela Bazante 2013

Distribución de los pacientes cirróticos atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín de acuerdo al sexo. 2011-2013.

Con respecto al sexo de los pacientes estudiados, se evidenció que el número de pacientes masculinos (51,6%) era superior en un pequeño porcentaje en relación

con el grupo femenino (48,4%). Indicativo de que la patología se presenta de manera similar tanto en hombres como en mujeres.

Tabla 5: Edad de los pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín. 2011-2013.

		FRECUENCIA	%
GRUPO DE EDAD	<20	1	0,5
EN AÑOS	20-39	3	1,6
	40-59	42	22,8
	60-79	122	66,3
	>80	16	8,7
	TOTAL	184	100

Fuente: Hospital Carlos Andrade Marín Realizado por: Pamela Revelo y Pamela Bazante 2013

Edad de los pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín. 2011-2013.

Al realizar la investigación se distribuyó a los pacientes en grupos etarios en los que pacientes menores de 20 años representaban el 0,5%, los de 20 a 39 años un 1,6%, los de 40 a 59 años un 22,8 % y los de 60 a 79 años un 66,3% representando al grupo con mayor número de pacientes. La edad promedio fue de 65,9 años +/- 11,5 años.

Tabla 6: Escolaridad y Ocupación en pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín. 2011-2013.

		FRECUENCIA	%
ESCOLARIDAD	ANALFABETO	2	1,1
	PRIMARIA	77	41,8
	SECUNDARIA	62	33,7
	SUPERIOR	43	23,4
	TOTAL	184	100
OCUPACIÓN	TRABAJADOR	84	45,7
	ACTIVO	100	54,3
	JUBILADO	184	100
	TOTAL		

Fuente: Hospital Carlos Andrade Marín Realizado por: Pamela Revelo y Pamela Bazante 2013

Escolaridad y Ocupación en pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín. 2011-2013.

En cuanto al nivel de instrucción, hay un mayor número de pacientes con baja escolaridad, que corresponde al nivel primario (41,8%), seguido por instrucción secundaria (33,7%), sigue la instrucción superior (23,4%) esto puede verse relacionado a la posibilidad de que los pacientes con niveles de instrucción más altos podrían atenderse de forma privada y por último con un mínimo porcentaje se encuentra el grupo de analfabetos (1,1%). Con respecto a la ocupación, la mayoría de los pacientes estudiados se encuentran jubilados (54,3%) en comparación con los trabajadores activos (45,7%). Esto indican que la enfermedad se presenta en los pacientes con mayor edad al ser estos jubilados, aunque también estos resultados podrían deberse a que los trabajadores activos probablemente cuentan con seguros de salud privados.

4.2. ETIOLOGÍA DE LA CIRROSIS HEPÁTICA Y SU DISTRIBUCIÓN SEGÚN SEXO.

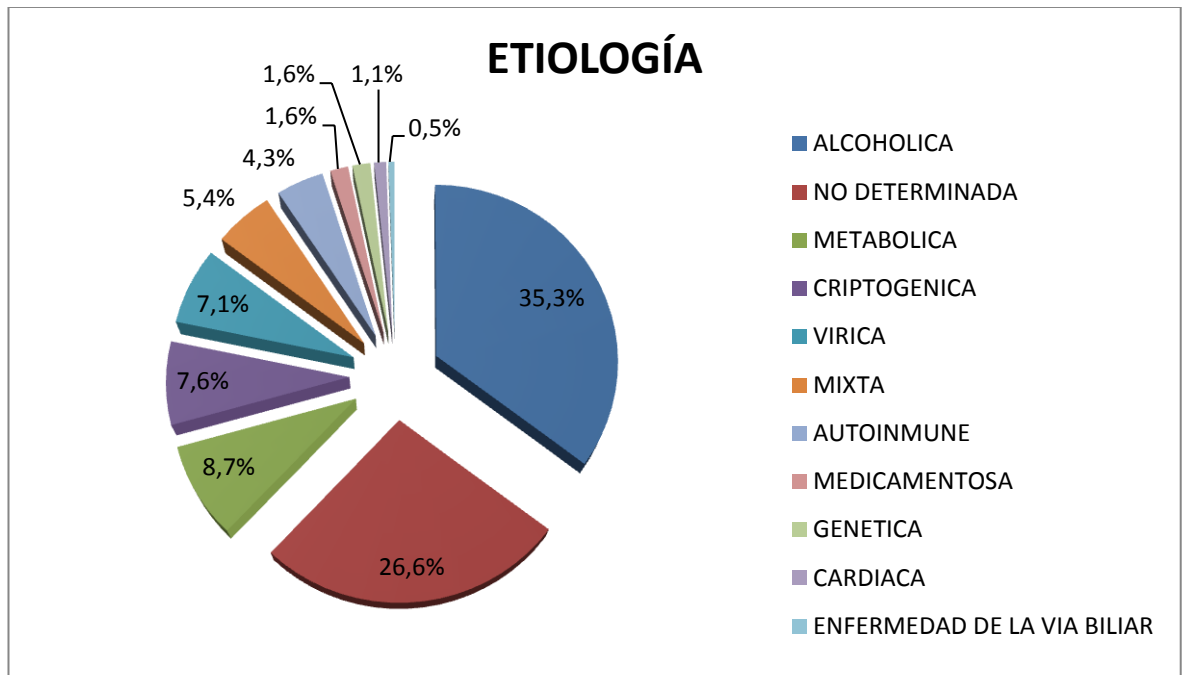


Ilustración 2: Cirrosis hepática y su distribución en grupos etiológicos en pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática. Hospital Carlos Andrade Marín. 2011-2013

Fuente: Hospital Carlos Andrade Marín

Realizado por: Pamela Revelo y Pamela Bazante. 2013

Cirrosis hepática y su distribución en grupos etiológicos en pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática. Hospital Carlos Andrade Marín. 2011-2013

La etiología que por sí sola representa el mayor número de casos es la alcohólica (35,3%), seguida por las causas agrupadas como “otras etiologías”, en las cuales se incluyen en orden de presentación: la causa no determinada (26,6%) la cual es una categoría que surge ya que no se pudo llegar al diagnóstico por falta de exámenes complementarios o porque no se reconocieron patologías como el NASH ya que es de reciente descubrimiento. Seguida a la causa no determinada se encuentra la cirrosis de etiología metabólica (8,7%), posterior a esta se encuentra la etiología criptogénica (7,6%) que es una categoría donde la causa de la enfermedad no se pudo confirmar a pesar de haber realizado estudios complementarios, finalmente las de menor frecuencia son la causa mixta (5,4%), autoinmune (4,3%), medicamentosa

(1,6%), genética (1,6%), cardíaca (1,1%) y enfermedad de la vía biliar (0,5%). Sumando en total el 57,6%. La etiología viral por su parte se presentó en apenas 7,1%.

Los resultados indican que la causa principal de cirrosis hepática es el excesivo consumo de alcohol, seguido por el grupo de “otras causas etiológicas” dentro de estas la causa “no determinada” representan un porcentaje importante, esto puede ser debido a que en este grupo pueden existir etiologías metabólicas que aún no se han logrado identificar.

Tabla 7: Etiología de la cirrosis hepática y su distribución según el sexo en pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín. 2011-2013.

ETIOLOGÍA	F	M	FRECUENCIA	%
ALCOHOLICA	24	41	65	35,3
VIRICA	6	7	13	7,1
OTRAS	59	47	106	57,6
NO DETERMINADA	29	20	49	26,6
METABOLICA	7	9	16	8,7
CRIPTOGENICA	8	6	14	7,6
MIXTA	6	4	10	5,4
AUTOINMUNE	6	2	8	4,3
MEDICAMENTOSA	2	1	3	1,6
GENÉTICA	0	3	3	1,6
CARDIACA	0	2	2	1,1
ENF. DE LA VÍA BILIAR	1	0	1	0,5
TOTAL	89	95	184	100%

Fuente: Hospital Carlos Andrade Marín

Realizado por: Pamela Revelo y Pamela Bazante 2013

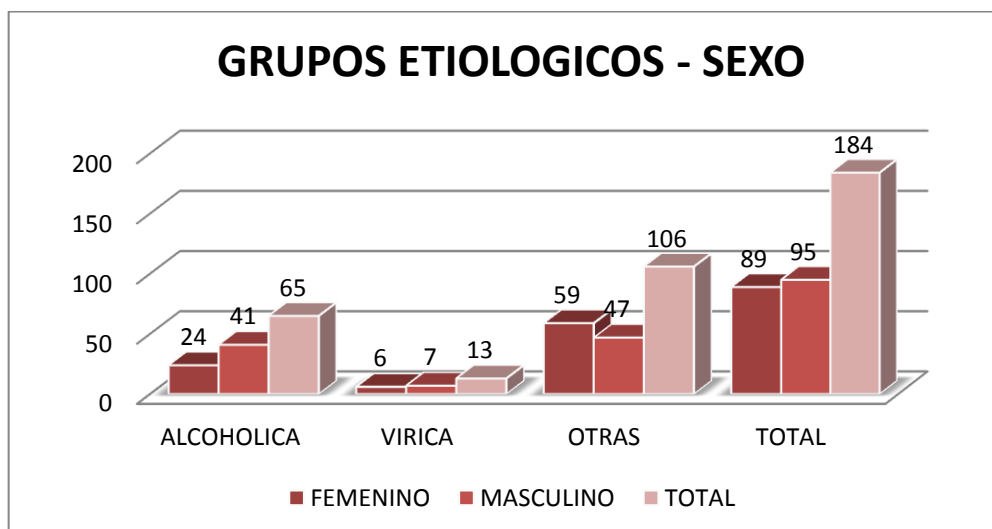


Ilustración 3: Etiología de la cirrosis hepática y su distribución según el sexo en pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín. 2011-2013.

Fuente: Hospital Carlos Andrade Marín

Realizado por: Pamela Revelo y Pamela Bazante

Etiología de la cirrosis hepática y su distribución según el sexo en pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín. 2011-2013.

Dentro de los grupos etiológicos la causa alcohólica es mayor en hombres, con 41 pacientes (22,2%), las mujeres 24 pacientes (13,03%) en este grupo, es importante recalcar que la relación hombre/mujer hace una década era de 9:1 como lo menciona el estudio de Bellentani y col⁷⁴, la cual ha disminuido en relación a las estadísticas actuales como lo demuestra el estudio de Abarca y col¹⁰ y en el presente estudio. Por otra parte la causa vírica presentó similitud en los dos grupos, en el sexo masculino fue del 3,8% y en el femenino del 3,2%.

Por último en otras etiologías hay un mayor número de mujeres con 59 pacientes (32,06%) con respecto a hombres en los que se encontraron 47 pacientes (25,5%).

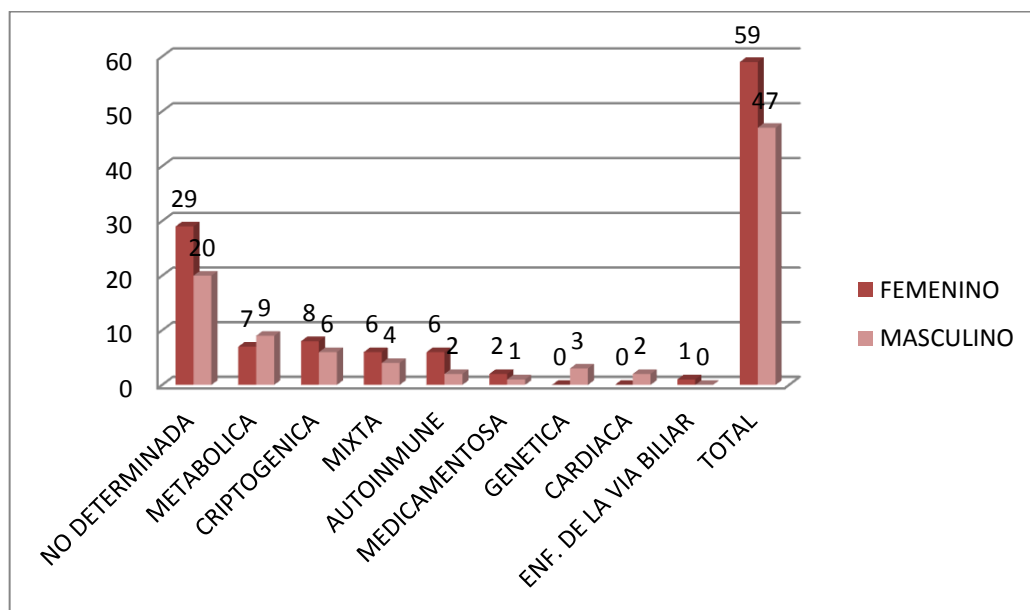


Ilustración 4: Distribución del grupo “otras etiologías” de la cirrosis hepática según el sexo en pacientes atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín. 2011- 2013.

Fuente: Hospital Carlos Andrade Marín

Realizado por: Pamela Revelo y Pamela Bazante

Distribución del grupo “otras etiologías” de la cirrosis hepática según el sexo en pacientes atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín. 2011- 2013.

La causa que principalmente se presentó en los pacientes masculinos es la “no determinada” con el 10,85% (20 casos), seguida por la causa metabólica con el 4,8% (9 casos), la criptogénica con el 3,25% (6 casos), mixta 2,16% (4 casos), la genética 1,6 % (3 casos). En las causas tanto cardiaca como autoinmune se presentaron la misma cantidad de pacientes correspondiendo el 1,1 % a cada uno. Por último la causa medicamentosa apenas tuvo un caso (0,53%), mientras que no se presentó ningún caso de patología de la vía biliar. En el caso de las pacientes femeninas, se presentó como patología principal la causa no determinada (15,74%) en un porcentaje incluso mayor que en hombres, seguida por la causa criptogénica con un 4,34%(8casos), metabólica con 3,8% (7 casos). Las causas mixta y autoinmune se presentaron en igual porcentaje cada una (3,24%), mientras que la causa medicamentosa se presentó en apenas 2 pacientes (1,06%) y enfermedad biliar en un porcentaje mínimo del 0,53 %, sin presentarse en este grupo ningún caso genético o cardíaco.

Es importante señalar que con respecto a la etiología autoinmune existe una mayor frecuencia en mujeres que en hombres lo cual se relaciona con estadísticas generales.⁴¹

4.3 GRADO DE INSUFICIENCIA HEPÁTICA SEGÚN LA CLASIFICACIÓN DE CHILD-PUGH Y MELD (MODEL FOR END-STAGE LIVER DISEASE)

Tabla 8: Grado de insuficiencia hepática según la clasificación de Child-Pugh y MELD en pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática. Hospital Carlos Andrade Marín. 2011-2013.

	FRECUENCIA	%
CHILD INICIO		
A	63	34,2
B	95	51,6
C	26	14,1
TOTAL	184	100
MELD INICIO		
<15	121	65,8
≥15	63	34,2
TOTAL	184	100
CHILD 6 MESES		
A	64	34,8
B	90	48,9
C	30	16,3
TOTAL	184	100
MELD 6 MESES		
<15	116	63
≥15	68	37
TOTAL	184	100
CHILD 12 MESES		
A	52	30,3
B	58	33,7
C	62	36
TOTAL	172	100
MELD 12 MESES		
<15	87	50,6
≥15	85	49,4
TOTAL	172	100

Fuente: Hospital Carlos Andrade Marín Realizado por: Pamela Revelo y Pamela Bazante 2013

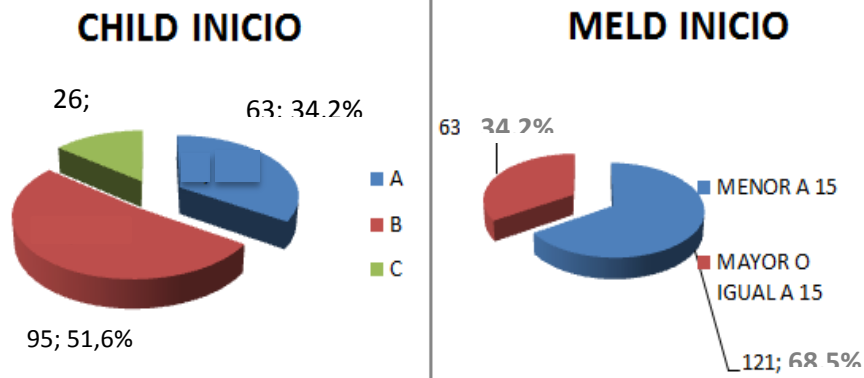


Ilustración 5: Grado de insuficiencia Hepática según la clasificación de CHILD-PUGH y MELD con respecto al primer control de los pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín. 2011-2013.

Fuente: Hospital Carlos Andrade Marín Realizado por: Pamela Revelo y Pamela Bazante 2013

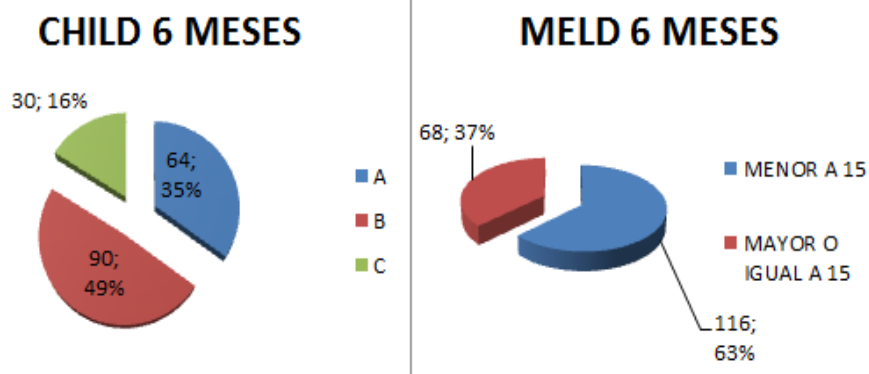


Ilustración 6: Grado de insuficiencia hepática según la clasificación de Child-Pugh y MELD con respecto al control a los 6 meses de los pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín. 2011-2013.

Fuente: Hospital Carlos Andrade Marín Realizado por: Pamela Revelo y Pamela Bazante 2013

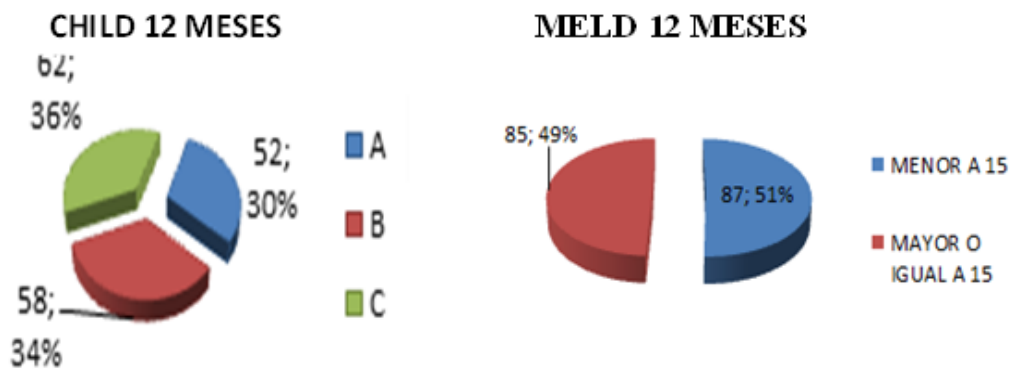


Ilustración 7: Grado de insuficiencia hepática según la clasificación de Child-Pugh y MELD con respecto al último control realizado a los 12 meses de los pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín. 2011-2013.

Fuente: Hospital Carlos Andrade Marín Realizado por: Pamela Revelo y Pamela Bazante 2013.

Grado de insuficiencia hepática según la clasificación de CHILD-PUGH y MELD en pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática. Hospital Carlos Andrade Marín. 2011-2013.

En relación con los estadios de Child-Pugh, al inicio de la investigación en el total de la muestra predominó el B en 95 pacientes (51,6%), seguido por el A en 63 (34,2%) y el C en 26 pacientes (14,1%). Según la puntuación MELD, en el mismo periodo de tiempo 121 pacientes (65,8%) tenían menos de 15 puntos y 63 (34,2%) con un puntaje mayor a de 15 puntos.

Al cabo de 6 meses con respecto a la escala Child- Pugh prevaleció el estadio B en 90 pacientes (48,9%), seguido por el estadio A en 64 pacientes (34,8%) y por último se encuentra el estadio C en 30 personas (16,3%). Mientras que en la escala MELD 116 pacientes (63%) presentan un puntaje menos a 15 y 68 pacientes (37%) pertenecen al puntaje mayor a 15.

Con respecto al último control realizado a los 12 meses hay un total de 172 pacientes vivos de los cuales en la escala Child-Pugh 62 (36%) pertenecen al grupo C, es decir incremento el número de pacientes en este grupo y 58 (33,7%) correspondían al grupo B, por último 52 pacientes (30,3%) al grupo A.

Por su parte en la escala MELD a los 12 meses del seguimiento 87 pacientes (50,6%) tenían un puntaje menor a 15 y 85 pacientes (49,4) tenían más de 15 puntos, es decir los dos grupos tuvieron cifras similares al momento del control final aunque al inicio el grupo que se encontraba en un puntaje menor a 15 haya sido ampliamente superior.

Tabla 9: Medidas de tendencia central y dispersión con respecto al puntaje MELD de la muestra estudiada al inicio, a los 6 meses y al año.

	MELD INICIO	MELD 6 MESES	MELD 12 MESES
MEDIA	13,17	14,44	16,62
MEDIANA	12,00	13,00	14,00
MODA	11,00	12,00	13,00
DESV. ESTÁNDAR	4,77	5,42	8,04
MÍNIMO	6,00	6,00	7,00
MÁXIMO	30,00	39,00	44,00

Fuente: Hospital Carlos Andrade Marín Realizado por: Pamela Revelo y Pamela Bazante 2013.

Medidas de tendencia central y dispersión con respecto al puntaje MELD de la muestra estudiada al inicio, a los 6 meses y al año.

Al inicio del estudio encontramos una media en el puntaje MELD de 13,7 la cual aumento a 14,44 a los 6 meses del estudio y terminó en 16,62 al año. Con una desviación estándar con tendencia a incremento en cada control realizado lo que ocurre también con la mediana y moda.

Con respecto al valor mínimo de MELD al inicio del estudio este fue de 11 y el máximo fue de 30. A los 6 meses se mantuvo el mismo valor mínimo mientras que el máximo subió a 39 y finalmente a los doce meses se encontró un puntaje mínimo de 7 y máximo de 44.

4.4 PUNTAJE MELD SEGÚN GRUPOS ETIOLÓGICOS

Tabla 10: Puntaje MELD con respecto a la etiología de la cirrosis hepática en pacientes atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín. 2011-2013

MELD INICIO	ALCOHOLICA		NO DETERM.		VIRAL		OTRAS		TOTAL	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
<15	40	21,7	39	21,2	11	6	31	16,9	121	65,8
≥15	25	13,6	10	5,4	2	1,1	26	14,1	63	34,2
TOTAL	65	35,3	49	26,6	13	7,1	57	31	184	100

MELD 6 MESES	ALCOHOLICA		NO DETERM.		VIRAL		OTRAS		TOTAL	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
<15	38	20,6	35	19	9	4,9	34	18,5	116	63
≥15	27	14,7	14	7,6	4	2,2	23	12,5	68	37
TOTAL	65	35,3	49	26,6	13	7,1	57	31	184	100

MELD 12 MESES	ALCOHOLICA		NO DETERM.		VIRAL		OTRAS		TOTAL	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
<15	27	15,7	31	18,1	6	3,5	23	13,3	87	50,6
≥15	34	19,7	17	9,9	7	4,1	27	16,7	85	49,4
TOTAL	61	35,4	48	28	13	7,6	50	29	172	100

Fuente: Hospital Carlos Andrade Marín Realizado por: Pamela Revelo y Pamela Bazante 2013

Puntaje MELD con respecto a la etiología de la cirrosis hepática en pacientes atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín. 2011-2013.

Al realizar el análisis de la puntuación MELD según grupos etiológicos, la mayoría de los pacientes alcohólicos se distribuyeron en el grupo <15 (21,7%), A los 6 meses aunque con menor porcentaje, se mantuvieron la mayoría de pacientes en el primer grupo (20,6%) y por último en el MELD realizado a los 12 meses se encontró un mayor número de pacientes (19,7%) en el grupo > 15 en la escala, comparados a los que se encontraban en índices < 15 (15,7%). El índice < 15 en la etiología no determinada se presenta en 39 pacientes (21,2%) y una minoría en el grupo >15 (5,4%) y tanto a los 6 como a los 12 meses se mantiene mayormente en índices <15.

La etiología viral inicia predominantemente en la categoría < a 15 puntos con 6% con respecto a la categoría de ≥ a 15 puntos (1.1%) sin embargo al final del estudio los pacientes con MELD ≥ a 15 puntos representan el mayor porcentaje con 4,1% en relación al 3,5% de la categoría < a 15 puntos.

Las “otras etiologías” se caracterizan por llevar una evolución parecida a la etiología vírica, iniciando con mayor número de personas en el grupo <15 (16,9%) y finalizando con mayor cantidad de pacientes en el grupo ≥15 (16,7%) en la puntuación.

4.5 ESTADIO DE CHILD- PUGH SEGÚN GRUPOS ETIOLÓGICOS

Tabla 11: Estadio Child- Pugh con respecto a la etiología de la cirrosis hepática en atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín. 2011-2013

CHILD INICIO	ALCOHOLICA		NO DETERM.		VIRAL		OTRAS		TOTAL	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
A	18	9,8	27	14,7	3	1,6	15	8,2	63	34
B	39	21,2	19	10,3	9	4,9	28	15,2	95	52
C	8	4,3	3	1,6	1	0,6	14	7,6	26	14
TOTAL	65	35,3	49	26,6	13	7,1	57	31	184	100

CHILD 6 MESES	ALCOHOLICA		NO DETERM.		VIRAL		OTRAS		TOTAL	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
A	14	7,6	28	15,2	4	2,2	18	9,8	64	34,7
B	41	22,3	13	7,1	8	4,4	28	15,2	90	49
C	10	5,43	8	4,3	1	0,5	11	6	30	16,3
TOTAL	65	35,3	49	26,6	13	7,1	57	31	184	100

CHILD 12 MESES	ALCOHOLICA		NO DETERM.		VIRAL		OTRAS		TOTAL	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
A	15	8,7	20	11,5	3	1,8	14	8,1	52	30
B	21	12,3	16	9,4	5	2,9	16	9,4	58	34
C	25	14,4	12	7,1	5	2,9	20	11,5	62	36
TOTAL	61	35,4	48	28	13	7,6	50	29	172	100

Fuente: Hospital Carlos Andrade Marín Realizado por: Pamela Revelo y Pamela Bazante 2013

Estadio Child- Pugh con respecto a la etiología de la cirrosis hepática en atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín. 2011-2013.

Al inicio de la investigación el estadio B en la escala de Child-Pugh predominó en la etiología alcohólica (21,2%), seguido por el estadio A (9,8%) y por último el C (4,3%).

En la etiología no determinada el estadio A fue el que se presentó con mayor cantidad de pacientes (14,7%), mientras que en la etiología viral el estadio más representativo al inicio fue el B (4,9%), por último el grupo de otras causas también tiene una mayor cantidad de pacientes en el estadio B (15,2%).

A los seis meses en relación con la etiología alcohólica continúa existiendo mayor número de pacientes en el estadio B (22,3%), la etiología no determinada por su parte presenta mayor cantidad de pacientes en el estadio A (15,2%), datos que son similares a los del Child- Pugh del inicio.

En relación a la etiología viral hay una mayor proporción de personas en el estadio B (4,4%), dentro de esta misma etiología el estadio A sigue encontrándose inmediatamente después del B, por último dentro del grupo de otras causas de cirrosis el estadio con más altos porcentajes es el B (15,2%).

Al año del seguimiento se evidencia que en el grupo de etiología alcohólica el estadio C es el que más número de pacientes tiene (14,4%), seguido del estadio B (12,3%) y finalmente el estadio A (8,7%) dentro de este grupo.

La etiología no determinada presenta un mayor número de pacientes en estadio A (11,5%) seguido por el estadio B (9,4%) y por último el estadio C (7,1%), en el grupo de pacientes con etiología viral hay la misma cantidad de pacientes en estadio B (2,9%) que en el estadio C (2,9%) mientras que el estadio A tiene el menor número de pacientes (1,8%).

En el grupo de Otras etiologías hay un mayor número de pacientes en el estadio C (11,5%) seguido por el estadio B (9,4%) y por último el estadio A (8,1%)

4.6. COMPLICACIONES DE LA CIRROSIS HEPÁTICA

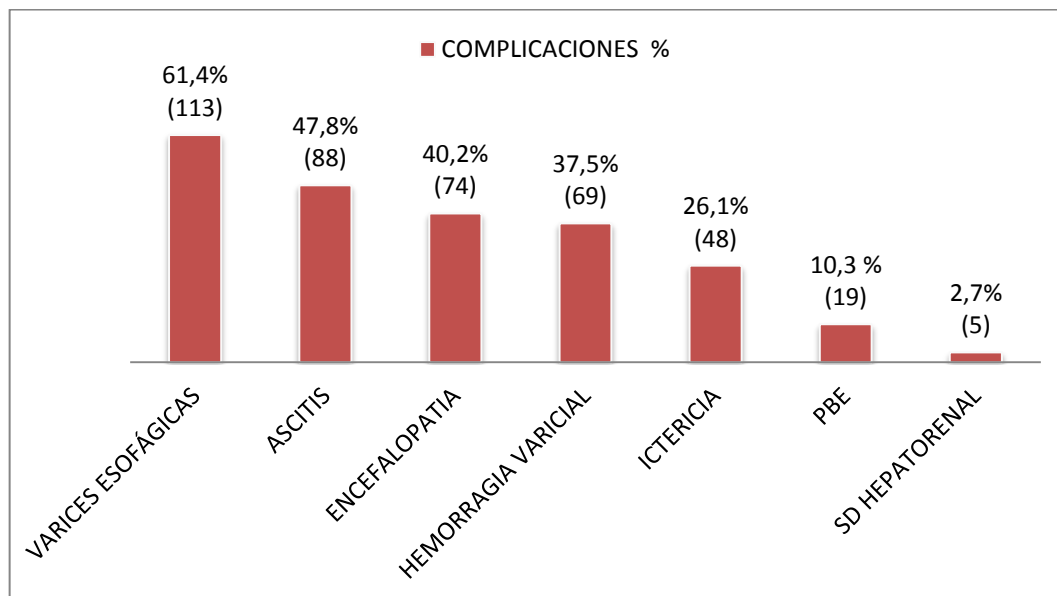


Ilustración 8: Complicaciones de la cirrosis hepática en pacientes atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín. 2011-2013.

Fuente: Hospital Carlos Andrade Marín Realizado por: Pamela Revelo y Pamela Bazante 2013

Complicaciones de la cirrosis hepática en pacientes atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín. 2011-2013.

Dentro de las complicaciones que se presentaron en los pacientes a lo largo del estudio, la más frecuente fue la presencia de varices esofágicas en 113 (61%) pacientes, seguida por la ascitis en 88 (47,8%) pacientes, encefalopatía en 74 (47,8%), hemorragia variceal en 69 (37,5%) pacientes, la presencia de ictericia se presentó en 48 (26,1%) pacientes, peritonitis bacteriana espontánea en 19 (10,3%) y por último síndrome hepatorrenal que se presentó en 5 pacientes (2,7%) .

Con respecto a los resultados podemos identificar que la presencia de varices gastroesofágicas es la complicación más frecuente de los pacientes cirróticos sin embargo no todos llegan a hemorragia variceal ya que esta se presenta en menor porcentaje.

Tabla 12: Complicaciones de la cirrosis hepática con respecto a la causa etiológica en pacientes atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín. 2011-2013.

	ALCOHOL		NO DETERM.		VIRICA		OTRAS		TOTAL	
	#	%	#	%	#	%	#	%	#	%
VARICES ESOFÁGICAS	39	(21%)	31	(16,8)	10	(5,4%)	33	(17,9%)	113	(61%)
ASCITIS	34	(18%)	20	(10,9)	5	(2,7%)	29	(15,8%)	88	(48%)
ENCEFALOPATIA	28	(15,2%)	15	(8,2)	5	(2,7%)	26	(14,2%)	74	(40%)
SANGRADO DIGESTIVO	20	(10,8%)	28	(15,2)	6	(3,3%)	15	(8,2%)	69	(38%)
ICTERICIA	17	(9,2%)	9	(4,9)	6	(3,3%)	16	(8,7%)	48	(26%)
PBE	7	(4%)	4	(2,1)	2	(1,1%)	6	(3,3%)	19	(10%)
SD. HEPATORENAL	2	(1,1%)	1	(0,5)	1	(0,5%)	1	(0,5%)	5	(3%)

Fuente: Hospital Carlos Andrade Marín Realizado por: Pamela Revelo y Pamela Bazante 2013.

Complicaciones de la cirrosis hepática con respecto a la causa etiológica en pacientes atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín. 2011-2013.

La presencia de varices esofágicas es la complicación que más se mostró en la patología cirrótica y se presentó sobretodo en pacientes con etiología alcohólica (21%), seguido por la catalogada como otras (17,9%), no determinada (16,8%) y por último vírica (5,4%). La ascitis se produjo también en mayor frecuencia en alcohólicos (18%), seguido igualmente por las otras etiologías. Con estos resultados podemos deducir que el porcentaje de complicaciones en pacientes alcohólicos es muy similar al de los pacientes con “otras causas”, lo cual puede deberse a que en este último grupo podrían existir pacientes alcohólicos que niegan su consumo de alcohol.

La encefalopatía, la ictericia y la peritonitis bacteriana espontanea (PBE), se distribuyeron de igual manera que las complicaciones anteriores con respecto a la causa, es decir se presentaron sobretodo en alcohólicos y en menor proporción en enfermedades víricas. El sangrado digestivo se vio en cambio en mayor cantidad en las causas no determinadas (15,2%) seguido por el alcohol (10,8%), otras (8,2%) y finalmente en causa vírica (3,3%).

Por último el síndrome hepatorenal predominó en alcohólicos, seguido por las demás etiologías en porcentajes iguales.

4.7 ALTERACIONES DE ÍNDICES DE LABORATORIO

Tabla 13: Análisis iniciales y finales de niveles de albúmina en los pacientes con Diagnóstico de cirrosis hepática. Hospital Carlos Andrade Marín. 2011-2013.

	ALBUMINA	FRECUENCIA	%
INICIO	HIPOALBUMINEMIA	132	71,7
	NORMAL	52	28,3
	TOTAL	184	100
FINAL	HIPOALBUMINEMIA	151	82,1
	NORMAL	33	17,9
	TOTAL	184	100
COMPARACIÓN	AUMENTA	60	32,6
ALBUMINA	DISMINUYE	104	56,5
CONTROL CON	MANTIENE	20	10,9
ALBUMINA INICIAL	TOTAL	184	100

Fuente: Hospital Carlos Andrade Marín Realizado por: Pamela Revelo y Pamela Bazante 2013.

Análisis iniciales y finales de niveles de albúmina en los pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática. Hospital Carlos Andrade Marín. 2011-2013.

Los niveles de albúmina en las cuantificaciones iniciales evidencian un índice mayor de hipoalbuminemia, se presentó en 132 pacientes (71,7%) y en la última cuantificación el número de pacientes que presentan hipoalbuminemia aumenta presentándose en 151 (82,1%).

Tabla 14: Análisis iniciales y finales de niveles de bilirrubina en los pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática. Hospital Carlos Andrade Marín. 2011-2013.

	BILIRRUBINA	FRECUENCIA	%
INICIO	HIPERBILIRRUBINEMIA	142	77,2
	NORMAL	42	22,8
	TOTAL	184	100
FINAL	HIPERBILIRRUBINEMIA	148	80,4
	NORMAL	36	19,6
	TOTAL	184	100
COMPARACIÓN	AUMENTA	110	59,8
BT CONTROL	DISMINUYE	71	38,6
CON BT INICIAL	MANTIENE	3	1,6
	TOTAL	184	100

Fuente: Hospital Carlos Andrade Marín Realizado por: Pamela Revelo y Pamela Bazante

Análisis iniciales y finales de niveles de bilirrubina en los pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática. Hospital Carlos Andrade Marín. 2011-2013.

Los parámetros de bilirrubina al inicio de la investigación se ven elevados en 142 (77,2%) pacientes, los valores normales en 42 pacientes (22,8%).

Los niveles de bilirrubina del último control de laboratorio evidenciaron 148 (80,4%) pacientes con hiperbilirrubinemia.

Del total de los pacientes en 110 (59,8%) aumentaron los niveles de bilirrubina, comparados los valores iniciales y finales, 71 (38,6%) disminuyeron los niveles y 3 (1,6%) se mantuvieron en el mismo rango.

Tabla 15: Análisis iniciales y finales de niveles de creatinina en los pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática. Hospital Carlos Andrade Marín. 2011-2013.

	CREATININA	FRECUENCIA	%
INICIO	PATOLÓGICA	21	11,4
	NORMAL	163	88,6
	TOTAL	184	100
FINAL	PATOLÓGICA	54	29,3
	NORMAL	130	70,7
	TOTAL	184	100
COMPARACIÓN	AUMENTA	118	64,1
CREATININA	DISMINUYE	41	22,3
CONTROL CON	MANTIENE	25	13,6
INICIAL	TOTAL	184	100

Fuente: Hospital Carlos Andrade Marín
2013

Realizado por: Pamela Revelo y Pamela Bazante

Análisis iniciales y finales de niveles de creatinina en los pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática. Hospital Carlos Andrade Marín. 2011-2013.

Los niveles iniciales de creatinina en 21 pacientes (11,4%) se encontraron dentro de rangos patológicos. Posteriormente en el último control de laboratorio 54 pacientes (29,3%) presentaban niveles patológicos de creatinina.

Al comparar los niveles iniciales con los finales 118 pacientes (64,1%) aumentaron sus niveles de creatinina, no necesariamente es indicativo de que llegaron a rangos patológicos ya que evidencia el aumento de sus niveles ya sea en mínima cantidad. (Tabla 6)

Tabla 16: Análisis iniciales y finales de niveles de sodio en los pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática. Hospital Carlos Andrade Marín. 2011-2013.

	SODIO	FRECUENCIA	%
INICIO	HIPERNATREMIA	2	1,1
	HIPONATREMIA	41	22,3
	NORMAL	141	76,6
	TOTAL	184	100
FINAL	HIPERNATREMIA	10	5,4
	HIPONATREMIA	63	34,2
	NORMAL	111	60,3
	TOTAL	184	100
COMPARACIÓN NA FINAL CON NA INICIO	AUMENTA	69	37,5
	DISMINUYE	100	54,3
	MANTIENE	15	8,2
	TOTAL	184	100

Fuente: Hospital Carlos Andrade Marín Realizado por: Pamela Revelo y Pamela Bazante 2013

Análisis iniciales y finales de niveles de sodio en los pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática. Hospital Carlos Andrade Marín. 2011-2013.

En referencia a los niveles de sodio en sangre 41 pacientes (22,3%) presentaron hiponatremia y 2 (1,1%) presentó hipernatremia.

El primer análisis de laboratorio en comparación con el último análisis encuentra que en 100 pacientes (54,3%) disminuyen los niveles de sodio.

Tabla 17: Análisis iniciales y finales de niveles de AST en los pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática. Hospital Carlos Andrade Marín. 2011-2013.

	AST	FRECUENCIA	%
INICIO	ELEVADA	140	76,1
	NORMAL	44	23,9
	TOTAL	184	100
FINAL	ELEVADA	121	65,8
	NORMAL	63	34,2
	TOTAL	184	100
COMPARACIÓN AST FINAL CON AST INICIAL	AUMENTA	90	48,9
	DISMINUYE	87	47,3
	MANTIENE	7	3,8
	TOTAL	184	100

Fuente: Hospital Carlos Andrade Marín Realizado por: Pamela Revelo y Pamela Bazante 2013

Análisis iniciales y finales de niveles de AST en los pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática. Hospital Carlos Andrade Marín. 2011-2013.

El AST de inicio se ve elevado en 140 pacientes (76,1%), mientras que en el último control realizado el AST se encuentra elevado en 121 pacientes (65,8%).

En comparación del ATS inicial con el final hay una mayor proporción de pacientes que aumentan el valor de este parámetro en el último control de laboratorio, mientras que una mínima cantidad se mantiene en las mismas cuantificaciones.

Tabla 18: Análisis iniciales y finales de niveles de ALT en los pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática. Hospital Carlos Andrade Marín. 2011-2013

	ALT	FRECUENCIA	%
INICIO	ELEVADA	43	23,9
	NORMAL	140	76,1
	TOTAL	184	100
FINAL	ELEVADA	43	23,4
	NORMAL	141	76,6
	TOTAL	184	100
COMPARACIÓN	AUMENTA	94	51,1
ALT FINAL CON	DISMINUYE	87	47,3
ALT INICIAL	MANTIENE	3	1,6
	TOTAL	184	100

Fuente: Hospital Carlos Andrade Marín Realizado por: Pamela Revelo y Pamela Bazante 2013

Análisis iniciales y finales de niveles de ALT en los pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática. Hospital Carlos Andrade Marín. 2011-2013.

Los niveles de ALT de inicio se evidencia que un 23,9% de la población estudiada presenta niveles elevados con respecto al rango normal.

Al realizar el control final de valores de ALT se encontró similitud con respecto a los análisis realizados al comienzo del estudio en los pacientes.

Tabla 19: Variables de laboratorio en relación a la etiología cirrótica en pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín. 2011-2013.

VARIABLES	ETIOLOGÍA	N	MEDIA INICIO	MEDIANA INICIO	DS INICIO	MEDIA FINAL	DS FINAL	MEDIANA FINAL
INR	ALCOHOL	65	1,37	1,31	0,25	1,55	0,40	1,42
	VÍRICA	13	1,40	1,3	0,64	1,59	0,61	1,4
	NO	49	1,42	1,31	0,66	1,60	0,62	1,42
	DETERM.	57	1,42	1,30	0,67	1,61	0,62	1,42
	OTRAS	184	1,42	1,31	0,66	1,60	0,62	1,42
	TOTAL							
BILIRRUBINA (MG/DL)	ALCOHOL	65	2,37	1,84	1,57	4,02	5,57	2,1
	VÍRICA	13	2,27	1,75	1,90	3,21	4,35	2
	NO	49	2,31	1,82	1,83	3,53	4,64	2,07
	DETERM.	57	2,32	1,84	1,85	3,52	4,62	2,10
	OTRAS	184	2,31	1,82	1,83	3,53	4,64	2,07
	TOTAL							
ALBUMINA (G/DL)	ALCOHOL	65	3,12	3,2	0,74	2,91	0,75	2,9
	VÍRICA	13	3,13	3,2	0,77	2,93	0,76	2,9
	NO	49	3,10	3,15	0,74	2,90	0,75	2,8
	DETERM.	57	3,11	3,2	0,75	2,90	0,76	2,9
	OTRAS	184	3,10	3,15	0,74	2,90	0,75	2,8
	TOTAL							
CREATININA (GM/DL)	ALCOHOL	65	1,04	0,9	0,73	1,54	1,39	1,1
	VÍRICA	13	1,07	0,9	0,80	1,55	1,43	1,05
	NO	49	1,06	0,9	0,75	1,56	1,44	1,1
	DETERM.	57	1,06	0,9	0,76	1,57	1,45	1,1
	OTRAS	184	1,06	0,9	0,75	1,55	1,43	1,1
	TOTAL							
SODIO (MEQ/DL)	ALCOHOL	65	137,61	138	4,38	136,6	6,71	136
	VÍRICA	13	137,62	138	4,37	136,9	6,50	137
	NO	49	137,63	138	4,32	136,55	6,67	136
	DETERM.	57	137,54	138	4,33	136,61	6,65	135,5
	OTRAS	184	137,63	138	4,32	136,55	6,67	136
	TOTAL							
AST (U/L)	ALCOHOL	65	64,29	49	47,64	72,2	89,4	48
	VÍRICA	13	63,59	50	46,76	71,3	91,3	48
	NO	49	65,84	50	53,11	75,08	101,02	48
	DETERM.	57	64,40	50	45,58	72,09	89,13	48
	OTRAS	184	65,83	50	53,11	75,08	101,03	48
	TOTAL							
ALT (U/L)	ALCOHOL	65	42,38	33	29,63	44,7	47,92	33
	VÍRICA	13	41,98	33,5	27,45	44,2	45,16	33
	NO	49	43,31	33,5	31,41	46,58	51,51	33
	DETERM.	57	42,55	33	29,55	45,15	47,15	33
	OTRAS	184	43,31	33,5	31,41	46,58	51,52	33
	TOTAL							

Fuente: Hospital Carlos Andrade Marín Realizado por: Pamela Revelo y Pamela Bazante 2013

VARIABLES DE LABORATORIO EN RELACIÓN A LA ETIOLOGÍA CIRRÓTICA EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE CIRROSIS HEPÁTICA ATENDIDOS EN EL HOSPITAL CARLOS ANDRADE MARÍN. 2011-2013.

El valor superior de la media de INR en el primer control fue de $1,42 \pm 0,67$ y correspondió al grupo otras etiologías, mientras que en el control final este último grupo aumentó a $1,61 \pm 0,62$.

Los valores de bilirrubina total reportan la media más alta en el primer control de $2,37 \pm 1,57$ que perteneció a la causa alcohólica y en el control final de laboratorio aumento a $4,02 \pm 5,57$.

Los niveles de creatinina fueron de $1,07 \pm 0,80$ con respecto a la media más alta, valor que correspondió a la etiología vírica. Sin embargo en controles posteriores la media más alta se encontró en las causadas por “otras etiologías” con valores de $1,57 \pm 1,45$. La media más baja de los niveles de sodio se encontró en $137,54 \pm 4,33$ correspondiente a otras etiologías, al primer control y al realizar en control final se vio que la media inferior correspondía causas no determinadas bajando a $136,35 \pm 6,67$

Los niveles de albúmina que se realizaron al inicio del estudio se ubicaron en la media inferior, fueron de $3,10 \pm 0,74$, los cuales pertenecían al grupo de no determinadas. Mientras que al control final se evidenció una media inferior de $2,90 \pm 0,76$ correspondiente a otras causas.

Los valores de la media superior de AST inicial fueron de $65,84 \pm 53,11$ los cuales eran del grupo de no determinadas y su media más alta final fue de $75,08 \pm 101,02$. Por último la media más alta de ALT fue de $43,31 \pm 31,41$ al inicio y de $46,58 \pm 51,51$ al final, perteneciendo las dos a causas no determinadas.

Tabla 20: Análisis de valores patológicos de inicio y a los 12 meses de los pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín. 2011-2013

	RESULTADO PATOLÓGICO INICIO		RESULTADO PATOLÓGICO FINAL	
INR ELEVADO	178	(96,7%)	180	(97,8)
HIPERBILIRRUBINEMIA	142	(77,2%)	148	(80,4%)
HIPONATREMIA	41	(22,3%)	63	(34,2%)
HIPOALBUMINEMIA	132	(71,7%)	151	(82,1%)
CREATININA ELEVADA	21	(11,4%)	54	(29,3%)
AST ELEVADA	140	(76,1%)	121	(65,8%)
ALT ELEVADA	44	(23,9%)	43	(23,4%)

Fuente: Hospital Carlos Andrade Marín

Realizado por: Pamela Revelo y Pamela Bazante 2013

Análisis de valores patológicos de inicio y a los 12 meses de los pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín. 2011-2013.

Al inicio del estudio se encontró que el 96,75% de los pacientes tenían niveles alterados de INR, cifras que se mantuvieron similares al final del estudio (97,8%).

Con respecto a la hiperbilirrubinemia esta se presentó en el 77,2% de los pacientes en el primer control, mientras que al año aumentó el número de pacientes con niveles altos de bilirrubina (80,4%).

La hiponatremia que suele producirse en pacientes cirróticos, de inicio fue en un 22,3% de la población estudiada, porcentaje que fue aumentando para llegar a un 34,2% al último control realizado a los 12 meses.

Los niveles de albúmina se encontraron en niveles bajos con respecto a los rangos de normalidad en un 71,7% de los pacientes al inicio, cambió al 82,1% al año de seguimiento.

Al comenzar el estudio la creatinina sérica se vio elevada en un 11,4% de los pacientes y al año se encontraron niveles elevados de este parámetro de laboratorio en un 29,3% de los pacientes cirróticos.

Por último los pacientes con niveles de ALT elevados al inicio 140 personas se redujeron a 121 personas al final del seguimiento. Mientras que el grupo de los pacientes con niveles de AST elevados siempre mantuvieron el número de personas.

4.8 FRECUENCIA DE MORTALIDAD EN EL PERIODO DE 6 Y 12 MESES.

Tabla 21: Fallecimiento de pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática en el hospital Calos Andrade Marín 2011- 2013

	FRECUENCIA	%
FALLECE		
SI	46	25
NO	138	75
TOTAL	184	100
TIEMPO		
6 MESES	12	26,08
12 MESES	34	73,92
TOTAL	46	100

Fuente: Hospital Carlos Andrade Marín Realizado por: Pamela Revelo y Pamela Bazante 2013

Fallecimiento de pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática en el hospital Carlos Andrade Marín 2011- 2013.

Dentro del tiempo de estudio en total falleció el 25% de la población. De este porcentaje el 26% falleció en un periodo de 6 meses aproximadamente, mientras el 73,92% falleció al año del estudio.

Tabla 22: Puntuación de MELD en relación al fallecimiento de los pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín. 2011-2013

	Numero	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
MELD	46	11	44	24,5	8,15612

Fuente: Hospital Carlos Andrade Marín

Realizado por: Pamela Revelo y Pamela Bazante 2013

Puntuación de MELD en relación al fallecimiento de los pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín. 2011-2013

Con respecto a los pacientes fallecidos en el periodo del estudio se encontró una puntuación MELD mínima de 11, una máxima de 44 puntos y una media de 24,5 puntos. La mayoría de pacientes al momento del fallecimiento tuvieron un MELD de 24 puntos. El porcentaje de pacientes que fallece con un MELD igual o mayor a 15 puntos es de 89,13%.

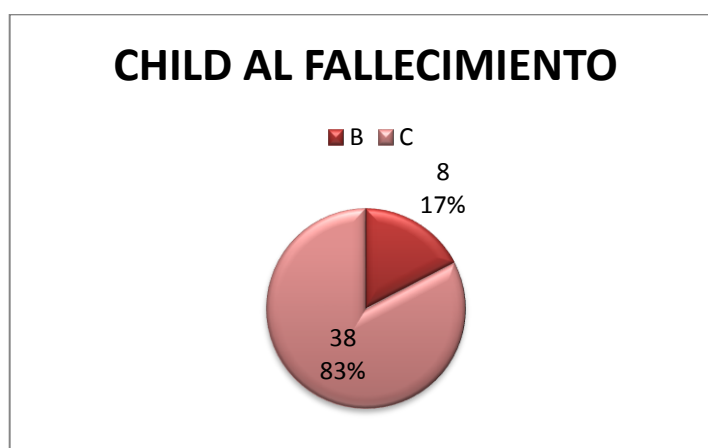


Ilustración 9: Estadio Child- Pugh en relación al fallecimiento de los pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín. 2011-2013

Fuente: Hospital Carlos Andrade Marín

Realizado por: Pamela Revelo y Pamela Bazante 2013

Estadio Child- Pugh en relación al fallecimiento de los pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín. 2011-2013

El 83% de la población en estudio falleció con un estadio CHIL- PUGH C, mientras que un menor porcentaje murió con un estadio B (17%).

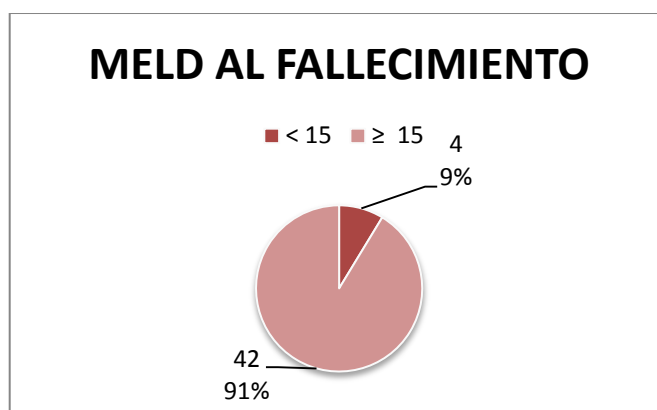


Ilustración 10: Puntuación MELD en relación al fallecimiento de los pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín. 2011-2013.

Fuente: Hospital Carlos Andrade Marín Realizado por: Pamela Revelo y Pamela Bazante 2013

Puntuación MELD en relación al fallecimiento de los pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín. 2011-2013

Con respecto al puntaje MELD con el que falleció la población estudiada, la mayoría (91%) tuvo un puntaje ≥ 15 , mientras que apenas el 9 % representó a una puntuación menor a esta.

Tabla 23: Tabla de contingencia para el estudio de CHILD- PUGH vs Fallecidos a los 6 meses en pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín. 2011-2013

CHILD PUGH	+ (VIVEN)	- (FALLECEN)
A	64	0
B +C	108	12
TOTAL	172	12

Fuente: Hospital Carlos Andrade Marín Realizado por: Pamela Revelo y Pamela Bazante . 2013

Tabla 24: Tabla de contingencia para el estudio de CHILD- PUGH vs Fallecidos a los 6 meses en pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín. 2011-2013

CORRECCIÓN DE YATES DE CHI CUADRADO	Odds ratio	Intervalo de confianza	P (SIGNIFICANCIA)
5,304	10,701	95 %	0,021

Fuente: Hospital Carlos Andrade Marín Realizado por: Pamela Revelo y Pamela Bazante. 2013

En los pacientes con Child-Pugh estadio A, la totalidad de estos 64 personas, siguieron con vida al cabo de los 6 meses de iniciado el estudio, mientras que en el grupo de pacientes con estadios B y C murieron 12 personas en el mismo lapso de tiempo. Con un valor de P de 0,021 lo cual indica que es significativo y un intervalo de confianza del 95%.

Tabla 25: Tabla de contingencia para el estudio de Child- Pugh vs Fallecidos a los 12 meses en pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín. 2011-2013

CHILD PUGH	+ (VIVEN)	- (FALLECEN)
A	62	2
B +C	76	32
TOTAL	138	34

Fuente: Hospital Carlos Andrade Marín Realizado por: Pamela Revelo y Pamela Bazante. 2013

Tabla 26: Tabla de contingencia para el estudio de Child-Pugh vs fallecidos a los 12 meses en pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín. 2011-2013

CORRECCIÓN DE YATES DE CHI CUADRADO	Odds ratio	Intervalo de confianza	P (SIGNIFICANCIA)
16,168	21.962	95%	0,000

Fuente: Hospital Carlos Andrade Marín Realizado por: Pamela Revelo y Pamela Bazante 2013.

Con un total de 172 pacientes a los 12 meses, en el grupo de los pacientes que se encontraban en estadios a en la escala de Child-Pugh murieron 2 personas, los pacientes del grupo en estadio b y c de la escala antes mencionada resulto tener 32 pacientes muertos en este periodo.

Concluimos que los estadios más altos como son b y c de la escala presentan más números de muertes. Con un valor de P de 0,001 lo cual indica que el resultado si es significativo.

Tabla 27: Tabla de contingencia MELD vs fallecidos a los 6 meses en pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín. 2011-2013

MELD	+ (VIVEN)	- (FALLECEN)
< 15	113	3
= o >15	59	9
TOTAL	172	12

Fuente: Hospital Carlos Andrade Marín Realizado por: Pamela Revelo y Pamela Bazante. 2013

Tabla 28: Tabla de contingencia MELD vs fallecidos a los 6 meses en pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín. 2011-2013

CORRECCIÓN DE YATES DE CHI CUADRADO	Odds ratio	Intervalo de confianza	P (SIGNIFICANCIA)
6,233	7,715	95%	0,012

Fuente: Hospital Carlos Andrade Marín Realizado por: Pamela Revelo y Pamela Bazante 2013.

El grupo de pacientes con puntuación de MELD ≥ 15 representó a un mayor número de fallecidos a los 6 meses, en un total de 9 pacientes mientras que en el de los pacientes con MELD menor a 15 se presentaron 3 fallecidos. Con un valor de P 0,012 lo cual indica que el resultado si es significativo. Es decir a medida que aumenta la puntuación MELD aumenta el número de pacientes fallecidos.

Tabla 29: Tabla de contingencia MELD vs Fallecidos a los 12 meses en pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín. 2011-2013

MELD	+ (VIVEN)	- (FALLECEN)
< 15	98	15
= O >15	40	19
TOTAL	138	34

Fuente: Hospital Carlos Andrade Marín Realizado por: Pamela Revelo y Pamela Bazante 2013.

Tabla 30: Tabla de contingencia MELD vs Fallecidos a los 12 meses en pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín. 2011-2013

CORRECCIÓN DE YATES DE CHI CUADRADO	Odds ratio	Intervalo de confianza	P (SIGNIFICANCIA)
7,604	8,379	95%	0,006

Fuente: Hospital Carlos Andrade Marín Realizado por: Pamela Revelo y Pamela Bazante 2013.

En relación al seguimiento a los 12 meses, el grupo de pacientes con MELD igual o mayor a 15 puntos, tuvo un mayor número de pacientes fallecidos con 19 personas, en relación al grupo con un puntaje < 15 ya que en este caso hubo un total de 15 pacientes. Con una P de 0,006 lo cual indica que es significativo ya que a medida que aumenta el MELD aumenta el número de pacientes fallecidos.

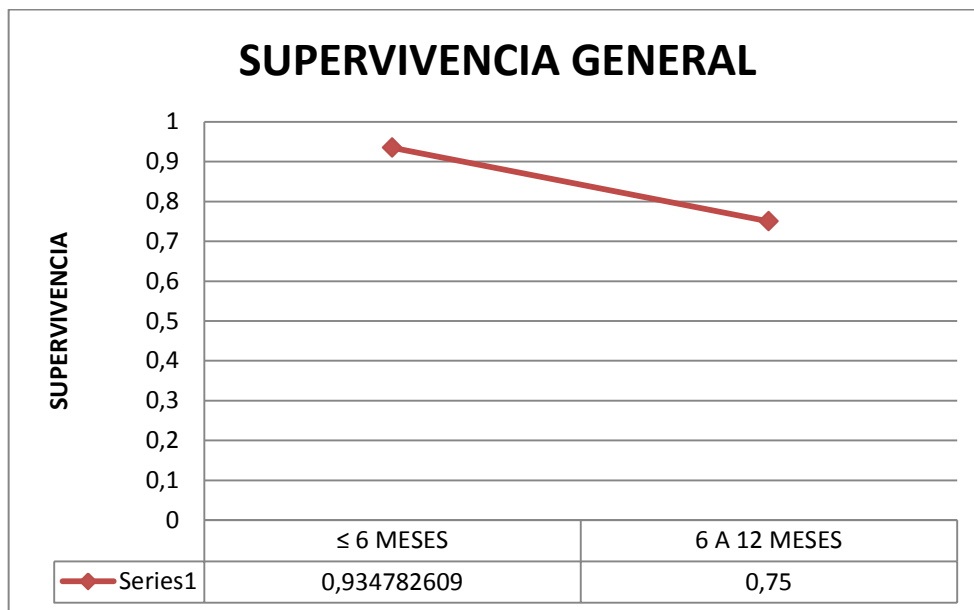


Ilustración 11: Análisis de Supervivencia de los pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín 2013.

Fuente: Hospital Carlos Andrade Marín Realizado por: Pamela Revelo y Pamela Bazante 2013.

Análisis de Supervivencia de los pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín 2013.

De los 184 pacientes del estudio, 46 (25%) fallecieron por complicaciones de la cirrosis hepática entre enero de 2011 a junio 2013, en el análisis de la curva de Kaplan-Meier se determinó una supervivencia general de 93,4% a los seis meses y de 75% al año, con una media de $10,4 \pm 0,39$ meses y un IC del 95% (9,66-11,2) como se muestra en el gráfico.

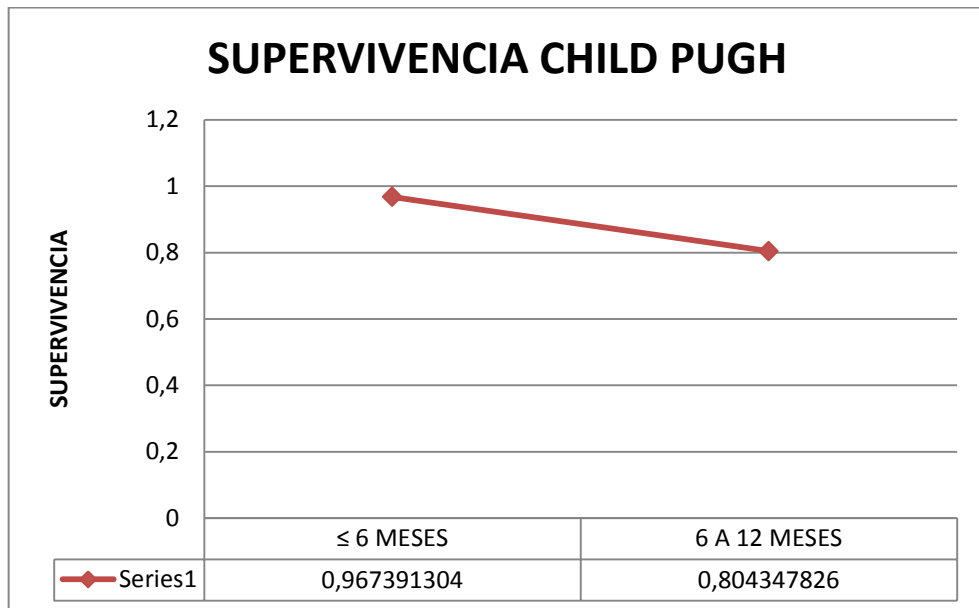


Ilustración 12: Análisis de Supervivencia según la escala CHILD-PUGH de los pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín 2013.

Fuente: Hospital Carlos Andrade Marín Realizado por: Pamela Revelo y Pamela Bazante 2013

Análisis de Supervivencia según la escala CHILD-PUGH de los pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín 2013.

Según los estadios de Child-Pugh, la menor supervivencia fue para el estadio C, con 96,7% a los 6 meses, 80,4% a los 12 meses y una media de 11 meses (IC 95%; 10,25-11,74).

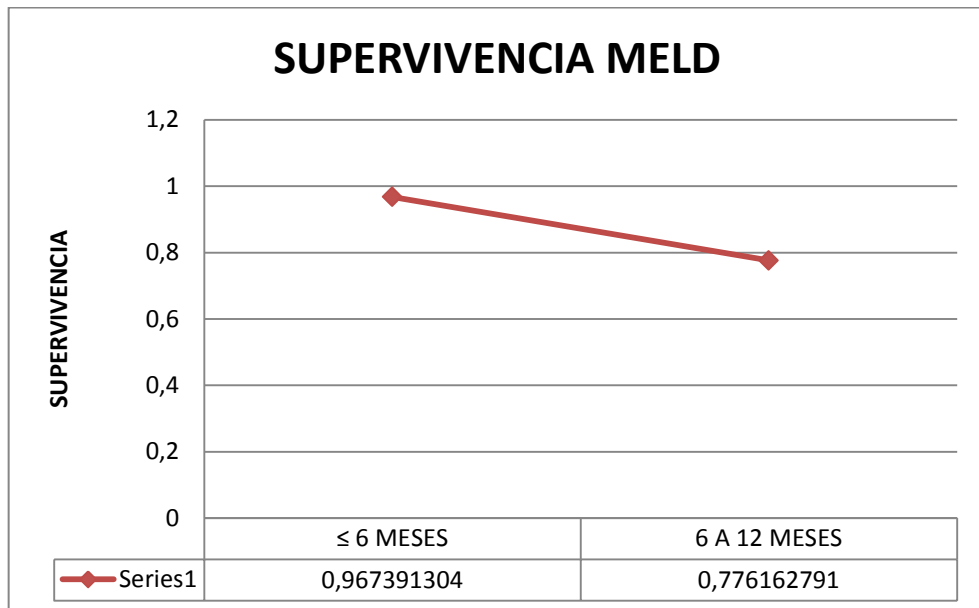
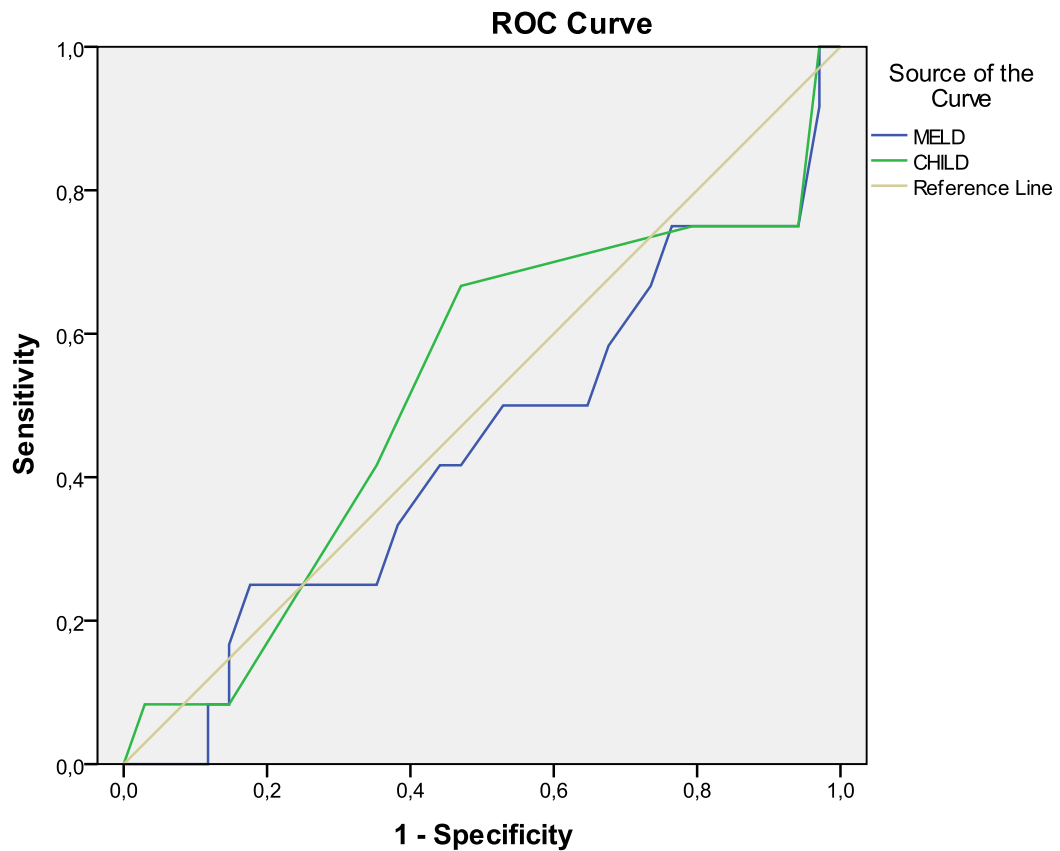


Ilustración 13: Análisis de Supervivencia según el índice MELD de los pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín 2013.

Fuente: Hospital Carlos Andrade Marín Realizado por: Pamela Revelo y Pamela Bazante.

Análisis de Supervivencia según el índice MELD de los pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín 2013.

La supervivencia menor según el índice MELD se presentó en el grupo con más de 15 puntos con 96,7 % y 77,6 % a los 6 y 12 meses respectivamente, media de 10,36 meses (IC 95%; 9,56-11,16).



Diagonal segments are produced by ties.

Ilustración 14: Comparación entre el Child-Pugh y el MELD en los pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín 2013.

Fuente: Hospital Carlos Andrade Marín Realizado por: Pamela Revelo y Pamela Bazante.

Comparación entre el Child-Pugh y el MELD en los pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín 2013.

Al comparar el índice MELD y la clasificación de Child Pugh por la curva ROC el área bajo la curva para el Child-Pugh fue de 0,44 (IC 95%; 0,234-0,639) y para el MELD fue de 0,521 (IC 95%; 0,319-0,722) aunque el Índice MELD abarcó un área mayor, no se encontraron diferencias significativas entre las áreas ($p=0,548$).

CAPITULO V – DISCUSIÓN

DISCUSIÓN

La cirrosis hepática representa un índice considerable de incapacidad y morbimortalidad, con un estimado de 800.000 muertes cada año en el mundo por esta patología y en Occidente se encuentra entre las 10 principales causas de muerte.^{1, 8}; en este estudio se recolectaron 184 pacientes durante 2 años y medio, manejados por el servicio de Gastroenterología que reflejan un importante problema por el gran número de pacientes hospitalizados a causa de las complicaciones que conlleva esta enfermedad.

En el Ecuador, según el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC), para el año 2011, la “Cirrosis y otras enfermedades del hígado” es la novena causa de defunciones con un estimado de 1997 individuos al año, lo que implicaría el gran impacto de esta enfermedad y la importancia de prevenirla. La cirrosis hepática es una enfermedad de evolución progresiva y lenta que conlleva muchos años de tratamiento además de controles periódicos lo que se traduce en un impacto económico para el estado, de esta manera surge la necesidad de introducir el trasplante hepático como respuesta ante el incremento de pacientes con incapacidad por esta patología.

Grupos etiológicos, edad y sexo

El predominio de pacientes con cirrosis hepática fue el masculino que le supera con un pequeño porcentaje al sexo femenino. En la etiología alcohólica existe un predominio claro por el sexo masculino con una relación aproximada de 2 a 1 lo que concuerda con el estudio realizado en el mismo servicio de Gastroenterología por Abarca y col.¹⁰ El consumo de alcohol y la hepatopatía alcohólica se encuentra mayoritariamente en hombres a nivel mundial. En la última década existe un incremento del abuso de alcohol en las mujeres además de una mayor susceptibilidad ante los efectos tóxicos del

alcohol.¹⁰ Con respecto a otros estudios realizados hace más de una década como el estudio italiano de Bellentani y col.⁷⁴

Reporta una proporción de 9 hombres por cada mujer con cirrosis alcohólica. Como se puede evidenciar existe un incremento de la relación hombre-mujer ya que se cree que las mujeres bebían de forma clandestina a diferencia de los hombres lo que ha ido cambiando en la última década.

En grandes series como el estudio realizado por Fedeli y col.⁷⁴ el porcentaje de hombres cirróticos por alcoholismo fue del 26%, mientras que las mujeres fue el 11%. La diabetes mellitus fue la patología que se presentó en un gran porcentaje de los pacientes con cirrosis de etiología metabólica

En esta serie predominan los pacientes con edades entre los 60 a 79 años en donde la mayoría son jubilados aunque también estos resultados podrían deberse a que los trabajadores activos probablemente cuentan con seguros de salud privados. En cuanto al nivel de instrucción se encontró un mayor número de pacientes con escolaridad primaria y en un menor porcentaje a pacientes con instrucción superior esto puede verse relacionado a la posibilidad de que los pacientes con niveles de instrucción más altos podrían atenderse de forma privada.

Etiología de la cirrosis hepática.

En el presente estudio las principales causas de cirrosis hepática fueron la alcohólica y la no determinada lo que concuerda con el estudio realizado por Abarca y col.¹⁰ El alcoholismo crónico es un grave problema de nuestras sociedades, lo que se refleja en el deterioro socioeconómico ya que se presenta en un gran porcentaje de la población activa lo que implica un mayor impacto debido a que somos un país en vías de desarrollo.¹⁰

En el presente estudio se decidió denominar a los pacientes sin una etiología establecida como “cirrosis de causa no determinada” como lo hacen de la

misma manera en el estudio realizado por Abarca y col.¹⁰, esta categoría surge ya que no se pudo llegar al diagnóstico por falta de exámenes de laboratorio y patología; o porque no se reconoció patologías como la esteatohepatitis no alcohólica.¹⁰ La etiología viral tiene frecuencia baja en la presente investigación, lo que concuerda con el estudio de Abarca y col.¹⁰ mientras que se contraponen con otros estudios como el realizado en Italia por Fedele y col.⁷⁵ donde la etiología viral representa la principal causa de la cirrosis hepática.

Complicaciones de la cirrosis hepática

De las complicaciones presentadas por los pacientes, al inicio de la evaluación, las varices esofágicas es la complicación más frecuente y la de aparición más prematura, sin embargo no todos llegan a hemorragia variceal ya que esta se presentó con una menor frecuencia. Se estima que a nivel mundial 1/3 de los pacientes cirróticos con varices esofágicas desarrollan hemorragia variceal,³⁷ mientras que en nuestro estudio 2/3 de los pacientes cirróticos presentaron varices gastroesofágicas y más de la mitad de estos desarrollaron sangrado variceal. La ascitis es la segunda complicación más frecuente en el presente estudio. La encefalopatía hepática es la tercera complicación más frecuente y en conjunto con la ascitis son un signo de enfermedad hepática avanzada. La ictericia se presentó en el 26% de la población estudiada. Las complicaciones menos frecuentes y de la misma manera las de mayor gravedad fueron la Peritonitis Bacteriana Espontánea y el Síndrome Hepatorrenal.

El porcentaje de complicaciones en los pacientes alcohólicos es muy similar al porcentaje de pacientes que corresponden a la categoría de “otras causas” lo que podría suponerse que dentro de este último grupo existan pacientes alcohólicos que niegan su alcoholismo

Insuficiencia hepática acorde a Child-Pugh y MELD

En relación al grado de insuficiencia hepática por MELD y Child-Pugh se evaluó al primer control realizado dentro del tiempo de estudio. Según las categorías de Child-Pugh, predominó el estadio B y según el MELD, el grupo con menos de 15 puntos. En el control a los 6 meses para la categoría Child Pugh predominó igualmente el grupo B y según el MELD, el grupo menor a 15 puntos. En el control a los 12 meses predomina según la categoría Child Pugh predomina el grupo C y según el MELD, el grupo menor a 15 puntos se equipara al grupo de más de 15 puntos.

Al comparar los estadios de Child-Pugh y la puntuación MELD con los grupos etiológicos a los 12 meses predominó la cirrosis alcohólica entre los de la categoría C y este grupo también predominó en los de mayor que 15 puntos según el MELD. Estos resultados reafirman que los pacientes alcohólicos, por lo general, acuden a recibir atención médica en fases muy avanzadas de la enfermedad. En el caso del MELD la puntuación no fue alta en un porcentaje elevado como se podría esperar en relación a la gravedad de los pacientes según los estadios de Child Pugh.

Grupos etiológicos y variables analíticas

La hipoalbuminemia se presentó en la mayoría de pacientes estudiados alcanzando un 82% al final de la investigación. Seguido de la hiperbilirrubinemia en un 80% de pacientes. Existe un coeficiente AST/ALT mayor que 1, el mismo que como factor predictivo de cirrosis hepática. La hiponatremia se presentó en el 34% y la creatinina elevada se encontró en 29% de los pacientes al final del estudio.

Análisis de la supervivencia

Con la finalidad de mejorar las intervenciones brindadas al paciente cirrótico y de mejorar el pronóstico de los mismos, a lo largo de los años se han desarrollado varios factores pronósticos que permiten identificar el grado de severidad de la enfermedad. En el presente estudio al realizar el análisis de la supervivencia del MELD y el Child-Pugh, se observó que en la medida que aumenta el índice MELD y la escala Child Pugh, disminuye la misma en relación con el tiempo de seguimiento. El estadio C de Child-Pugh y el índice MELD mayor que 15 se relacionaron con la menor supervivencia a los 6 meses y al año

En esta investigación se observó que de los grupos etiológicos evaluados, los pacientes con cirrosis alcohólica fueron los de menor supervivencia a los seis y 12 meses, lo que concuerda con que presentaban la mayor insuficiencia hepática al inicio del estudio. En la que el análisis univariado de supervivencia se observó que el Child-Pugh y el MELD son factores predictivos de mortalidad. Attia y col.⁷⁶ reportan como predictores independientes de mortalidad en 172 pacientes africanos cirróticos, la puntuación de Child-Pugh, el índice MELD, y la creatinina.

Comparación entre el Child-Pugh y el MELD

En el presente estudio al analizar mediante las curvas ROC la sensibilidad como la especificidad del índice MELD y de la escala Child Pugh se demostró que el área bajo la curva para el índice MELD es mayor sin embargo no existen diferencias significativas entre el área bajo la curva de los dos factores pronósticos. El índice MELD y la escala Child Pugh tienen una capacidad discriminativa pareja.

El estudio de Attia y col.⁷⁶ realizaron las curvas ROC y determinaron que el área bajo la curva para el índice MELD y la escala Child Pugh no tuvo diferencias significativas. Por lo contrario en el estudio de Xie y col.⁷⁷ demostró que la escala MELD tiene un mayor valor predictivo en comparación con la escala Child Pugh.

Cholongitas y col.⁷⁸ realizó una revisión sistemática de estudios que comparan el índice MELD y la escala Child-Pugh y demostraron que en solo 4 de 11 estudios el índice MELD fue superior al Child-Pugh como factor pronóstico de mortalidad.

En el Documento de Consenso de la Sociedad Española de Trasplante Hepático publicado recientemente, recomienda se use tanto el índice Meld como la escala Child Pugh, ya que hasta el momento no hay evidencia para que la escala Child Pugh deje de utilizarse.

CAPITULO VI – CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Conclusiones

- La causa más frecuente de cirrosis fue la alcohólica con predominio del sexo masculino, sin embargo existe una prevalencia significativa en el sexo femenino y la segunda causa más frecuente fue la “no determinada” con una mayor prevalencia del sexo femenino.
- La distribución de sexo masculino es similar al sexo femenino en la totalidad de la población estudiada lo que indica que es una patología que afecta con una misma proporción a ambos sexos.
- La edad en la que predominó la patología fue de 60-79 años , mientras que el grupo de los pacientes menores de 40 años fue el que se encontró en menor porcentaje
- El nivel de instrucción tuvo un mayor número de pacientes con escolaridad primaria y en un menor porcentaje a pacientes con instrucción superior esto puede verse relacionado a la posibilidad de que los pacientes con niveles de instrucción más altos podrían atenderse de forma privada.
- El Child Pugh predominante al inicio del estudio fue B mientras que al final llego a predominar el estadio C, lo que indica que los pacientes buscan atención médica de forma tardía.
- La escala MELD de inicio en la investigación tuvo un mayor número de pacientes con una puntuación menor a 15 mientras que a los 12 meses se equiparan con la población \geq a 15, lo que demuestra la progresión de la enfermedad en el periodo estudiado.

- La presencia de varices esofágicas es la complicación que más se mostró en la patología cirrótica y se presentó sobretodo en pacientes con etiología alcohólica, seguida por la presencia de ascitis y en tercer lugar fue la encefalopatía relacionándose también con la misma etiología. Mientras que la complicación con menor frecuencia fue el síndrome hepatorenal.
- El porcentaje de complicaciones en pacientes alcohólicos es muy similar al de los pacientes con “otras causas”, lo cual puede deberse a que en este último grupo podrían existir pacientes alcohólicos que niegan su consumo de alcohol.
- La hipoalbuminemia fue la variable analítica que se presentó con mayor frecuencia en la población estudiada, lo que demuestra la disminución de la capacidad funcional del hígado conforme avanza la enfermedad.
- Los niveles de AST tendieron a elevarse mientras que los niveles de ALT se mantuvieron en cifras similares con respecto al control inicial.
- Dentro del tiempo de estudio en total falleció el 25% de la población, de este porcentaje, el 26% falleció en un periodo de 6 meses aproximadamente mientras el 73,92% falleció al año del estudio.
- La puntuación MELD promedio con la que fallecieron los pacientes fue de 24,5, con una mediana de 24, un mínimo de 11 y un máximo de 44.
- El 83% de la población en estudio falleció con un estadio Child - Pugh C, mientras que un menor porcentaje murió con un estadio B (17%).
- De la totalidad de la población estudiada se evidenció una disminución de la supervivencia general.

- A medida que aumenta la escala CHILD- PUGH y el índice MELD, disminuye la supervivencia.
- El índice MELD y la escala CHILD- PUGH se correlacionan y tienen gran utilidad para determinar la supervivencia general de los pacientes cirróticos y varían de acuerdo a la progresión de la enfermedad.

Recomendaciones

1. Consideramos ideal realizar tanto el cálculo de CHILD PUGH como de MELD en todos pacientes cirróticos atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín ya que se ha encontrado que las dos escalas se correlacionan con la progresión y el pronóstico de la hepatopatía.
2. Sería ideal contar con la posibilidad de realizar trasplante hepático en el Hospital Carlos Andrade Marín ya que de esta manera se lograría aumentar los años de sobrevida de los pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática.
3. Creemos útil investigar más afondo la etiología de la cirrosis, con exámenes complementarios más específicos ya que un gran porcentaje se encuentra dentro del grupo de causas desconocidas.
4. Realizar tamizajes en pacientes con factores de riesgo ya sean estos genéticos, síndromes metabólicos, enfermedades víricas, autoinmunes o consumo excesivo de alcohol.

5. Insistir en la consulta médica sobre el consumo de alcohol para identificar a los pacientes con este factor de riesgo, ya que en el presente estudio el porcentaje de complicaciones en pacientes alcohólicos es muy similar al de los pacientes con “otras causas”, lo cual puede deberse a que en este último grupo podrían existir pacientes alcohólicos que niegan el consumo de alcohol.

BIBLIOGRAFÍA

1. Huertas Cuaresma J, Méndez Perles C, Medina Mirón M, González Gallardo M. Cirrosis hepática en el hospital clínico San Carlos. *Medicina Preventiva y Salud Pública* [Internet]. 2007 [citado 1 octubre 2013].1-17 Disponible en: http://www.ucm.es/info/dosis/Preventiva/jor_xv/m11.pdf
2. García L, González F, Moreno R. Cirrosis hepática. Enfermedades del aparato Digestivo. *Rev. Medicine*. 2012; 11(11):625-33.
3. Toledo C. Cirrosis Hepática: Medidas preventivas de algunas de sus complicaciones. *Rev. clin. condes*. 2010; 21(5) 757-763.
4. Fajardo M, Arce M, Medina Y. Comportamiento de la cirrosis hepática en el hospital "Arnaldo Milián Castro" de julio de 2007 a marzo de 2009. *Rev Electrónica de las Ciencias Médicas Medisur* [Internet]. 2010 [citado 2 Octubre 2010]; 8(4): 257-265. disponible en: <http://www.medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/1154/159>
5. Bohórquez H, Beltrán O. Modelos de pronóstico en enfermedad hepática Child/Meld. *Rev Colom. Gastroenterol*.2004; 19(2): 109-113.
6. Altamirano JT, Zapata L, González A, Ortiz A, Venegas J. Utilidad de Meld, Child-Turcotte-Pugh y Rockall para predecir mortalidad y resangrado en pacientes cirróticos con hemorragia variceal. *Rev Hosp Jua Mex*. 2007; 74(3):126-133
7. Rodríguez M, Poyato A, De la Mata M. Modelos predictivos de mortalidad en lista de espera de trasplante hepático. *Hepatoeval* [internet].2011 [citado 2 Octubre 2013] ;1(1):1-29. Disponible en: <http://www.hepatoevaluacion.com>
8. Lebroc D, Reina B, Camacho J, Massíp M. Caracterización clínica de los pacientes con cirrosis hepática en el Hospital Provincial Docente "Dr. Antonio Luaces Iraola". *Mediciego* 2011; 17(2):1-8.
9. Bustios C, Davalos M, Roman R. Características Epidemiológicas y Clínicas de la Cirrosis Hepática en la Unidad de Hígado del HNERM Es-Salud. *Rev. gastroenterol. Perú*. [Internet]. 2007 [citado 12 Octubre 2013];27(3):238-245. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S102251292007000300003&lng=es&nrm=iso. ISSN 1022-5129

10. Abarca J, Peña Herrera V, Garcés C, Carrillo L, Sáenz R. Etiología, sobrevida, complicaciones y mortalidad en cirrosis hepática en el Ecuador. Evaluación retrospectiva (1989-2003) *Rev Gastr Latinoam.* 2006; 17(1):29-34.
11. Gomez A. Cirrosis hepática. Actualización. *Farmacia Profesional* [internet] 2012[citado 28 Octubre 2013]; 26(4): 45-51. Disponible en: <http://www.elsevierciencia.com/es/revista/farmacia-profesional-3/articulo/cirrosis-hepatica-actualizacion-90150227>
12. Meléndez C, Meléndez J. Principales causas y factores asociados a cirrosis hepática en los pacientes del Hospital General de Zona 2 de Chiapas, México. *Rev Medwave*. [internet]. 2012 [citado 3 Nov 2013]; 12(07): 1-5. Disponible en: <http://www.mednet.cl/link.cgi/Medwave/Estudios/Investigacion/5454>
13. Jara A, Puican E. Factores de riesgo para cirrosis hepática en la población adulta de la Red Asistencial EsSalud Lambayeque. *Rev. Cuerp. Méd. Hosp. Nac. Almanzor Aguinaga Asenjo.* 2011; 4(2): 77-83.
14. Uribe M, Morales-Blanhir J, Rosas-Romero R, Cerda R C, Poo J. Epidemiología, fisiopatología y diagnóstico de la hipertensión arterial pulmonar (HAP) en el cirrótico. *Gaceta Médica de México.* 2012; 148: 153-61.
15. Schuppan D, Afdhal N. Liver cirrhosis. *The Lancet* [Internet]. 2008[citado 22 Nov 2013]; 371(9615):838-851. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2271178/>
16. García- Tsao G. La cirrosis y sus secuelas. En: Goldman L. Schafer A. et al, editores. *Tratado de Medicina Interna.* Vol 1. 24ª edición. España: Elsevier; 2011. P. 1003-1010.
17. Uribe M, Morales J, Romero R, Campos R. Epidemiología, fisiopatología y diagnóstico de hipertensión arterial pulmonar en el cirrótico. *Rev. Gaceta Médica de México.* 2012; 148 (2): 153-161.
18. Mitchell R. Kumar V. *Robbins patología estructural y funcional compendio.* Vol 1. 7ma edición. España: Elsevier; 2007. P. 503-536.
19. Avunduk C. Hepatopatía Alcohólica. En : López J. *Manual de Gastroenterología.* Vol 1. 4 a ed. España : Marbán; 2006. P. 316-384.

20. Mailliard M, Sorrell M. En: Barnes PJ. Longo DL. Fauci AS, et al, editores. Harrison Principios de Medicina Interna. Vol 2. 18 ed. México: McGraw-Hill; 2012. p. 2589-2591.
21. Morgan T, Chao D, Botwin G. Tratamiento de la hepatitis alcohólica. *Clinical Liver Disease*, 2013 ;2(4):56-60.
22. Sánchez J, Bernhardt F. Hepatitis vírica crónica. C Rozman editor. Farreras, Medicina Interna. Vol 2. 27 ed. España: ELSIEVER; 2012. p. 300-303.
23. Dienstag J. Hepatitis Crónica. En: Barnes PJ. Longo DL. Fauci AS, et al, editores. Harrison principios de medicina interna. Vol 2. 18 ed. México: McGraw-Hill; 2012. p. 2567-2588.
24. Pawlotsky J, Mchutchison J. Hepatitis Vírica Crónica y autoinmunitaria. En: Goldman L. Schafer A. Cecil y Goldman, Tratado de Medicina Interna. Vol 1. 24 ed. España: ELSIEVER; 2012. p. 977-982.
25. Carreño V. Review article: management of chronic hepatitis C in patients with contraindications to anti-viral therapy. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* [internet]; 2013 [citado 01 dic 2013]; 38 (10):1-15 Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1111/apt.12562>
26. Sanmartín R et al. Progression of liver fibrosis in HIV/hepatitis C virus-coinfected individuals on antiretroviral therapy with early stages of liver fibrosis at baseline. *HIV Med* [internet]; 2013 [citado 01 dic 2013]; 14 (10):1630-1636. Disponible en: <http://jid.oxfordjournals.org/content/203/11/1629.long>
27. Manousou P, Cholongitas E, Samonakis D, Tsochatzis E. Reduced fibrosis in recurrent HCV with tacrolimus, azathioprine and steroids versus tacrolimus: randomised trial long term outcomes *Gut- gastroenterology and hepatology journal* [internet]; 2013 [citado 01 dic 2013]; 62 (10): 1387 – 1521. Disponible en: <http://gut.bmj.com/content/early/2013/10/16/gutjnl-2013-305606>
28. Crawford JM. El hígado y las vías biliares. En: KumarV.Abbas AK, Fausto N. Robbins y Cotran Patología estructural y funcional. Vol 1. 7ª ed. España: Elsevier; 2005.p 886-920.
29. Chalasani NP. Esteatohepatitis alcohólica y no alcohólica. En: Goldman L. Schafer A. et al, editores. Tratado de Medicina Interna. Vol 1. 24ª edición. España: Elsevier; 2011. P. 1002-1003.

30. Puri P, Sanyal A J. Definiciones, factores de riesgo y pruebas diagnósticas en la enfermedad por hígado Graso No Alcohólico. *Clinical Liver Disease* [Internet] 2013[citado 05 diciembre 2013]; 2(4) 48-52. Disponible en: [http://onlinelibrary.wiley.com/journal/10.1002/\(ISSN\)2046-2484/homepage/2-s4-reading-puri.htm](http://onlinelibrary.wiley.com/journal/10.1002/(ISSN)2046-2484/homepage/2-s4-reading-puri.htm)
31. Barisio D'Angelo MA, Mariel A, Outomuro D. Hígado graso no alcohólico: una entidad cada vez más frecuente y de pronóstico incierto. *Rev. gastroenterol. Perú [internet].2009* [citado 05 diciembre 2013]; 29(1) 44-50. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292009000100007&lng=es&nrm=iso>. ISSN 1022-5129.
32. Paredes AH, Torres DM, Harrison SA. Tratamiento de la enfermedad por hígado graso no alcohólico: Papel de las modificaciones dietéticas y el ejercicio. *Clinical Liver Disease* [Internet]. 2013[citado 05 diciembre 2013]; 2 (4): 53-55. Disponible en: [http://onlinelibrary.wiley.com/journal/10.1002/\(ISSN\)2046-2484/homepage/2-s4-reading-paredes.htm](http://onlinelibrary.wiley.com/journal/10.1002/(ISSN)2046-2484/homepage/2-s4-reading-paredes.htm)
33. Harrison SA, Fecht W, Brunt E M, Neuschwander-Tetri B A. Orlistat for overweight subjects with nonalcoholic steatohepatitis: a randomized, prospective trial. *Hepatology*[Internet].2009 [citado 06 diciembre 2013]; 49(1):80-86. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hep.22575/full>
34. Páez H. Perfil neuropsicológico de un paciente con cirrosis biliar: estudio de caso [internet] La biblioteca digital universidad de san buenaventura (Col); 2013[actualizado 22 enero 2013; citado 2013 08 de diciembre] Disponible en: <http://hdl.handle.net/10819/1076>
35. Osorio G et al. Description of cellular rejection in liver transplant patients at the Hospital Pablo Tobón Uribe 2005-2010. *Rev Col. de Gastroenterol*, [internet]. 2013[citado 08 diciembre 2013]; 28(2): 108-113. http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0120-99572013000200004&script=sci_arttext
36. Herruzo J, Muñoz S, Yagüe T. The pathogenesis of primary biliary cirrhosis Patogénesis en cirrosis biliar primaria. *Rev. esp. enferm. Dig* [Internet]. 2009[citado 08 diciembre 2013]; 101(6): 413-423. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19630465>

37. Bruce R. Cirrosis y sus complicaciones. En: Barnes PJ. Longo DL. Fauci AS, et al, editores. Harrison principios de medicina interna. Vol 2. 18 ed. México: McGraw-Hill; 2012. p. 2592-2600.
38. Romero V ,de la Torre I. Cirrosis biliar primaria Presentación de un caso clínico y revisión bibliográfica. *Rev Medicina*. [Internet] 2011 [citado 08 diciembre de 2013]; 16(2): 124-131.
39. Gong Y, Gluud C. Colchicina para la cirrosis biliar primaria. Biblioteca Cochrane [Internet]. 2009[citado 8 diciembre 2013];1 (2): 4 -94. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD004481.pub2/full>
40. Rudic J S, Poropat G, Krstic MN, Bjelakovic, G, Gluud, C. Ursodeoxycholic acid for primary biliary cirrhosis. *Biblioteca Cochrane [internet]*. 2012 [citado 8 diciembre 2013];2(12): 1-119. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD000551.pub3/pdf>
41. Buttó J, Delgado M, Córdoba K, Sanabria A, Figuera Z, García Y et al . ¿Pensar en hepatitis autoinmune precozmente evita la cirrosis?. *Gen* [Internet]. 2012 [citado 08 diciembre 2013]; 66(1): 11-14. Disponible en: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0016-35032012000100004&lng=es
42. Sullivan S, Lisker- Melman M. Enfermedades hepáticas. En: Cooper D, Krainik A, Lubner S, Reno H, Micek S. Manual Washington de terapéutica médica. 32ª ed. España: Wolters Kluwer Health; 2007. 386-413.
43. Ginés P, Bataller R. Cirrosis hepática. C Rozman editor. Farreras, Medicina Interna. Vol 2. 27 ed. España: ELSIEVER; 2012. p. 362-366.
44. Carreras E. Prevención y tratamiento de la enfermedad venooclusiva hepática. *Gastroenterología y Hepatología*. [internet]. 2011[citado 08 diciembre 2013]; 34(9): 635-640. Disponible en: <http://zl.elsevier.es/es/revista/gastroenterologia-hepatologia-14/articulo/prevencion-tratamiento-enfermedad-venooclusiva-hepatica-90037987>
45. Ortiz I , Paredes JM, López A, Moreno E. Medicine. Hemocromatosis: etiopatogenia, diagnóstico y estrategia terapéutica. *Medicine*. 2012; 11(19):1153-1161.
46. Espinoza Y, Muñoz L, Restrepo J. Enfermedad de Wilson: revisión del tema. *Iatreia*, [internet] 2010 [citado 08 diciembre 2013]; 23(1):58-66. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=180518996007>

47. Rodríguez P, Puga A, García-Sanz M.T, Calvo U, Taboada J.C, González-Barcala FJ. Diagnóstico tardío de déficit de α -1-antitripsina. Anales Sis San Navarra [Internet]. 2011 Abr [citado 2013 Dic 08]; 34(1):105-108. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272011000100012&lng=es.
48. Garcia G, et al. Management of Varices and Variceal Hemorrhage in Cirrhosis. NEngl J Med. [internet]; 2010 [citado 01 dic 2013]; 362: 823-832. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMra035021>
49. Ryan BM, Stockbrugger RW, Ryan JM. A pathophysiologic, gastroenterologic, and radiologic approach to the management of gastric varices. Gastroenterology [internet]; 2004 [citado 01 dic 2013]; 126(4): 1175-1189. Disponible en: <http://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085%2804%2900148-9/fulltext>
50. Sabatine M. Medicina de bolsillo. Vol. 1. 4ta ed. España: Lippincott Williams and Wilkins: 2011.
51. Gluud LL, Klingenberg S, Nikolova D, Gluud C. Banding ligation versus betablockers as primary prophylaxis in esophageal varices: systematic review of randomized trials. Am J Gastroenterol [internet]; 2007 [citado 01 dic 2013]; 102:2842-2848. Disponible en: <http://www.nature.com/ajg/journal/v102/n12/pdf/ajg2007551a.pdf>
52. Chung P. et al. A randomized trial of endoscopic treatment of acute gastric variceal hemorrhage: N-Butyl-2-Cyanoacrylate injection versus band ligation. Hepatology [internet]; 2006 [citado 01 dic 2013]; 43 (4): 690-697. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hep.21145/full>
53. Bajaj J, et al. Treatment of active variceal hemorrhage. Up to Date. [internet]; 2013 [citado 04 dic 2013]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/contents/treatment-of-active-variceal-hemorrhage>
54. Bellot P, Martínez-Moreno B, Palazón J.M, Duch J. Ascitis y síndrome hepatorenal. Medicina. [internet]; 2012 [citado 01 dic 2013]; 11(11): 644-651. Disponible en: <http://www.elsevierinstituciones.com/ficheros/pdf/62/62v11n11a90135131pdf001.pdf>
55. Ginès P. Cárdenas A, Arroyo V, Rodés J. Management of cirrosis and Ascites. NEngl J Med. [internet]; 2004 [citado 01 dic 2013]; 350: 1646-1654. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMra035021>

56. Runyon BA. Management of adult patients with ascites due to cirrhosis: an update. *Hepatology*. [internet]; 2009 [citado 06 dic 2013]; 49: 2087-2107. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hep.22853/pdf>
57. EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *J Hepatol*. [internet]; 2010 [citado 06 dic 2013]; 53: 397-417. Disponible en: http://www.easl.eu/assets/application/files/21e21971bf182e5_file.pdf
58. Moore K. et al. Guidelines on the management of ascites in cirrhosis. *Gut* [internet]; 2006 [citado 09 dic 2013]; 55: vi1-vi11. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1860002/pdf/VII1.pdf>
59. Salerno F, Cazzaniga M, Merli M, Spinzi G, Saibeni S, Salmi A, et al. Diagnosis, treatment and survival of patients with hepatorenal syndrome: A survey on daily medical practice. *J Hepatol*. [internet]; 2011 [citado 06 dic 2013]; 55: 1241-1248 <http://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278%2811%2900277-7>
60. Jaramillo J, et al. Síndrome Hepatorenal. *Acta Med Colomb* [internet]; 2008 [citado 09 dic 2013]; 33 (1): 22-27. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/amc/v33n1/v33n1a5.pdf>
61. Arroyo V. et al. Pathogenesis and treatment of hepatorenal syndrome. *Semin Liver Dis. Rev.* [internet]; 2008 [citado 03 dic 2013]; 28 (1) :81-95. Disponible en: <http://faculty.vet.upenn.edu/gastro/documents/SeminLiverDzhepatorenalsyndrome2008.pdf>
62. Moreau R, Lebrec D. The use of vasoconstrictors in patients with cirrhosis: type 1 HRS and beyond. *Hepatology* [internet]; 2006 [citado 09 dic 2013]; 43(3): 385-394. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hep.21094/pdf>
63. Aguilar J. Encefalopatía hepática. *Medicine*. [internet]; 2012 [citado 08 dic 2013]; 11 (1): 652-659. Disponible en: <http://www.elsevierinstituciones.com/ficheros/pdf/62/62v11n1a90135132pdf001.pdf>
64. Perazzo J, et al. Hepatic encephalopathy: An approach to its multiple pathophysiological features. *World J Hepatol* [internet]; 2012 [citado 08 dic 2013]; 4(3): 50-65. <http://www.wjgnet.com/1948-5182/full/v4/i3/50.htm>
65. Cordoba J, Flavia M, Jacas C, Sauleda S, Esteban JI, Vargas V, et al. Quality of life and cognitive function in hepatitis C at different stages of liver disease. *J Hepatol*.

- [internet]; 2003 [citado 09 dic 2013]; 39 (2): 231-238. Disponible en: <http://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278%2803%2900189-2/fulltext>
66. Bass NM, Mullen KD, Sanyal A, Poordad F, Net G, Leevy CB. Rifaximin treatment in hepatic encephalopathy. *N Engl J Med*. [internet]; 2010 [citado 08 dic 2013]; 362:1071-1081. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa0907893>
67. Dhiman R, et al. Ascites and spontaneous bacterial peritonitis in fulminant hepatic failure. *Am J Gastroenterol*. [internet]; 2000 [citado 07 dic 2013]; 95(1): 233-238. Disponible en: <http://www.nature.com/ajg/journal/v95/n1/full/ajg200047a.html>
68. Gonzáles R. et al. Fisiopatología de la translocación y la peritonitis bacteriana espontánea en la cirrosis. *Gastroenterología y hepatología*. [internet]; 2007 [citado 07 dic 2013]; 30(2): 78-84. Disponible en: <http://zl.elsevier.es/es/revista/gastroenterologia-hepatologia-14/fisiopatologia-translocacion-peritonitis-bacteriana-espontanea-cirrosis-13099277-progresos-hepatologia-2007>
69. Rodríguez B. et al. Peritonitis bacteriana espontánea en pacientes con cirrosis mayores de 65 años. *Medicina Clínica* [internet]; 2009 [citado 07 dic 2013]; 133(5): 167-172. Disponible en: <http://zl.elsevier.es/es/revista/medicina-clinica-2/peritonitis-bacteriana-espontanea-pacientes-cirrosis-mayores-65-13139448-originales-2009>
70. Runyon B, et al. Spontaneous bacterial peritonitis in adult. *Up to Date* [internet]; 2013 [citado 09 dic 2013]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/contents/spontaneous-bacterial-peritonitis-in-adults-diagnosis>
71. Higuera M, et al. Efectividad de dos esquemas antibióticos empleados como profilaxis secundaria en peritonitis bacteriana espontánea. *Revista Médica del Hospital General de México* [internet]; 2011 [citado 08 dic 2013]; 74(4): 189-195. Disponible en: <http://zl.elsevier.es/es/revista/revista-medica-hospital-general-mexico-325/efectividad-dos-esquemas-antibioticos-empleados-como-profilaxis-90090727-articulos-originales-2011>
72. Vilana R, et al. Carcinoma hepatocelular: diagnóstico, estadificación y estrategia terapéutica [internet]; 2010 [citado 08 dic 2013]; 52(5): 385-398. Disponible en: <http://zl.elsevier.es/es/revista/radiologia-119/carcinoma-hepatocelular-diagnostico-estadificacion-estrategia-terapeutica-13184048-actualizaciones-2010>

73. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. [Página en Internet] 2004 [citado 8 de Julio de 2008]; disponible en: <http://www.unav.es/cdb/ammhelsinki2.html>
74. Bellentani S, et al. Drinking habits as cofactors of risk for alcohol induced liver damage. Gut [internet]; 1997 [citado 16 Diciembre 2013]; 41(6):845-50. Disponible en: <http://gut.bmj.com/content/41/6/845.full.pdf>
75. Fedeli U, et al. Descriptive epidemiology of chronic liver disease in northeastern Italy: an analysis of multiple causes of death. Popul Health Metr. [internet].2013 [citado 16 Diciembre 2013] ; 11:20-27. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3852117/>
76. Attia KA, et al. Child-Pugh-Turcott versus Meld score for predicting survival in a retrospective cohort of black African cirrhotic patients. World Journal of Gastroenterology [internet]; 2008 [citado 16 Diciembre 2013]; 14(2):286-91. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2675128/pdf/WJG-14-286.pdf>
77. Xie YD, Feng B, Gao Y, Lai W. Characteristics of alcoholic liver disease and predictive factors for mortality of patients with alcoholic cirrhosis. Hepatobiliary Pancreat Dis Int [internet].2013 [citado 16 Diciembre 2013]; 12(6):594-601. Disponible en: <http://www.hbpdint.com/EN/Y2013/V12/I6/594>
78. Cholongitas E, et al. A Systematic Review of the Performance of the Model for End-Stage Liver Disease (MELD) in the Setting of Liver Transplantation. Liver Transplant [internet]; 2006 [citado 16 Diciembre 2013];12:1049-61. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/lt.20824>

ANEXOS

Anexo 1

Operacionalización de variables

VARIABLES	DEFINICIÓN	INDICADOR	CATEGORÍAS	ESCALA
Edad (variable intervinientes)	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo	Años	< 20 20-39 40-59 60-79 >80	Cuantitativa
Sexo (variable perturbadora)	Correspondiente del individuo sea Masculino o Femenino	Genero	Masculino Femenino	Cualitativa
Nivel de Instrucción	Grado más elevado de estudios realizados o en curso.	Si No	Analfabeto Primaria Secundaria Superior	Cualitativa
Ocupación	Persona empleada para desempeñar un cargo en una unidad de trabajo.	Si No	Trabajador activo Jubilado	Cualitativa
Grupos etiológicos de la cirrosis	Grupo 1: cirrosis alcohólica Grupo 2: cirrosis vírica Grupo 3: cirrosis	Si No	Alcohólica Vírica Otras	Cualitativo

	por otras causas.			
CHILD PUGH	Puntuación utilizada para la evaluación del grado de insuficiencia hepática en pacientes con cirrosis.	Escala ordinal	A (5-6 puntos) B (7-9 puntos) C (10-15 puntos)	Cualitativo
ÍNDICE MELD	Model for End Stage Liver Disease es un sistema de puntuación para medir el grado de insuficiencia hepática y priorizar a los pacientes en lista de trasplante hepático	Rango	< 15 15 o >	Cuantitativo
Bilirrubina	Pigmento biliar de color amarillo anaranjado que resulta de la degradación de la hemoglobina de los glóbulos rojos reciclados.	Mg/dl	Hiperbilirrubinemia (>1,10mg/dl) Rangos normales (0-1,10mg/dl)	Cuantitativo
Creatinina	Compuesto orgánico generado a partir de la degradación de la creatina. Se trata de	Mg/dl	Creatinina elevada (>1,4 mg/dl) Creatinina normal (0,5-1,4 mg/dl)	Cuantitativo

	un producto de desecho del metabolismo normal de los músculos.			
Albumina	Proteína que se encuentra en gran proporción en el plasma sanguíneo, siendo la principal proteína de la sangre, y una de las más abundantes en el ser humano. Es sintetizada en el hígado.	g/dl	<p>hipoalbuminemia (< 3,5 g/dl)</p> <p>normal (3,5 – 5,5 g/dl)</p> <p>Hiperalbuminemia (>5,5 g/dl)</p>	Cuantitativo
INR	International Normalized Ratio es una forma de estandarizar los valores obtenidos a través del tiempo de protrombina.	Promedio	<p>>1 patológico</p> <p>1 normal</p>	Cuantitativo
Sodio	Ión positivo que se encuentra principalmente, fuera de las células, en los fluidos extracelulares del cuerpo humano cumple un papel importante en la	mEq/l	<p>Hipernatremia (>145 mEq/l)</p> <p>Normal (135- 145 mEq/l)</p> <p>Hiponatremia (<135 mEq/l)</p>	

	osmolaridad			
AST aspartato aminotransferasa	Su función formar oxalacetato y glutamato por medio de su acción catalítica transfiriendo el grupo amino del aspartato al 2-oxoglutarato.	U/L	mujeres : normal (6 - 34 IU/L) fuera de rango: patológico hombres : normal (8 - 40 IU/L) fuera de rango: patológico	cuantitativo
ALT Alanino aminotransferasa	Produce el piruvato y glutamato por medio de su acción catalítica transfiriendo del grupo amino de la alanina al 2-oxoglutarato.	U/L	mujeres : normal(7 a 33 U/L) fuera de rango: patológico hombres : normal (8 y 50 U/L) fuera de rango: patológico	cuantitativo
Ascitis	Es la presencia de líquido seroso en el espacio que existe entre el peritoneo visceral y el peritoneo parietal.	Si No	# de casos si/ total de observaciones # de casos no/ total de observaciones	Cualitativo
Encefalopatía	Síndrome de disfunción cerebral, el cual puede ser causado por	Si No	# de casos si/ total de observaciones # de casos no/ total de observaciones	Cualitativo

	múltiples etiologías con síntomas neurológicos.			
Peritonitis Bacteriana Espontánea	Infección bacteriana del líquido ascítico en ausencia de foco infeccioso intrabdominal.	Si No	# de casos si/ total de observaciones # de casos no/ total de observaciones	Cualitativa
Sangrado digestivo alto	Presencia de hematemesis o melena relacionada con várices esofágicas y/o gastropatía portal.	Si No	# de casos si/ total de observaciones # de casos no/ total de observaciones	Cualitativa
Ictericia	Presencia de coloración amarilla en la piel y mucosas, esto debido a un aumento de los niveles de bilirrubina	Si No	# de casos si/ total de observaciones # de casos no/ total de observaciones	Cualitativa
Síndrome hepato renal	Vasoconstricción renal severa que se presenta en pacientes cirróticos y con ascitis causando una insuficiencia renal	Si No	# de casos si/ total de observaciones # de casos no/ total de observaciones	Cualitativa
Muerte secundaria a cirrosis (variable dependiente)	Proceso terminal del paciente cirrótico que consiste en la	Si No	# de casos si/ total de observaciones # de casos no/ total de observaciones	Cualitativa

	extinción del proceso homeostático de un ser vivo y, por ende, concluye con el fin de la vida.			
Tiempo de muerte	Tiempo en el cual el paciente cirrótico fallece	meses	6 12 >12	Cuantitativa

Anexo 2

Child-Turcotte-Pugh Classification

	<u>1 point</u>	<u>2 points</u>	<u>3 points</u>
Encephalopathy	0	1-2	3-4
Ascites	none	slight	moderate
Bilirubin (mg/dL)	<2	2-3	>3
Albumin (g/dL)	>3.5	2.8-3.5	<2.8
PT prolonged (s)	1-4	5-6	>6
(INR)	<1.7	1.8-2.3	>2.3

Child's A = 5-6 points Child's B = 7-9 points Child's C = 10-15 points

Anexo 3

Model for End Stage Liver Disease (MELD)

MELD score= $10 \times [0.957 \times \log e (\text{creatinine}) + \log e (\text{bilirubin}) + 1.12 \times \log e (\text{INR})] + 6.43$

3 month mortality according to MELD score

MELD score	<u><=9</u>	<u>10-19</u>	<u>20-29</u>	<u>30-39</u>	<u>>=40</u>
Hospitalized pt.	4%	27%	76%	83%	100%
Outpatient cirrhotic	2%	6%	50%		

Anexo 4

Matriz

DATOS DE FILIACIÓN

- Sexo F M - Edad : _____
- Nivel de instrucción: primaria incompleta completa
secundaria incompleta completa
superior ninguna
- Ocupación: _____

ESTADIO SEGÚN MODELOS PRONOSTICOS:

CHILD A LOS 6 MESES: CHILD A LOS 12 MESES:
MELD A LOS 6 MESES: MELD A LOS 12 MESES:

ESTADO DEL PACIENTE

FALLECIDO: SI NO

ETIOLOGÍA:

ALCOHÓLICA VÍRICA OTRAS

VARIABLES ANALÍTICAS Y CLÍNICAS:

- (INR): <4 seconds (<1.7)
 4-6 seconds (1.7-2.3)
 >6 seconds (>2.3)

Bilirubin: <2 mg/dl (34 umol/l) 2-3 mg/dl (34-50 umol/l) >3 mg/dl (50 umol/l)

Creatinina: _____

Ascites: Absent Mild-Moderate Severe/Refractory

Encephalopathy: Absent Mild (I-II) Severe (III-IV)

- peritonitis bacteriana espontánea, si no
- sangrado digestivo alto si no
- OTRAS COMPLICACIONES si no

CUALES: _____

Anexo 5. DIAGRAMA DE PROCESO DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN: ESTUDIO UTILIDAD DE LAS ESCALAS MELD Y CHILD PUGH COMO FACTORES PRONOSTICOS DE SUPERVIVENCIA EN PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE CIRROSIS HEPATICA

