



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

“ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA: FRECUENCIA Y FACTORES ASOCIADOS EN
PACIENTES CON CIRROSIS HEPÁTICA EN EL HOSPITAL NACIONAL
HIPÓLITO UNANUE DURANTE EL PERÍODO 2020-2021”

TESIS

Para optar el título profesional de Médico Cirujano

AUTOR

Espinoza Pinillos, Juan André (ORCID: 0000-0002-3270-5449)

ASESOR

Alba Rodríguez, María Esther (ORCID: 0000-0001-6912-7593)

LIMA, PERÚ

2023

Metadatos Complementarios

Datos de Autor

Apellidos y nombres: Espinoza Pinillos, Juan André

Tipo de documento de identidad: DNI

Número de documento de identidad: 46805297

Datos de Asesor

Apellidos y nombres: Alba Rodríguez, María Esther

Tipo de documento de identidad: DNI

Número de documento de identidad: 07886081

Datos del Jurado

PRESIDENTE: Indacochea Cáceda, Sonia, DNI: 23965331,

ORCID: 0000-0002-9802-6297

MIEMBRO: Patrón Ordoñez, Gino, DNI: 40787846,

ORCID: 0000-0002-3302-360X

MIEMBRO: Espinoza Rojas, Rubén, DNI: 10882248,

ORCID: 0000-0002-1459-3711

Datos de la investigación:

Campo de conocimiento OCDE: 3.02.19

Código de programa: 912016

DEDICATORIA

A mi familia.

Al Dr. Juan Espinoza Jacinto
por ser mi guía y ejemplo
durante todos los años
que estuvo a mi lado.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a mi familia por su amor incondicional y apoyo en cada etapa de mi vida.

A mi asesora la Dra. María Alba Rodríguez, por su constante apoyo y guía durante el proceso de elaboración de la presente investigación.

Al Dr. Jhonny de la Cruz director general del INICIB-URP por sus valiosos aportes.

Al personal del Hospital Nacional Hipólito Unanue por brindarme las facilidades para la recolección de datos usados en la investigación.

A la Dra. Angela Neira Junchaya por brindarme el apoyo necesario durante esta etapa.

A la Dra. Rosemary López Vidal por sus consejos y sincera amistad a lo largo de la carrera.

RESUMEN

Introducción: La encefalopatía hepática es un síndrome neuropsiquiátrico caracterizado por deterioros cognitivos que varían en gravedad, suele manifestarse como complicación de la cirrosis hepática aumentando el índice de morbilidad y mortalidad de manera significativa. **Objetivos:** Determinar la frecuencia y los factores asociados al desarrollo de encefalopatía hepática en pacientes con cirrosis hepática en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el período 2020 – 2021. **Metodología.** El diseño del estudio es de tipo observacional, analítico, transversal, retrospectivo; para lo cual, se revisó historias clínicas de pacientes con cirrosis hepática y encefalopatía hepática en el servicio de Gastroenterología del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el período 2020 – 2021. **Resultados:** La media de edad de los participantes fue 59,57 años, de los cuales el 74% de los pacientes con encefalopatía tenían una edad mayor de 58 años ($p < 0,001$). La edad estuvo asociada a la encefalopatía hepática (RP 1,17; IC95% 1,04-1,31; $p < 0,005$), el sexo masculino presentó una asociación protectora a la encefalopatía (RP 0,84; IC95% 0,74-0,95; $p < 0,005$). La etología alcohólica (RP 1,21; IC95% 1,02-1,44; $p < 0,005$), la clasificación Child-Pugh B (RP 1,32; IC95% 1,06-1,64; $p < 0,005$), el INR (RP 1,24; IC95% 1,10-1,40; $p = 0,000$) y la albúmina (RP 1,17; IC95% 1,06-1,30; $p < 0,005$) estuvieron asociados estadísticamente a la presentación de encefalopatía aumentando el riesgo de aparición de la misma. **Conclusión:** Existen factores asociados al desarrollo de encefalopatía hepática en pacientes con cirrosis hepática en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el período 2020 – 2021.

Palabras claves: Cirrosis Hepática, Encefalopatía Hepática, Factores de riesgo (Decs)

ABSTRACT

Introduction: Hepatic encephalopathy is a neuropsychiatric syndrome characterized by cognitive impairments that vary in severity. It usually manifests as a complication of liver cirrhosis, significantly increasing morbidity and mortality. **Objective:** The objective of this analytical, cross-sectional, retrospective study was to determine the frequency and factors associated with the development of hepatic encephalopathy in patients with liver cirrhosis at the National Hospital Hipolito Unanue during the period 2020-2021. **Methodology:** Clinical records of patients with liver cirrhosis and hepatic encephalopathy in the Gastroenterology service of the National Hospital Hipolito Unanue during the period 2020-2021 were reviewed. **Results:** The mean age of the participants was 59.57 years, and 74% of patients with encephalopathy were older than 58 years ($p < 0.001$). Age was statistically associated with hepatic encephalopathy (RP 1.17; 95% CI 1.04-1.31; $p < 0.05$). Male gender had a protective association with encephalopathy (RP 0.84; 95% CI 0.74-0.95; $p < 0.05$). Alcoholic etiology (RP 1.21; 95% CI 1.02-1.44; $p < 0.05$), Child-Pugh B classification (RP 1.32; 95% CI 1.06-1.64; $p < 0.05$), INR (RP 1.24; 95% CI 1.10-1.40; $p = 0.000$), and albumin (RP 1.17; 95% CI 1.06-1.30; $p < 0.05$) were statistically associated with the presentation of encephalopathy, increasing the risk of its occurrence. **Conclusion:** This analytical study showed that there are various factors associated with the development of hepatic encephalopathy in patients with liver cirrhosis at the National Hospital Hipolito Unanue during the period 2020-2021.

Key words: Liver cirrhosis, Hepatic encephalopathy, Risk factors (Source: MeSH MLN)

ÍNDICE

I.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	8
1.1	Descripción de la realidad problemática	8
1.2	Formulación del problema	9
1.3	Línea de Investigación	9
1.4	Objetivos	9
1.5	Justificación del Estudio	10
1.6	Delimitación	11
1.7	Viabilidad	11
II.	MARCO TEÓRICO	12
2.1.	Antecedentes de la Investigación	12
2.2.	Bases teóricas	16
2.2.1	Cirrosis	16
2.2.2	Encefalopatía Hepática	21
III.	HIPÓTESIS Y VARIABLES	24
IV.	METODOLOGÍA	26
4.1.	Diseño de estudio	26
4.2.	Población	26
4.3.	Muestra	26
4.5.	Técnicas e instrumento de recolección de datos	30
4.6.	Procesamiento de datos y plan de análisis	30
4.7.	Aspectos éticos de la investigación	31
4.8.	Limitaciones	31
V.	RESULTADOS Y DISCUSIÓN	32
VI.	CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	40
	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	41
	ANEXOS	44

I. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la realidad problemática:

La cirrosis es la 12^{ésima} principal causa de muerte en los Estados Unidos (EE.UU.), que representa más de 36.000 muertes y tiene una tasa de mortalidad de 11,5 por 100.000 en 2013. En pacientes mexicanos con cirrosis, la prevalencia de EHM se ha reportado en 11.5%. De acuerdo con un comunicado de prensa de octubre de 2018, la EH representa el 10% del total de ingresos hospitalarios en un centro de referencia de tercer nivel en la Ciudad de México^(1,2).

La cirrosis hepática puede causar una complicación debilitante conocida como encefalopatía hepática (EH), que puede tener un impacto significativo en la calidad de vida tanto de los pacientes como de sus cuidadores. La EH se caracteriza por una serie de patologías de origen neurológico y psiquiátrico reversibles que suelen ocurrir en personas con enfermedades hepáticas o derivación portosistémica⁽¹⁾. En países como el Perú, la cirrosis es la segunda causa de muerte en el grupo de edad de 20 a 64 años y se encuentra en el segundo lugar entre las enfermedades digestivas y hepatobiliares en términos de mortalidad. También es la principal razón de hospitalización y una de las principales causas de consulta en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins - EsSalud⁽³⁾.

Las formas manifiestas y clínicamente evidentes de EH ocurren en el 30 – 45% de los pacientes cirróticos y en el 10 – 50% de los pacientes que se someten a la colocación de derivación portosistémica intrahepática transyugular (TIPS), mientras que las formas más sutiles ocurren en un mayor porcentaje de pacientes. Dentro de los 2 años posteriores a los TIPS, la incidencia de EH se encuentra entre el 20% y el 55%. Las estimaciones de prevalencia de MHE, HE en cirrosis descompensada y HE post-TIPS son del 20% al 80%, del 16% al 21% y del 10% al 50%, respectivamente. El desarrollo de EH se asocia con aumentos en las hospitalizaciones, los costos de atención médica y la mortalidad^(1,4).

En todo el mundo, el consumo crónico de alcohol es la causa principal de cirrosis, pero en países como Estados Unidos y España, la infección por VHC es la causa más frecuente. En aquellos países, la enfermedad afecta predominantemente a hombres.⁽⁵⁾

1.2 Formulación del problema

¿Cuál es la frecuencia y los factores que se asocian al desarrollo de encefalopatía hepática en pacientes con cirrosis hepática en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el período 2020 – 2021?

1.3 Línea de Investigación

La línea de investigación del presente estudio corresponde al ítem 15 “Clínicas médicas y quirúrgicas” de lo establecido en la Universidad Ricardo Palma para los años 2021-2025. Además, se encuentra en las líneas prioritarias de investigación del Instituto Nacional de Salud para el periodo 2019-2023 en el área de Enfermedades metabólicas y cardiovasculares.

1.4 Objetivos

1.4.1 General:

- Determinar la frecuencia y los factores asociados al desarrollo de encefalopatía hepática en pacientes con cirrosis hepática en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el período 2020 – 2021.

1.4.2 Específicos:

- Determinar las características sociodemográficas de los pacientes con cirrosis hepática que desarrollan encefalopatía hepática en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el período 2020 – 2021.
- Determinar la asociación entre la etiología de la cirrosis hepática y el desarrollo de encefalopatía hepática en pacientes del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el período 2020 – 2021.
- Determinar la asociación entre el grado de la clasificación CHILD PUGH y el desarrollo de encefalopatía hepática en pacientes con cirrosis hepática en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el período 2020 – 2021.
- Determinar la asociación entre la presencia de ascitis y el desarrollo de encefalopatía hepática en pacientes con cirrosis hepática en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el período 2020 – 2021.
- Determinar la asociación de hipoalbuminemia y el desarrollo de encefalopatía

hepática en pacientes con cirrosis hepática en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el período 2020 – 2021.

- Determinar la asociación entre la creatinina elevada y el desarrollo de encefalopatía hepática en pacientes con cirrosis hepática en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el período 2020 – 2021.
- Determinar la asociación entre el INR prolongado y el desarrollo de encefalopatía hepática en pacientes con cirrosis hepática en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el período 2020 – 2021.

1.5 Justificación del Estudio:

La encefalopatía hepática es una de las complicaciones más comunes dentro de la cirrosis hepática y se reporta que además de tener un impacto económico, puede tener un impacto significativo en la calidad de vida de los pacientes. Es por esto por lo que a nivel mundial la encefalopatía hepática es considerada un problema de salud pública importante ya que se estima que afecta a un tercio de los pacientes con cirrosis. Además, la encefalopatía hepática es una de las principales causas de hospitalización y muerte en pacientes con cirrosis.

En Perú, la cirrosis hepática es una de las principales causas de muerte en la población adulta, reportándose que el número de defunciones estimadas durante el año 2020 fue de 4860 habitantes, de los cuales el sexo predominante fue el masculino en un 62.7% (3051) frente al sexo femenino que fue de 27.3% (1809), obteniéndose una tasa de mortalidad de 15.8 por cada 100 000 habitantes, ubicándose octavo en el ranking de causas de mortalidad durante el año 2020⁽⁶⁾.

La encefalopatía hepática también se reporta como una complicación común de la cirrosis hepática en nuestro medio, pero también encontramos otros factores precipitantes como: hemorragia digestiva alta, infecciones bacterianas, estreñimiento, deshidratación, alteraciones hidroelectrolíticas, insuficiencia renal y algunos fármacos. Sin embargo, la investigación sobre la encefalopatía hepática en Perú es limitada y se necesita más información sobre los factores de riesgo y las opciones de tratamiento para mejorar la atención y los resultados de los pacientes.

Por lo tanto, el estudio de la encefalopatía hepática en pacientes con cirrosis hepática en Perú y a nivel mundial es importante para comprender mejor la patología, identificar los

factores de riesgo y desarrollar tratamientos efectivos para mejorar la atención y los resultados de los pacientes con cirrosis hepática y encefalopatía hepática.

Por todo lo mencionado, el trabajo tiene como objetivo determinar la frecuencia y los factores asociados al desarrollo de encefalopatía hepática en pacientes con cirrosis hepática en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el período 2020 – 2021.

1.6 Delimitación:

Pacientes mayores de 18 años con historia clínica completa que han acudido al servicio de gastroenterología del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el periodo 2020 – 2021. Este grupo debe haber sido diagnosticado con encefalopatía hepática en el HNHU.

1.7 Viabilidad:

Se solicitó autorización al departamento de estadística del Hospital Nacional Hipólito Unanue para obtener acceso al registro de historias clínicas de pacientes que hayan sufrido de encefalopatía hepática y hayan sido atendidos en el servicio de gastroenterología durante el período comprendido entre 2020 y 2021, como parte del proceso de investigación.

II. MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes de la Investigación

2.1.1 Antecedentes Internacionales

Tapper et al. En la investigación titulada “Incidence of and Risk Factors for Hepatic Encephalopathy in a Population-Based Cohort of Americans With Cirrhosis” realizado a un grupo de pacientes estadounidenses con cirrosis hepática afiliados a Medicare describe que el riesgo de EH se presentó como incidencia en 11.6 personas por cada 100 por año, tenían una edad media de $58,0 \pm 8,3$ años y era predominantemente de sexo masculino (98%) y de raza blanca (74%), las personas con cirrosis relacionadas con el alcohol tenían una mayor incidencia de EH (17,6 por 100 personas-año; IQR, 17,4-17,8) en comparación con la cirrosis por VHC (14,3 por 100 personas-año; IQR, 14,1-14,5) o no alcohólico / cirrosis no viral (8,1 por 100 personas-año; IQR, 8,0-8,2). Los pacientes que desarrollaron EH tenían valores de laboratorio que sugerían una enfermedad hepática más avanzada: valores más altos de bilirrubina y más bajos de albúmina, pero valores más bajos de creatinina. La incidencia de EH fue más alta entre aquellos con hipertensión portal (26,1 por 100 años-persona; IQR, 25,8-26,4)⁽⁷⁾.

Elsaid y Rustig en el trabajo “Epidemiology of Hepatic Encephalopathy” nos muestra que la incidencia global acumulada de EH a 1, 5 y 10 años entre pacientes cirróticos varía entre 0% a 21%, 5% a 25% y 7% a 42%, respectivamente. Dentro de los 2 años posteriores a los TIPS, la incidencia de EH se encuentra entre el 20% y el 55%. Las estimaciones de prevalencia de EHM (Encefalopatía hepática mínima), EH en cirrosis descompensada y EH post-TIPS son del 20% al 80%, del 16% al 21% y del 10% al 50%, respectivamente. En la cirrosis, los principales factores de riesgo de EH manifiesta incluyen EHM, antecedentes de EH manifiesta, sarcopenia, hiponatremia, epilepsia, DM2, niveles más altos de creatinina, niveles más altos de bilirrubina, niveles más bajos de albúmina, uso de IBP (Inhibidores de bomba de protones), uso de betabloqueantes no selectivos y estatinas. Los factores de riesgo para la aparición de EH después de TIPS son edad avanzada, puntaje Child-Pugh más alto, puntaje MELD más alto, historial previo de EH pre-TIPS, PPG (presión portosistémico bajo) bajo y uso de IBP. Dentro de los factores que pueden asociarse con un mayor riesgo de mortalidad en la EH incluyen edad avanzada, niveles altos de bilirrubina, aumento de los niveles de creatinina, grado de EH (III-IV vs I-II), uso de IBP, historia previa de EH, EHM y puntaje MELD más alto⁽⁴⁾.

Raphael y Matuja en el estudio “Hepatic Encephalopathy; Prevalence, Precipitating Factors and Challenges of Management in a Resource-Limited Setting” realizó un estudio retrospectivo en el Centro Médico Bugando ubicado en la región noroeste de Tanzania, a una población de 88 pacientes con encefalopatía hepática con una media de 47 años (DE+/-17 años). Obteniéndose que, entre los pacientes ingresados en la sala médica, la prevalencia fue del 0,4% (88/23942). Más común la enfermedad hepática y las complicaciones que incluyen cirrosis alcohólica, infección por hepatitis B y carcinoma hepatocelular estuvieron presentes en el 47,7% (42/88), 22,7% (20/88) y 23,9% (21/88) de los pacientes, respectivamente. La mayoría tenía West Haven grado 3, 36,4% (32/88) y grado 4, 18,2% (16/88). Los factores precipitantes incluyeron tratamiento con diuréticos en pacientes con ascitis 27,2% (44/162), infecciones 21,6% (35/162), transfusiones de sangre, 16,7% (27/162) y hemorragia digestiva alta 17,3% (28/162). La mayoría murió durante su hospitalización, el 75% (66/88). El 25% restante (22/88) fue dado de alta. La mayoría de la cohorte, el 72,7% (64/88), tuvo menos de 3 meses de supervivencia después del diagnóstico, mientras que el 27,3% (24/88) sobrevivió más de 1 año⁽⁸⁾.

Duah et al. En el estudio “The Prevalence, Predictors, and In-Hospital Mortality of Hepatic Encephalopathy in Patients with Liver Cirrhosis Admitted at St. Dominic Hospital in Akwatia, Ghana”, menciona que la prevalencia de EH fue del 31,7% (53/167). EL origen de la cirrosis fue de tipo alcohólica y el virus de la hepatitis B en 75 (44,9%) y 73 (43,7%) de los participantes, respectivamente. Otras causas fueron el virus de la hepatitis C en 10 (6,0%), la enfermedad hepática no alcohólica (NAFLD) en 5 (3,0%) y la esquistosomiasis (2,4%). En 13 (7,8%) de los pacientes, no se identificaron las causas de su cirrosis hepática. Además, menciona que los pacientes que desarrollaron EH en este estudio tenían valores de laboratorio que sugieren una enfermedad hepática más avanzada: bilirrubina e INR altamente elevados y valores más bajos de albúmina, plaquetas y sodio. Al mismo tiempo, Puntuación Child-Pugh y MELD-Na fueron mayores en pacientes con EH en comparación con aquellos sin EH. La creatinina y el BUN elevados, las plaquetas bajas y el CPS alto fueron parámetros de laboratorio y puntuaciones que fueron predictores independientes de EH. La albúmina y la bilirrubina comprenden 2 de los 3 componentes objetivos del Puntuación Child-Pugh, una medida establecida de la gravedad de la enfermedad hepática⁽⁹⁾.

Hidalgo Carpio en el trabajo “Factores de riesgo y complicaciones de la cirrosis hepática en pacientes de 40 a 65 años” estudio realizado en el período 2018 en el Hospital Abel

Gilbert Pontón Guayaquil – Ecuador, a pacientes diagnosticados con cirrosis hepática encontró que dentro de las complicaciones más frecuentes en pacientes masculinos de 40 – 65 años fueron en orden descendente: la presencia de ascitis se presentó en 30 casos (43.4%), la hemorragia variceal en 19 casos (27.5%), la peritonitis bacteriana espontánea con 11 casos (15,9%) la encefalopatía hepática con 8 casos (11.5%) y por último el síndrome hepatorenal presentándose en 1 sólo caso (1.44%); frente a la ascitis con 13 casos (41.9%), la hemorragia variceal con 8 casos (25.8%), la peritonitis bacteriana espontánea con 6 casos (19.3%), no se reportaron casos de síndrome hepatorenal en el grupo de sexo femenino⁽¹⁰⁾.

Tapper et al. en su estudio “The incidence and bedside predictors of the first episode of overt hepatic encephalopathy in patients with cirrosis” menciona que la mediana de edad fue de 60 años, donde el 56 % eran hombres, 70% eran Child – Pugh clase A y la mediana de MELD-Na fue de 9. Durante un seguimiento de 548 ± 281 días, 62 (21 %) presentaron EH manifiesta con una probabilidad a 1 año de 14 ± 2 %, 10 ± 2 % y 25 ± 5 % para los grados CHILD A y B⁽¹¹⁾.

Mahassadi et al. en su estudio “Systemic inflammatory response syndrome and model for end-stage liver disease score accurately predict the in-hospital mortality of black African patients with decompensated cirrhosis at initial hospitalization: a retrospective cohort study”, menciona como hallazgo principal de este estudio la capacidad y la precisión de las puntuaciones SIRS y MELD para predecir la mortalidad hospitalaria en pacientes negros africanos con cirrosis descompensada en la hospitalización inicial. Además, los pacientes con puntaje MELD > 16 experimentaron mayores complicaciones de síndrome hepatorenal y encefalopatía hepática⁽¹²⁾.

Khsiba et al. en su estudio “Facteurs prédictifs de l’encéphalopathie hépatique au cours de l’atteinte hépatique aiguë sévère”, observó que los predictores de EH en el análisis univariado fueron: un tiempo de consulta mayor de 9 días, un nivel de INR mayor de 2,45, un nivel de bilirrubina mayor de $230.5 \mu\text{mol/l}$ (2,61 mg/dl), creatinina sérica mayor de $60,5 \mu\text{mol/l}$ (0,68mg/dl), un nivel de urea mayor de $5,5 \text{ mmol/l}$ y una puntuación MELD mayor de 26,5 ($p=0,023$, $p = 0,017$, $p = 0,0001$, $p = 0,049$, $p = 0,0001$, $p = 0,0001$ respectivamente). En el análisis multivariado, la etiología autoinmune y un nivel de urea superior a $5,5 \text{ mmol/l}$ se asociaron significativamente con la aparición de EH⁽¹³⁾.

Zhaohui Bai et al. en su estudio “Association of serum albumin level with incidence and mortality of overt hepatic encephalopathy in cirrhosis during hospitalization”, confirmó que el nivel sérico de ALB se asoció significativamente con el desarrollo de EH manifiesta en la cirrosis hepática durante la hospitalización. En comparación con aquellos con un nivel sérico de albúmina $> 3,16$ g/dl, los pacientes con un nivel sérico de albúmina $\leq 3,16$ g/dl tenían un riesgo 5,5 veces mayor de desarrollar EH manifiesta en pacientes cirróticos. El estudio también encontró que el nivel sérico de albúmina se asoció significativamente con la muerte hospitalaria de pacientes cirróticos con EH manifiesta. En comparación con aquellos con un nivel sérico de albúmina $> 22,8$ g/l, los pacientes con un nivel sérico de albúmina $\leq 22,8$ g/l tenían un riesgo casi 7 veces mayor de muerte hospitalaria en pacientes cirróticos con EH manifiesta⁽¹⁴⁾.

Xiao-Peng Hu y Jian Gao en su estudio observacional, “International normalized ratio and Model for End-stage Liver Disease score predict short-term outcome in cirrhotic patients after the resolution of hepatic encephalopathy”, encontraron que el INR predijo de forma independiente el reingreso temprano en pacientes con cirrosis después de un episodio de HE. La incidencia de reingreso temprano fue significativamente mayor en pacientes con un INR $> 1,62$ al alta que en aquellos con un INR $\leq 1,62$ (44% vs 19%; $P < 0,001$). En conclusión, el INR podría aplicarse para identificar pacientes frágiles con cirrosis que desarrollan HE para mejorar sus resultados, y la puntuación MELD podría usarse para predecir una recaída temprana de HE⁽¹⁵⁾.

Xiaochun et al. en su estudio “A nomogram to predict the risk of hepatic encephalopathy after transjugular intrahepatic portosystemic shunt in Cirrhotic Patients”, mencionan que los predictores independientes de incidencia de EH fueron la edad, la clase de Child-Turcotte-Pugh, la diabetes mellitus, el sodio sérico y la creatinina después de análisis multivariados. Los pacientes con un nivel más bajo de sodio sérico y una puntuación Child-Pugh más alta antes de la TIPS podrían ser atacados con más probabilidad por la EH temprana posterior a la TIPS, lo que indica una peor supervivencia a largo plazo⁽¹⁶⁾.

2.1.2 Antecedentes Nacionales:

Saravia-Atúnca et al. En su trabajo realizó un estudio observacional y retrospectivo, en pacientes mayores de 18 años con cirrosis hepática avanzada (Child-Pugh estadio C) admitidos en el servicio de Emergencia de un hospital terciario de Lima, en donde se identificaron 83 casos, con edad promedio de 68 años ($\pm 9,5$), sexo masculino 52 %,

etiología alcohólica 22 % y viral 6 %. Diecinueve (23 %) de pacientes fallecieron en la primera admisión a emergencia; 61 %, a los 3 meses; 73 %, a los 6 meses y 81 %, a los 12 meses de seguimiento. Los motivos de ingreso más frecuentes fueron encefalopatía, infección, hemorragia digestiva y ascitis, con una estancia promedio en emergencia de 5 días; 46 % de pacientes retornaron a emergencia (ambulatorio) y 68 % fueron readmitidos en el período de estudio. Se realizó trasplante hepático a tres pacientes (3,6 % del total), que sobrevivieron durante el seguimiento⁽¹⁷⁾.

Tinoco Flores E. En su trabajo “Factores asociados al desarrollo de encefalopatía hepática en pacientes con cirrosis hepática en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza en el periodo enero-marzo 2018”. Tuvo como objetivo caracterizar los principales factores precipitantes de la encefalopatía hepática en pacientes con cirrosis hepática en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el período enero-marzo 2018. Para lo cual se realizó un estudio retrospectivo descriptivo con datos de las historias clínicas de 92 pacientes con cirrosis hepática y encefalopatía hepática. Los resultados revelaron que el 63% de los pacientes eran mujeres y el 37% hombres, con una edad mayor de 60 años en el 69.6% de los casos. La esteatohepatitis no alcohólica fue la etiología más común en el 46.7% de los pacientes, seguida de la etiología alcohólica en el 32.6%. La mayoría de los pacientes presentaban un Child B (74%) seguido de un Child C (26%). Además, el 51% de los pacientes tenía un Score Meld Na mayor a 15. Entre los factores precipitantes de la encefalopatía hepática, se encontraron la hemorragia digestiva alta (59.8%), las infecciones intercurrentes (54.3%), la desnutrición crónica (51.1%) y la hiponatremia (42.4%).⁽¹⁸⁾.

2.2. Bases teóricas:

2.2.1 Cirrosis Hepática:

a. Definición:

La cirrosis hepática representa la fase terminal de todas las enfermedades hepáticas crónicas progresivas, como se muestra en la figura 1. Se trata de una anomalía histopatológica extendida del hígado que se caracteriza por la disminución del parénquima hepático, la creación de septos fibrosos y la formación de nódulos regenerativos anómalos. Esto conduce a la distorsión de la arquitectura hepática normal y altera la anatomía de la vascularización hepática y de la microcirculación.⁽¹⁹⁾.

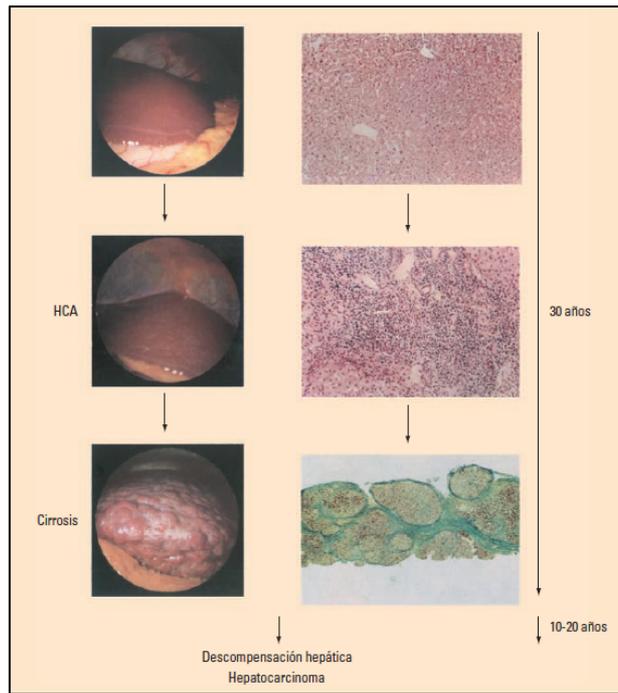


Fig. 1. Progresión de la lesión hepática en la hepatitis crónica. HCA: hepatitis crónica activa⁽¹⁹⁾.

b. Epidemiología:

La cirrosis hepática es considerada uno de los principales problemas de salud a nivel global, esto debido a la alta tasa de morbilidad y mortalidad reportada. Las tasas de defunción varían según áreas geográficas. Así podemos encontrar que en EE.UU. ocupa el 12º lugar en relación a la mortalidad, mientras que en algunos países de América Latina ocupa, entre el 5º y 6º lugar^(1,2).

En nuestro medio, la cirrosis es una de las principales causas de muerte en la población adulta, durante el año 2020 el número de defunciones estimadas fue de 4860 habitantes, de los cuales el sexo predominante fue el masculino en un 62.7% (3051) frente al sexo femenino que fue de 27.3% (1809), obteniéndose una tasa de mortalidad de 15.8 por cada 100 000 habitantes, ubicándose octavo en el ranking de causas de mortalidad.

c. Etiopatogenia:

En general dentro de las principales causas de cirrosis tenemos al consumo crónico de alcohol, la enfermedad viral crónica (principalmente el virus de la Hepatitis C y B) y la esteatohepatitis no alcohólica. Otras causas menos frecuentes, son las enfermedades

hepáticas autoinmunes (hepatitis autoinmune, cirrosis biliar primaria y colangitis esclerosante primaria), las enfermedades metabólicas (deficiencia de alfa-1-antitripsina, enfermedad de Wilson, Hemocromatosis, Fibrosis Quística)⁽²⁰⁾. Actualmente la enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD, por sus siglas en inglés) en los Estados Unidos tiene una prevalencia cada vez mayor, y algunas estimaciones sugieren que la esteatohepatitis no alcohólica, la cual es una progresión grave de la NAFLD caracterizada por esteatohepatitis inflamatoria, se convertirá en la principal causa de cirrosis en pacientes que esperan un trasplante hepático en algún momento entre 2025 y 2035⁽²¹⁾.

<p>Metabólica-tóxica</p> <p>Alcohol</p> <p>Enfermedad de hígado graso no alcohólico (resistencia a la insulina, síndrome metabólico)</p> <p>Cirrosis infantil de la India</p>
<p>Infecciosa</p> <p>Virus de las hepatitis VHB, VHC y VHD</p> <p>Eschistosomiasis</p>
<p>Autoinmune</p> <p>Hepatitis autoinmune</p> <p>Cirrosis biliar primaria</p> <p>Colangitis autoinmune</p> <p>Síndromes de solapamiento o superposición</p>
<p>Inducido por fármacos</p> <p>Arsénico, metotrexato, isoniazida, amiodarona, α-metilodopa, CCl₄</p>
<p>Genético-hereditaria</p> <p>Hemocromatosis hereditaria</p> <p>Enfermedad de Wilson</p> <p>Déficit de α1-antitripsina</p> <p>Porfiria cutánea tarda</p> <p>Enfermedades por depósito de glucógeno</p> <p>Galactosemia</p> <p>Tirosinemia</p> <p>Abetalipoproteinemia</p> <p>Fibrosis quística</p>
<p>Enfermedades biliares</p> <p>Cirrosis biliar secundaria (obstrucción biliar por estenosis, litiasis de larga evolución...)</p> <p>Colangitis esclerosante primaria</p> <p>Colangitis asociada IgG4</p> <p>Colangiopatía isquémica</p> <p>Ductopenia</p> <p>Atresia de vías biliares</p> <p>Síndrome de Alagille</p>
<p>Vascular</p> <p>Insuficiencia cardíaca crónica derecha ("cirrosis cardíaca")</p> <p>Pericarditis constrictiva crónica</p> <p>Síndrome de Budd-Chiari</p> <p>Síndrome de obstrucción sinusoidal (enfermedad venoclusiva)</p> <p>Telangiectasia hemorrágica hereditaria (enfermedad Rendu-Osler-Weber)</p>
<p>Criptogenética*</p> <p>*Aproximadamente el 70% de las cirrosis criptogenéticas se desarrollan en el contexto de resistencia a la insulina y síndrome metabólico.</p>

Tabla 1. Etiología de la cirrosis hepática⁽¹⁹⁾.

d. Fisiopatología:

Dentro de los mecanismos fisiopatológicos importantes en el desarrollo de la cirrosis hepática de cualquier etiología tenemos a: necrosis o lisis de hepatocitos con pérdida del parénquima hepático e inflamación, fibrogénesis (depósito de matriz extracelular), cambios en el crecimiento celular (hiperplasia, regeneración) y alteraciones vasculares y circulatorias⁽¹⁹⁾.

En relación con algunos factores asociados a un mayor riesgo de progresión a cirrosis se incluyen la edad, comorbilidades médicas existentes (particularmente en pacientes coinfectados con VIH y VHC) y el sexo masculino (excepto en la enfermedad hepática alcohólica donde las mujeres tienen una progresión más rápida)⁽²²⁾.

Sin embargo, no está del todo claro el punto en el que este proceso se vuelve irreversible. Algunas investigaciones recientes han establecido que la fibrosis hepática es un proceso dinámico y que incluso la cirrosis temprana puede ser reversible. Algunos de estos estudios han demostrado tasas de mejora de las fibrosis comprobadas por biopsia en hasta un 88% después del tratamiento antiviral en pacientes con VHB y VHC y en hasta un 85% después de la cirugía bariátrica en pacientes con esteatohepatitis no alcohólica^(20,23).

e. Clasificación Child – Pugh:

La clasificación de Child - Pugh (o también conocido como puntuación de Child – Pugh – Turcotte) fue diseñado para predecir la mortalidad en pacientes con cirrosis. Originalmente esta clasificación fue conceptualizada por Child y Turcotte en 1964 para orientar la selección de pacientes que se beneficiarían de la cirugía electiva para la descompresión portal, dividiendo a los pacientes en tres categorías: A (5 – 6 puntos) – función hepática buena, B (7 – 9 puntos) – función hepática moderadamente alterada y C (10 – 15 puntos) – función hepática avanzada, con disfunción (Tabla 2).

El sistema de puntuación original utilizó cinco criterios tanto clínicos como de laboratorio para categorizar a los pacientes, siendo estos: bilirrubina sérica, albúmina sérica, ascitis, trastorno neurológico y estado nutricional clínico. El sistema de puntuación fue modificado posteriormente por Pugh et al., sustituyendo el tiempo de protrombina por el estado nutricional clínico. Además, introdujeron puntos variables para cada criterio en función del aumento de la gravedad⁽²⁴⁾.

	1 punto	2 puntos	3 puntos
Bilirrubina (mg/dl)	< 2	2-3	> 3
Albúmina (g/dl)	> 3,5	2,8-3,5	< 2,8
Tiempo de protrombina (s)	< 4	4-6	> 6
%	> 60	40-60	< 40
INR	1,7	1,7-2,3	> 2,3
Ascitis	Ausente	Moderada	Tensa
Encefalopatía	Ausente	Moderada (I-II)	Grave (III-IV)
En caso de cirrosis biliar primaria			
Bilirrubina (mg/dl)	< 4	4-10	>10

Clase A: 5-6 puntos; clase B: 7-9 puntos; clase C: 10-15 puntos.
INR: cociente internacional normalizado.

Tabla 2. Clasificación de Child-Pugh⁽²⁴⁾.

f. Clasificación MELD:

La puntuación MELD original es un sistema de puntuación que refleja la gravedad de la enfermedad hepática crónica desarrollada y validada que utiliza valores de laboratorio de los pacientes como la bilirrubina sérica, la creatinina sérica y la razón internacional normalizada (INR), así como el tiempo de protrombina para predecir la supervivencia a los tres meses. En pacientes con cirrosis, un aumento de la puntuación MELD se encuentra asociada con una mayor gravedad de la disfunción hepática y un mayor riesgo de mortalidad a los tres meses. Debido a la precisión en la predicción de la supervivencia a corto plazo entre los pacientes con cirrosis, MELD fue adoptado inicialmente por la Red Unida para Compartir Órganos (UNOS) en 2002 para priorizar a los pacientes en espera de trasplante de hígado en los Estados Unidos, utilizando la siguiente ecuación:

$$\text{MELD} = 3.8 \cdot \log_e(\text{bilirrubina sérica [mg/dL]}) + 11.2 \cdot \log_e(\text{INR}) + 9.6 \cdot \log_e(\text{creatinina sérica [mg/dL]}) + 6.4$$

En enero de 2016, se actualizó la Política 9.1 de la Red de Obtención y Trasplante de Órganos (puntuación MELD) para incluir el sodio sérico como factor en el cálculo de la puntuación MELD. Siendo la hiponatremia un problema común en pacientes con cirrosis, y la gravedad de la hiponatremia un marcador de gravedad⁽²⁵⁾.

$$\text{MELD-Na} = \text{MELD} + 1.32 \cdot (137 - \text{Na}) - [0.033 \cdot \text{MELD} \cdot (137 - \text{Na})]$$

2.2.2 Encefalopatía Hepática:

a. Definición:

La encefalopatía hepática (EH) se caracteriza por la presencia de insuficiencia hepatocelular, derivación portosistémica (PSS) o ambas⁽⁴⁾.

Según las pautas de la Asociación Americana para el estudio de la enfermedad hepática (AASLD) y la Asociación Europea para el estudio del hígado (EASL) define la EH como “Disfunción cerebral causada por insuficiencia hepatocelular y/o derivación portosistémica (PSS); la cual se manifiesta como un amplio espectro de anomalías neurológicas o psiquiátricas que van desde alteraciones subclínicas hasta el coma”. Por lo tanto, por definición, la presencia de una derivación portosistémica o una enfermedad hepática en etapa terminal no es necesario. La Sociedad Internacional de Encefalopatía Hepática y Metabolismo del Nitrógeno (ISHEN) estuvo de acuerdo con esta definición en la última reunión en 2017 y no se abogó por cambios^(4,26).

b. Epidemiología:

A nivel mundial, la incidencia acumulada de EH en pacientes cirróticos, a 1, 5 y 10 años varía entre el 0 y 21%, el 5 y 25% y el 7 y 42%, respectivamente. Dentro de los 2 años posteriores a la derivación portosistémica intrahepática transyugular (TIPS), la incidencia de EH va del 20 al 55%. Hablando de la Encefalopatía Hepática Mínima (EHM) la prevalencia oscila entre el 20 al 80% en función del grado de descompensación de la cirrosis. En pacientes con cirrosis, los principales factores de riesgo para desarrollar EH manifiesta incluyen: EHM, sarcopenia, hiponatremia, epilepsia, diabetes tipo 2, creatinina elevada, bilirrubina elevada e hipoalbuminemia⁽²⁷⁾.

c. Fisiopatología:

Los principales factores precipitantes que en pacientes con cirrosis suelen contribuir al desarrollo de la EH se muestran en la figura 2. Los niveles elevados de amonio, citocinas proinflamatorias y la acumulación de falsos neurotransmisores, entre otros, son factores involucrados en el desarrollo de la EH. La hiperamonemia se considera como el principal factor etiológico. El amonio es producto del metabolismo de sustancias nitrogenadas, derivadas principalmente de proteínas, y su principal vía de eliminación es por medio del ciclo de la urea en los hepatocitos⁽²⁸⁾.

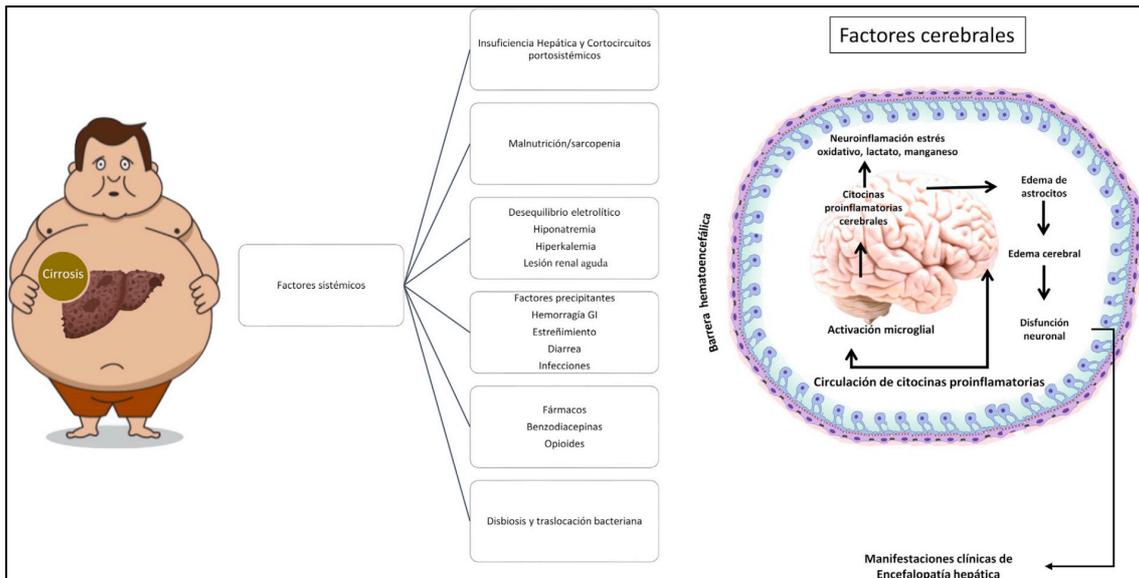


Figura 2. Factores precipitantes que contribuyen al desarrollo de la EH⁽²⁸⁾.

Las respuestas neuroinflamatorias pueden desempeñar un papel si una infección o sepsis es responsable de la EH en pacientes con enfermedad hepática avanzada. Las citocinas inflamatorias pueden aumentar la neurotoxicidad inducida por amoníaco a través de la barrera hematoencefálica. El aumento en la permeabilidad de la barrera hematoencefálica incrementa la captación y extracción del amoníaco por el cerebelo y los ganglios basales. La hiperamonemia aguda parece tener un efecto directo sobre el edema cerebral, la tumefacción del astrocito y el transporte de los compuestos activos en las neuronas, como el mioinositol contribuyendo así con el desarrollo de la EH⁽²⁹⁾.

d. Diagnóstico:

El diagnóstico de la EH es mayoritariamente clínico; sin embargo, en la EH encubierta puede ser más difícil de diagnosticar (es decir, podemos encontrar al examen clínico hallazgos normales) en comparación a la EH manifiesta. Los pacientes con EH encubierta presentarán signos y síntomas sutiles, como trastornos del ciclo sueño-vigilia; por lo tanto, las pruebas neuropsicológicas y psicométricas son útiles para el diagnóstico^(1,26).

Los pacientes con EH manifiesta que presenten un criterio de West Haven (WHC) etapa 2 o 3, exhibirán cambios mentales o de comportamiento, como confusión, desorientación, comportamiento extraño y cambios de personalidad (Tabla 3). Estos pacientes pueden presentar asterixis, temblores y/o ataxia, además de hiperreflexia e hipertonia. Mientras que los pacientes con EH en estadio 4 de WHC se encontrarán en coma y su examen

mostrará reflejos tendinosos profundos disminuidos o ausentes. Por lo que el diagnóstico de EH en estos pacientes a menudo se realiza en base a motivos clínicos después de la exclusión de otros factores que pueden causar encefalopatía⁽¹⁾.

<i>Grado o estadio</i>	<i>Características clínicas</i>
<i>1</i>	Falta mínima de conciencia, capacidad de atención acortada, deterioro de la capacidad de cálculo, alteración del patrón de sueño
<i>2</i>	Desorientación (generalmente al tiempo), letargo, comportamiento inapropiado, cambios de personalidad
<i>3</i>	Desorientación grosera (tiempo y lugar), confusión marcada, somnolienta pero sensible a los estímulos, habla incomprensible
<i>4</i>	Coma, no responde a la estimulación verbal o física

Tabla 3. Grado o estadio de la HE según los criterios de West Haven⁽¹⁾

III. HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 Hipótesis de investigación

3.1.1 Hipótesis general:

- Existen factores asociados al desarrollo de encefalopatía hepática en pacientes con cirrosis hepática en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el período 2020 – 2021.

3.1.2 Hipótesis específicas:

- Las características sociodemográficas presentan asociación estadísticamente significativa con el desarrollo de encefalopatía hepática en pacientes con cirrosis hepática en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el período 2020 – 2021.
- La etiología de la cirrosis hepática presenta asociación estadísticamente significativa con el desarrollo de encefalopatía hepática en pacientes del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el período 2020 – 2021.
- El grado de la clasificación de CHILD PUGH está asociado con el desarrollo de encefalopatía hepática en pacientes con cirrosis hepática en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el período 2020 – 2021.
- La presencia de ascitis presenta asociación estadística con el desarrollo de encefalopatía hepática en pacientes con cirrosis hepática en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el período 2020 – 2021.
- La presencia de hipoalbuminemia tiene asociación con el desarrollo de encefalopatía hepática en pacientes con cirrosis hepática en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el período 2020 – 2021.
- La creatinina elevada está asociada con el desarrollo de encefalopatía hepática en pacientes con cirrosis hepática en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el período 2020 – 2021.
- El INR prolongado está asociado al desarrollo de encefalopatía hepática en pacientes con cirrosis hepática en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el período 2020 – 2021.

3.2 Variables del estudio

- **Variable dependiente:**
 - ✓ Encefalopatía Hepática.
- **Variables independientes:**
 - ✓ Edad
 - ✓ Sexo
 - ✓ Etiología de la cirrosis hepática
 - ✓ CHILD – PUGH
 - ✓ MELD
 - ✓ Bilirrubina sérica
 - ✓ Creatinina sérica
 - ✓ INR
 - ✓ Sodio sérico
 - ✓ Albúmina sérica
 - ✓ Grado de ascitis
 - ✓ Grado de encefalopatía

IV. METODOLOGÍA

4.1. Diseño de estudio:

El diseño del estudio es de tipo observacional, retrospectivo, transversal, analítico.

4.2. Población:

La población estuvo conformada por mayores de 18 años diagnosticados con cirrosis hepática y encefalopatía hepática en los pacientes del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el período 2020 – 2021.

4.3. Muestra

4.3.2.1. Tamaño de la muestra:

El tamaño de la muestra se calculó a través de la calculadora Excel otorgado por la universidad Ricardo Palma que lleva como título “Sample Size”, en cuya hoja denominada estudio transversal analítica permitió considerar la proporción del expuesto (etiología alcohólica de cirrosis) en la población siendo este 0.50 y no expuesto (Sin la etiología) con 0.24. Las proporciones fueron determinadas a partir de un antecedente cercano⁽⁷⁾. Obteniendo un nivel de confianza al 95% y poder estadístico del 80%. Obteniéndose un total de 120 participantes.

Diseño Transversal Analítico	
P_1 : FRECUENCIA CON EL FACTOR	0.50
P_2 : FRECUENCIA SIN EL FACTOR	0.24
NIVEL DE CONFIANZA	0.95
PODER ESTADÍSTICO	0.80
n' : TAMAÑO DE MUESTRA SIN CORRECCIÓN	52
n : TAMAÑO DE MUESTRA CON CORRECCIÓN DE YATES	60
TAMAÑO MUESTRA EXPUESTOS	60
TAMAÑO DE MUESTRA NO EXPUESTOS	60
TAMAÑO MUESTRA TOTAL	120

Fuente: Camacho-Sandoval J., "Tamaño de Muestra en Estudios Clínicos", Acta Médica Costarricense (AMC), Vol. 50 (1), 2008

4.3.2.2. Tipo de muestreo:

Probabilístico, aleatorio simple.

Para la elección de historias clínicas que cumplieran los criterios de inclusión y exclusión.

4.3.2.3. Criterios de selección de la muestra

▪ Criterios de inclusión:

- ✓ Pacientes mayores de 18 años que han sido atendidos en el servicio de gastroenterología del Hospital Hipólito Unanue durante el período 2020 – 2021.
- ✓ Pacientes diagnosticados con de cirrosis hepática cuyo tratamiento sea en el servicio de Gastroenterología u hospitalización del Hospital Nacional Hipólito Unanue.
- ✓ Pacientes con diagnóstico de encefalopatía hepática por médico especialista del servicio de Gastroenterología del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el período 2020-2021.

▪ Criterios de exclusión:

- ✓ Pacientes con historias clínicas incompletas.
- ✓ Pacientes con otra patología que altere su enfermedad.
- ✓ Pacientes con diagnóstico previo de encefalopatía hepática en otro centro hospitalario.
- ✓ Pacientes con encefalopatía hepática de otra causa.
- ✓ Pacientes con antecedentes de compromiso neurológico, patologías que comprometan el SNC, trastornos metabólicos (cetoacidosis, coma hiperosmolar).

4.4.Operacionalización de variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo y naturaleza	Escala de medición	Categoría o unidad
Edad	La cantidad de tiempo desde el nacimiento de una persona hasta la actualidad, medido en años.	Años de vida del paciente asignado en la historia clínica.	Independiente y cuantitativa.	De razón	Años
Sexo	Características biológicas que definen a un hombre y a una mujer	Condición de hombre o mujer asignado en la historia clínica.	Independiente y cualitativa.	Nominal, dicotómica	Femenino = 1 Masculino = 2
Grado de Instrucción	Nivel de estudios alcanzados por una persona.	Grado superior o no superior indicado	Cualitativa	Nominal	Superior = 1 No superior = 2
Etiología de la cirrosis hepática	La causa del diagnóstico, la cual originó la cirrosis hepática.	Etiología de la cirrosis hepática demostrada previamente.	Cualitativa	Nominal, politómica	Viral = 1 Alcohólica = 2 Otros = 3
CHILD	Escala pronóstica diseñada para evaluar función hepática Escala de gravedad y supervivencia	Escala calculada mediante utilización de: bilirrubina total, albúmina, INR, grado de ascitis y el grado de encefalopatía	Cuantitativa	Ordinal	Escala CHILD-PUGH A: 5-6 ptos = 1 B: 7-9 ptos = 2 C: 10-15 ptos = 3
MELD	Escala pronóstica diseñada para evaluar severidad de cirrosis hepática	Escala calculada mediante la utilización de: creatinina sérica, bilirrubina total e INR	Cuantitativa	Ordinal	<=10 = 0 11-19 puntos =1 20 – 29 puntos =2 30-39 puntos = 3 >= 40 = 4

	Escala predictiva de supervivencia				
Bilirrubina sérica	Pigmento biliar de color amarillo anaranjado que resulta de la degradación de la hemoglobina	Resultado de laboratorio obtenido mediante muestra de sangre. Expresado en mg/dl	Cuantitativa	Ordinal	< 1,00 mg/dl = 1 >1,00 mg/dl = 2
Creatinina sérica	Compuesto orgánico generado a partir de la degradación de la creatinina	Resultado de laboratorio obtenido mediante muestra de sangre. Expresado en mg/dl	Cuantitativa	Ordinal	<=1,5 mg/dl =1 >1,5mg/dl =2
INR	Forma de estandarizar los cambios obtenidos a través del tiempo de protrombina	Resultado de laboratorio obtenido mediante muestra de sangre basado en el tiempo de prtrombina (TP). Expresado en valores numéricos mediante el empleo de una fórmula específica.	Cuantitativa		<=1,60 = 1 >1,60 = 2
Sodio sérico	Electrolito de mayor proporción en sangre	Resultado de laboratorio obtenido mediante muestra de sangre	Cuantitativa		Expresado en meq/L <=140 meq/l = 1 >140 meq/l = 2
Albúmina sérica	Principal proteína en sangre, producida por el hígado	Resultado de laboratorio obtenido mediante muestra de sangre	Cuantitativa		Expresado en mg/dl >3,4= 1 <=3,4 = 2
Grado de ascitis	Líquido libre intra-abdominal causado por la	Acumulación de líquido libre intra-abdominal	Cualitativa		Grados de ascitis: No = 1

	hipertensión portal secundaria a la cirrosis hepática				Leve: 2 Moderado: 3 Severo: 4
Grado de encefalopatía	Afectación neurológica secundaria a la disminución de factores protectores debido a la cirrosis hepática	Afectación neurológica evidenciada mediante prueba neuropsicométrica	Cualitativa		Medida segun escala de West-Haven No encefalopatía hepática(EH) = 1 EH grado I = 2 EH grado II = 3 EH grado III = 4 EH grado IV = 5

4.5. Técnicas e instrumento de recolección de datos:

Los datos fueron recolectados a partir de la revisión de Historias Clínicas de pacientes atendidos en el servicio de Gastroenterología del Hospital Nacional Hipólito Unanue a través de la ficha de recolección de datos. Esta ficha incluyó datos biológicos del paciente como edad, sexo, presencia de cirrosis hepática, presencia de encefalopatía hepática, y estado de sobriedad; obtenidos de un estudio previo. Los datos sociodemográficos incluidos fueron: lugar de residencia, nivel socioeconómico, hábitos alimenticios, consumo de alcohol u otras sustancias tóxicas. Los datos obtenidos fueron exportados al programa Microsoft Excel.

4.6. Procesamiento de datos y plan de análisis:

Se obtuvieron los datos de pacientes atendidos en el servicio de Gastroenterología del Hospital Nacional Hipólito Unanue mediante la revisión de sus historias clínicas utilizando una ficha diseñada para la recolección de datos. Posteriormente se trasladó los datos obtenidos a una hoja de cálculo del programa Microsoft Excel y fueron analizados a través del programa SPSS versión 25. Se realizó un análisis univariado a través del cálculo de estadísticas descriptivas y las frecuencias según las variables establecidas.

En el análisis bivariado se utilizaron tablas de contingencia para examinar dos variables y se calcularon las razones de prevalencia e intervalos de confianza del 95%. Para el

análisis multivariado, se utilizó el modelo de regresión de Poisson con varianza robusta para identificar los factores asociados a la variable dependiente. Se estableció una asociación significativa con un valor de p menor a 0.05 y se calcularon intervalos de confianza del 95% y potencia estadística 80%.

4.7. Aspectos éticos de la investigación:

Para la presente realización del estudio se solicitó el permiso del Hospital, para la utilización de las Historias Clínicas y la recopilación de los datos. Se siguieron todos los principios bioéticos y también se cumplió con la declaración de Helsinki. La confidencialidad de la identidad de los pacientes presentes en la Historia Clínica está asegurada. Finalmente, el protocolo de investigación fue sometido a evaluación por el comité de ética de la Universidad Ricardo Palma, el cual fue aprobado.

4.8. Limitaciones de la investigación:

El presente estudio no estuvo exento de limitaciones, debido a la falta de datos algunos datos no fueron incluidos de las historias clínicas debido a la coyuntura nacional por la pandemia del COVID-19. Sin embargo, se cumplió con los permisos pertinentes y principios éticos.

V. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

5.1 RESULTADOS

Tabla 1. Distribución de los factores sociodemográficos en pacientes mayores de 18 años diagnosticados con cirrosis hepática y encefalopatía hepática en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el período 2020 – 2021.

Factores Sociodemográficos	Frecuencia n	Porcentaje %
Edad		
media	59,57	
≤ 58 años	52	43,3
> 58 años	68	56,7
Sexo		
Femenino	49	40,8
Masculino	71	59,2
Educación		
Superior	10	8,3
No superior	110	91,7

Se realizó un análisis descriptivo de los factores sociodemográficos de los pacientes del estudio, donde se observó que la media de edad era 59,57 años, además el 56,7% se encontraba sobre los 58 años. Con respecto al sexo el 59,2% de la muestra eran de sexo masculino y el 91,7% no tenían estudios superiores. (ver tabla 1).

Tabla 2. Distribución de los factores clínicos en pacientes mayores de 18 años diagnosticados con cirrosis hepática y encefalopatía hepática en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el período 2020 – 2021.

Factores Clínicos	Frecuencia n	Porcentaje %
Etiología de la Cirrosis Hepática		
Viral	9	7,5
Alcohólica	40	33,3
Otros	71	59,2
Clasificación CHILD PUGH		
Child A	18	15,0
Child B	73	60,8
Child C	29	24,2
MELD^a		
≤ 10 puntos	14	11,7
11-19 puntos	77	64,2

20-29 puntos	29	24,2
Bilirrubinba (mg/dl) *		
≤ 1 mg/dl	19	15,8
> 1 mg/dl	101	84,2
Creatinina sérica (mg/dl)		
≤ 1,5 mg/dl	104	86,7
> 1,5 mg/dl	16	13,3
INR **		
≤ 1,60	26	21,7
> 1,60	94	78,3
Sodio sérico		
≤ 140 meq/l ***	70	58,3
> 140 meq/l	50	41,7
Albumina sérica		
> 3,4 mg/dl	87	72,5
≤ 3,4 mg/dl	33	27,5
Ascitis		
No	5	5,2
Leve	48	40,0
Moderado	56	46,7
Severo	11	9,2
Encefalopatía		
No	70	58,3
Sí	50	41,7

a: MELD: Model for end-stage liver disease.

*mg/dl: miligramo por decilitro

**INR: Índice Internacional Normalizado (por sus siglas en inglés International Normalized Ratio)

***meq/l: miliequivalentes por litro

Al analizar los factores clínicos se observó que el 59,2% de la cirrosis hepática eran por causas distintas a la viral o alcohólica. La cirrosis hepática por alcohol representaba el 33,3%. La clasificación Child Pugh más frecuente en los pacientes fue el grado B el cual representó el 60,8%, coincidiendo en frecuencia con la clasificación MELD donde el puntaje 11-19 representó el 64,2%. Con respecto a la bilirrubina se observó que el 84,2% tuvo una bilirrubina superior a 1 mg/dl. La creatinina sérica ≤1,5 mg/dl tuvo una frecuencia del 86,7%. El INR >1,60 fue el más frecuente representando el 78,3% de la muestra. Al analizar el Sodio se observó que el 58,3% tenía un sodio sérico ≤ 140 meq/l. La mayoría de los pacientes tuvo una albúmina sérica mayor 3,4 mg/dl siendo el 72,5% del total de participantes. El 46,7% de los pacientes presentó ascitis moderada y el 41,7% presentó encefalopatía hepática. **(ver tabla 2).**

Tabla 3. Análisis bivariado de los factores sociodemográficos y clínicos asociado a encefalopatía hepática en pacientes mayores de 18 años diagnosticados con cirrosis

hepática y encefalopatía hepática en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el período 2020 – 2021.

Factores Sociodemográficos	Encefalopatía Hepática		p valor a/
	NO	SÍ	
	n (%)	n (%)	
Edad			
≤ 58 años	39 (55,7)	13 (26,0)	0,001
> 58 años	31 (44,3)	37 (74,0)	
Sexo			
Femenino	28 (40,0)	21 (42,0)	0,852
Masculino	42 (60,0)	29 (58,0)	
Educación			
Superior	9 (12,9)	1 (2,0)	0,044
No superior	61 (87,1)	49 (98,0)	
Etiología de la Cirrosis Hepática			
Viral	7 (10)	2 (4,0)	0,034
Alcohólica	17 (24,3)	23 (46,0)	
Otros	46 (65,7)	25 (50,0)	
Clasificación CHILD PUGH			
Child A	12 (17,1)	6 (12,0)	0,000
Child B	51 (72,9)	22 (44,0)	
Child C	7 (10,0)	22 (44,0)	
MELD^a			
≤ 10 puntos	12 (17,1)	6 (12,0)	0,000
11-19 puntos	51 (72,9)	22 (44,0)	
20-29 puntos	7 (10,0)	22 (44,0)	
Bilirrubinba (mg/dl) *			
≤ 1 mg/dl	14 (20,0)	5 (10,0)	0,139
> 1 mg/dl	56 (80,0)	45 (90,0)	
Creatinina sérica (mg/dl)			
≤ 1,5 mg/dl	68 (97,1)	36 (72,0)	0,000
> 1,5 mg/dl	2 (2,9)	14 (28,0)	
INR **			
≤ 1,60	11 (15,7)	15 (30,0)	0,061
> 1,60	59 (84,3)	35 (70,0)	
Sodio sérico			
≤ 140 meq/l ***	47 (67,1)	23 (46,0)	0,021
> 140 meq/l	23 (32,9)	27 (54,0)	
Albumina sérica			
> 3,4 mg/dl	56 (80,0)	31 (62,0)	0,029
≤ 3,4 mg/dl	14 (20,0)	19 (38,0)	
Ascitis			
No	2 (2,9)	3 (6,0)	0,001
Leve	38 (54,3)	10 (20,0)	

Moderado	23 (32,9)	33 (66,0)
Severo	7 (10,0)	4 (8,0)

a: MELD: Model for end-stage liver disease.

*mg/dl: miligramo por decilitro

**INR: Índice Internacional Normalizado (por sus siglas en inglés International Normalized Ratio)

***meq/l: miliequivalentes por litro

Se realizó el análisis bivariado para los factores sociodemográficos ahí se observó que el 74% de los pacientes con encefalopatía se encontraban en edades superiores a los 58 años ($p < 0,05$). El sexo masculino ($p > 0,05$) representó 58% de los pacientes con la patología, la educación de los participantes con encefalopatía fue no superior en un 98%. La etiología de la cirrosis fue en un 46% de tipo alcohólica ($p < 0,05$) en los pacientes con encefalopatía y solo un 24,3% en el grupo sin encefalopatía. La clasificación Child Pugh de mayor prevalencia fueron los grados B y C ($p = 0,000$) representando el 44% cada grupo. En el grupo sin encefalopatía el grado B fue el de mayor prevalencia con un 72,9%. Con respecto a los niveles séricos, la bilirrubina mayor a 1 mg/dl ($p > 0,05$) representó el 90% en el grupo de encefalopatía mientras que en el grupo sin la complicación representó un 80%. La creatinina mayor a 1,5 mg/dl representó el 28% ($p = 0,000$) en los pacientes con encefalopatía y el 2,9% sin la complicación. El INR mayor a 1,60 ($p > 0,05$) fue el 70% del grupo con encefalopatía y el 30% presentó un INR menor a 1,60. La albúmina sérica > 140 meq/l tuvo una prevalencia del 38% en los pacientes con encefalopatía. El grado de Ascitis moderado tuvo una prevalencia del 66% de pacientes con encefalopatía, seguido en frecuencia por el grado de ascitis leve con 20%.

Tabla 4. Análisis multivariado de los factores sociodemográficos y clínicos asociado a encefalopatía hepática en pacientes mayores de 18 años diagnosticados con cirrosis hepática y encefalopatía hepática en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el período 2020 – 2021.

Variables	Encefalopatía Hepática			
	Sí/No			
	RP crudo (IC 95%)	p valor	RP ajustado (IC 95%)	p valor
Edad				
≤ 58 años	Ref.	Ref.	Ref.	Ref.
> 58 años	1,24 (1,09-1,39)	0,001	1,17 (1,04-1,31)	0,009
Sexo				
Femenino	Ref.			

Masculino	0,99 (0,87-1,12)	0,826	0,84 (0,74-0,95)	0,007
Educación				
Superior	Ref.			
No superior	1,31 (1,09-1,58)	0,003	1,06 (0,88-1,27)	0,509
Etiología de la Cirrosis Hepática				
Viral	Ref.			
Alcohólica	1,29 (1,01-1,64)	0,040	1,21 (1,02-1,44)	0,028
Otros	1,11 (0,87-1,40)	0,403	1,31 (1,06-1,62)	0,011
Clasificación CHILD PUGH				
Child A	Ref.			
Child B	0,97 (0,81-1,17)	0,794	1,32 (1,06-1,64)	0,013
Child C	1,32 (1,09-1,58)	0,003	0,98 (0,83-1,15)	0,783
MELD^a				
≤ 10 puntos	Ref.			
11-19 puntos	0,98 (0,91-1,17)	0,794	1,32 (1,06-1,64)	0,013
20-29 puntos	1,31 (1,10-1,59)	0,003	0,98 (0,83-1,15)	0,783
Bilirrubinba (mg/dl) *				
≤ 1 mg/dl	Ref.			
> 1 mg/dl	1,14 (0,96-1,35)	0,121	1,15 (0,98-1,34)	0,094
Creatinina sérica (mg/dl)				
≤ 1,5 mg/dl	Ref.			
> 1,5 mg/dl	1,39 (1,25-1,55)	0,000	1,10 (0,96-1,26)	0,191
INR **				
≤ 1,60	Ref.			
> 1,60	0,87 (0,75-1,00)	0,052	1,24 (1,10-1,40)	0,000
Sodio sérico				
≤ 140 meq/l***	Ref.			
> 140 meq/l	1,16 (1,02-1,31)	0,018	0,98 (0,87-1,10)	0,734
Albumina sérica				
> 3,4 mg/dl	Ref.			
≤ 3,4 mg/dl	1,16 (1,02-1,32)	0,024	1,17 (1,06-1,30)	0,003
Ascitis				
No	Ref.			
Leve	0,76 (0,57-1,00)	0,053	0,78 (0,60-1,04)	0,094
Moderado	0,99 (0,75-1,31)	0,963	0,89 (0,67-1,19)	0,439
Severo	0,85 (0,60-1,20)	0,357	0,73 (0,53-1,00)	0,055

a: MELD: Model for end-stage liver disease.

*mg/dl: miligramo por decilitro

**INR: Índice Internacional Normalizado (por sus siglas en inglés International Normalized Ratio)

***meq/l: miliequivalentes por litro

Se realizó un análisis multivariado donde se obtuvo que la edad > 58 años estaba asociada a la encefalopatía hepática (RP 1,17; IC95% 1,04-1,31; p < 0,05) aumentando el riesgo

de padecerlo en 17%. El sexo masculino se encontró asociado a la EH (RP 0,84; IC95% 0,74-0,95; $p < 0,05$) disminuyendo el riesgo a padecerlo en un 16%. Dentro de los factores clínicos asociados estuvo la etiología alcohólica (RP 1,21; IC95% 1,02-1,44; $p < 0,05$) y otras (RP 1,31; IC95% 1,06-1,62; $p < 0,05$) aumentando el riesgo a encefalopatía en 21% y 31% respectivamente. La clasificación Child Pugh de grado B (RP 1,32; IC95% 1,06-1,64; $p < 0,05$) se encontró asociada aumentando el riesgo de encefalopatía en un 32%. El INR (RP 1,24; IC95% 1,10-1,40; $p = 0,000$) mostró asociación estadísticamente significativa con la complicación de encefalopatía aumentando el riesgo en 24%. La albúmina sérica menor o igual a 3,4 mg/dl (RP 1,17; IC95% 1,06-1,30; $p < 0,05$) estuvo asociado estadísticamente al desarrollo de encefalopatía con un riesgo aumentado en un 17%. Finalmente, se encontró de manera secundaria que el 10% de los pacientes con EH presentaban COVID-19 al momento del ingreso y al realizar el análisis multivariado se encontró una asociación estadística (RP 1,25; IC95% 1,07-1,45; $p < 0,05$) sin embargo al ser pocos casos podría existir un sesgo de representatividad.

5.2 DISCUSIÓN

La EH representa una complicación neurológica de gran gravedad, la cual suele darse sobre todo en pacientes con cirrosis avanzada. Aunque las causas de dicha complicación suelen asociarse distintos factores de riesgo que contribuyen a que se manifieste⁽³⁰⁾. Por lo cual es crucial conocer los factores para poder prevenirlo y tratarlo de manera efectiva.

Durante la investigación se encontró una media de edad de 59,57 años, además se encontró una asociación estadísticamente significativa con la edad mayor de 58 años. Tapper E. et al en su estudio realizado en el año 2019 mencionó una media similar de edad, siendo ésta en 57,72 años. Además, mostró una asociación entre la edad mayor a 57 años con la aparición de la complicación ($p < 0,001$). Mohammad, M. et al, mostró una asociación similar respecto a la edad (RP 1,50; IC del 95%: 1,05-2,13; $p = 0,026$) ya que se encontró una asociación estadísticamente significativa con la encefalopatía al ajustar con otras variables como el sexo, etiología de la cirrosis, entre otros⁽³¹⁾.

Al analizar el sexo masculino se encontró una asociación estadística protectora, es decir, ser hombre disminuía el riesgo de padecer encefalopatía en un 16%. Rubin J., Sundaram V. y Lai J. mostraron concordancia a lo expresado, en su estudio en el año 2020 donde observaron que los hombres tenían menos probabilidades de complicaciones como EH y

de hospitalización en comparación con las mujeres, quienes presentaron mayor probabilidad de complicaciones⁽³²⁾.

Existen distintas opiniones sobre el género con respecto a la EH, comprender la interacción entre estas dos variables es importante para evitar la presentación de las complicaciones o su manejo adecuado.

Al realizar el análisis de la etiología de la cirrosis, se observó que el alcohol y otras causas mostraron una asociación estadística con la aparición de encefalopatía, aumentando el riesgo de padecerla en un 21% y 31% respectivamente. Sharma P. et al menciona en su estudio algo similar, pudo describir que los pacientes con cirrosis alcohólica tuvieron mayor riesgo de desarrollar EH en comparación con otras causas de cirrosis⁽³³⁾. Por lo tanto, es importante considerar la causa subyacente de la cirrosis en el manejo de la EH. Además, se deben realizar más estudios para explorar los mecanismos subyacentes de esta asociación.

Otro hallazgo de gran relevancia fue la clasificación Child Pugh donde se observó que el grado B tenía asociación con la aparición de encefalopatía. Coincidiendo con Chandok N. y Watt k., donde se observó que efectivamente la clasificación Child Pugh era un gran predictor para EH, mostró además que los grados B y C mostraban mayor riesgo. En el presente estudio, aunque el grado B mostró gran asociación, el grado C perdió asociación al analizarlo de manera multivariada. Lo cual por la diferencia en la muestra de los diferentes grados, podría suponer un sesgo de representatividad, aunque cabe mencionar que debido a la emergencia sanitaria en el que nos encontrábamos algunos pacientes con grado C, al ser los más delicados, no asistían a sus controles o emergencia debido al probable contagio por covid-19⁽³⁴⁾.

Dentro de los análisis auxiliares, se encontró que el INR $> 1,60$ y albúmina sérica $< 3,4$ mg/dl estaban asociados a presentar EH con más probabilidad. Lo cual coincide con lo hallado por Peng X. y GiaoJ., ya que pudieron observar que el INR (OR2,40; Ic95% 1,36-4,26; $p < 0,05$) mostraba gran asociación con la presencia de encefalopatía⁽¹⁵⁾.

Se obtuvo, durante el análisis, como hallazgo secundario que el tener una prueba covid-19 positiva al momento del ingreso estaba asociada a mayor riesgo de EH en pacientes con cirrosis, sin embargo, no se encontró estudios que asocien dichas variables. Esto podría explicarse debido al estado de inflamación en el que se encuentra el paciente con covid-19, pudiendo afectar aún más el hígado enfermo produciendo así una EH.

Finalmente, existen diversos factores asociados a EH en pacientes con cirrosis hepática, incluyendo edad avanzada, el sexo masculino, la etiología y demás. Es importante destacar que dichos factores contribuyen con otros factores relacionados a la calidad de vida y manejo del tratamiento de cirrosis, por lo cual el manejo adecuado será fundamental para cambiar el ciclo de la enfermedad.

Las principales limitaciones del presente estudio fueron la pandemia por COVID-19, ya que existía cierta restricción para el llenado de la ficha de recolección de datos debido a la emergencia sanitaria en la que nos encontrábamos, así como el inadecuado llenado de historias clínicas, las cuales no contaban con datos y/o resultados completos. Lo que puede llegar a sesgar algunos datos de la información obtenida.

VI. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1 Conclusiones

- Existen factores como la edad y el sexo, que se encuentran asociados al desarrollo de la encefalopatía en pacientes con cirrosis hepática del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el período 2020 – 2021.
- La etiología alcohólica y otras etiologías como, la autoinmune, metabólicas, criptogénica; se encuentran asociadas con el desarrollo de encefalopatía hepática en pacientes del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el período 2020 – 2021.
- El grado B de la clasificación de Child Pugh se encuentra asociado con el desarrollo de encefalopatía hepática en pacientes del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el período 2020 – 2021.
- La hipoalbuminemia tuvo asociación con el desarrollo de encefalopatía hepática en pacientes del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el período 2020 – 2021.
- El INR mostró asociación con el desarrollo de encefalopatía hepática en pacientes del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el período 2020 – 2021.
- La presencia de ascitis, así como el nivel de creatinina sérica no se mostraron asociados con el desarrollo de encefalopatía hepática en pacientes con cirrosis hepática del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el período 2020 – 2021.

6.2 Recomendaciones

Se recomienda realizar más estudios de los factores asociados al desarrollo de Encefalopatía Hepática en pacientes con cirrosis, tanto en el contexto nacional como internacional ya que existe limitada bibliografía al respecto. Así también se exhorta a brindar un adecuado seguimiento a los pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática al momento del ingreso, para evaluar y observar las características predisponentes al desarrollo de las complicaciones, como la encefalopatía hepática, para así poder intervenir tempranamente para un mejor manejo y control del paciente.

Finalmente se aconseja realizar mayores estudios en otros centros asistenciales nacionales sobre la asociación entre la infección por COVID-19 y las complicaciones de la cirrosis hepática, como la encefalopatía hepática, debido a la poca existencia de dicha información en la comunidad científica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Elwir S, Rahimi RS. Hepatic Encephalopathy: An Update on the Pathophysiology and Therapeutic Options. *J Clin Transl Hepatol.* 2017;5(2):142–51. doi:10.14218/JCTH.2016.00069
2. Secretaria de Salud. Encefalopatía hepática causante de casi 10% de ingresos hospitalarios [Internet]. gob.mx. [citado el 10 de mayo de 2023]. Disponible en: <http://www.gob.mx/salud/prensa/405-encefalopatia-hepatica-causante-de-casi-10-de-ingresos-hospitalarios?idiom=es>
3. Bustíos C, Dávalos M, Román R, Zumaeta E. Características Epidemiológicas y Clínicas de la Cirrosis Hepática en la Unidad de Hígado del HNERM Es-Salud. *Revista de Gastroenterología del Perú.* 2007;27(3):238–45.
4. Elsaid MI, Rustgi VK. Epidemiology of Hepatic Encephalopathy. *Clin Liver Dis.* 2020;24(2):157–74. doi:10.1016/j.cld.2020.01.001
5. Leyva LM, Besada ABP, Meneses EQ, Rey JCO, Cicard AY, García YD. Características epidemiológicas y clínicas de pacientes con cirrosis hepática. *Revista Cubana de Medicina Militar.* 2021;50(4):02101479.
6. Ministerio de Salud. Tasas de mortalidad por grupos de edad y principales causas de muerte, Perú. [Internet]. REUNIS - Repositorio Único Nacional de Información en Salud. 2020 [citado el 8 de mayo de 2023]. Disponible en: https://www.minsa.gob.pe/reunis/data/tasas_mortalidad.asp
7. Tapper EB, Henderson JB, Parikh ND, Ioannou GN, Lok AS. Incidence of and Risk Factors for Hepatic Encephalopathy in a Population-Based Cohort of Americans With Cirrhosis. *Hepatol Commun.* 2019;3(11):1510–9. doi:10.1002/hep4.1425
8. Raphael K, Matuja S. Hepatic Encephalopathy; Prevalence, Precipitating Factors and Challenges of Management in a Resource-Limited Setting. *Journal of Gastrointestinal & Digestive System.* 2016;6. doi:10.4172/2161-069X.1000441
9. Duah A, Agyei-Nkansah A, Osei-Poku F, Duah F, Ampofo-Boobi D, Peprah B. The Prevalence, Predictors, and In-Hospital Mortality of Hepatic Encephalopathy in Patients with Liver Cirrhosis Admitted at St. Dominic Hospital in Akwatia, Ghana. *Can J Gastroenterol Hepatol.* 2020;2020:8816522. doi:10.1155/2020/8816522
10. Hidalgo Carpio DI. Factores de riesgo y complicaciones de la cirrosis hepática en pacientes de 40 a 65 años estudio realizado en el período 2018 en el Hospital Abel Gilbert Pontón [Thesis]. Universidad de Guayaquil. Facultad de Ciencias Médicas. Carrera de Medicina; 2018 [citado el 20 de octubre de 2021]. Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/36263>
11. Tapper EB, Zhao L, Nikirk S, Baki J, Parikh ND, Lok AS, et al. Incidence and Bedside Predictors of the First Episode of Overt Hepatic Encephalopathy in Patients With Cirrhosis. *Am J Gastroenterol.* 2020;115(12):2017–25. doi:10.14309/ajg.0000000000000762

12. Mahassadi AK, Nguieguia JLK, Kissi HY, Awuah AA-A, Bangoura AD, Doffou SA, et al. Systemic inflammatory response syndrome and model for end-stage liver disease score accurately predict the in-hospital mortality of black African patients with decompensated cirrhosis at initial hospitalization: a retrospective cohort study. *CEG*. 2018;11:143–52. doi:10.2147/CEG.S140655
13. Khsiba A, Bradai S, Mahmoudi M, Mohamed AB, Medhioub M, Hamzaoui L, et al. Facteurs prédictifs de l'encéphalopathie hépatique au cours de l'atteinte hépatique aiguë sévère. *Pan Afr Med J*. 2022;42:323. doi:10.11604/pamj.2022.42.323.30089
14. Bai Z, Guo X, Tacke F, Li Y, Li H, Qi X. Association of serum albumin level with incidence and mortality of overt hepatic encephalopathy in cirrhosis during hospitalization. *Therap Adv Gastroenterol*. 2019;12:1756284819881302. doi:10.1177/1756284819881302
15. Hu X-P, Gao J. International normalized ratio and Model for End-stage Liver Disease score predict short-term outcome in cirrhotic patients after the resolution of hepatic encephalopathy. *World J Gastroenterol*. 2019;25(26):3426–37. doi:10.3748/wjg.v25.i26.3426
16. Yin X, Zhang F, Guo H, Peng C, Zhang W, Xiao J, et al. A nomogram to predict the risk of hepatic encephalopathy after transjugular intrahepatic portosystemic shunt in Cirrhotic Patients. *Sci Rep*. 2020;10:9381. doi:10.1038/s41598-020-65227-2
17. Saravia-Atúncar AV, Taype-Huamaní WA, Amado.Tineo JP. Evolución de pacientes con cirrosis hepática avanzada admitidos al servicio de Emergencia de adultos de un hospital terciario. *Revista de la Sociedad Peruana de Medicina Interna*. 2018;31(4):143–7. doi:10.36393/spmi.v31i4.6
18. Tinoco Flores E del R. Factores asociados al desarrollo de encefalopatía hepática en pacientes con cirrosis hepática en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza en el periodo enero-marzo 2018. REPOSITORIO ACADÉMICO USMP [Internet]. 2018 [citado el 30 de septiembre de 2021]; Disponible en: <https://repositorio.usmp.edu.pe/handle/20.500.12727/3785>
19. García Buey L, González Mateos F, Moreno-Otero R. Cirrosis hepática. *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*. 2012;11(11):625–33. doi:10.1016/S0304-5412(12)70359-1
20. Smith A, Baumgartner K, Bositis C. Cirrhosis: Diagnosis and Management. *afp*. 2019;100(12):759–70.
21. Best AF, Haozous EA, Gonzalez AB de, Chernyavskiy P, Freedman ND, Hartge P, et al. Premature mortality projections in the USA through 2030: a modelling study. *The Lancet Public Health*. 2018;3(8):e374–84. doi:10.1016/S2468-2667(18)30114-2
22. National Guideline Centre (UK). Cirrhosis in Over 16s: Assessment and Management [Internet]. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2016 [citado el 12 de mayo de 2023]. (National Institute for Health and Care Excellence: Guidelines). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK374136/>

23. Jung YK, Yim HJ. Reversal of liver cirrhosis: current evidence and expectations. *Korean J Intern Med.* 2017;32(2):213–28. doi:10.3904/kjim.2016.268
24. Tsoris A, Marlar CA. Use Of The Child Pugh Score In Liver Disease. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [citado el 12 de mayo de 2023]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK542308/>
25. Ruf A, Dirchwolf M, Freeman RB. From Child-Pugh to MELD score and beyond: Taking a walk down memory lane. *Ann Hepatol.* 2022;27(1):100535. doi:10.1016/j.aohep.2021.100535
26. Acharya C, Bajaj JS. Definition and Changes in Nomenclature of Hepatic Encephalopathy. En: Bajaj JS, editor. *Diagnosis and Management of Hepatic Encephalopathy: A Case-based Guide* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2018 [citado el 12 de mayo de 2023]. p. 1–13. doi:10.1007/978-3-319-76798-7_1
27. Higuera-de-la-Tijera F, Velarde-Ruiz Velasco JA, Raña-Garibay RH, Castro-Narro GE, Abdo-Francis JM, Moreno-Alcántar R, et al. Visión actual sobre el diagnóstico y los cuidados integrales en la encefalopatía hepática. *Revista de Gastroenterología de México* [Internet]. 2023 [citado el 10 de mayo de 2023]; doi:10.1016/j.rgmex.2023.03.001
28. Ochoa-Sanchez R, Tamnanloo F, Rose CF. Hepatic Encephalopathy: From Metabolic to Neurodegenerative. *Neurochem Res.* 2021;46(10):2612–25. doi:10.1007/s11064-021-03372-4
29. Bermúdez CAU, Nájera GFR, Barquero FAC. Encefalopatía hepática: una complicación del paciente hepatópata. *Revista Medica Sinergia.* 2019;4(11):e292–e292. doi:10.31434/rms.v4i11.292
30. Sharma P, Sharma BC. Management of Overt Hepatic Encephalopathy. *J Clin Exp Hepatol.* 2015;5(Suppl 1):S82–7. doi:10.1016/j.jceh.2014.04.004
31. Awad MME-D, El-Deib A-ERM, Attia FM, Negm M, Soliman MHM, Omar WH. Role of minimal hepatic encephalopathy in road traffic accidents. *The Egyptian Journal of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery.* 2019;55(1):8. doi:10.1186/s41983-019-0055-1
32. Rubin JB, Sundaram V, Lai JC. Gender differences among patients hospitalized with cirrhosis in the United States. *J Clin Gastroenterol.* 2020;54(1):83–9. doi:10.1097/MCG.0000000000001192
33. Agrawal A, Sharma BC, Sharma P, Sarin SK. Secondary prophylaxis of hepatic encephalopathy in cirrhosis: an open-label, randomized controlled trial of lactulose, probiotics, and no therapy. *Am J Gastroenterol.* 2012;107(7):1043–50. doi:10.1038/ajg.2012.113
34. Chandok N, Watt KD. Burden of de novo malignancy in the liver transplant recipient. *Liver Transplantation.* 2012;18(11):1277–89. doi:10.1002/lt.23531

ANEXOS

ANEXO 1. ACTA DE APROBACIÓN DE PROYECTO DE TESIS



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
Facultad de Medicina Humana
Manuel Huamán Guerrero



Oficio Electrónico N° 2612-2021-FMH-D

Lima, 01 de diciembre de 2021

Señor
JUAN ANDRÉ ESPINOZA PINILLOS
Presente. -

ASUNTO: Aprobación del Proyecto de Tesis

De mi consideración:

Me dirijo a usted para hacer de su conocimiento que el Proyecto de Tesis "ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA: FRECUENCIA Y FACTORES ASOCIADOS EN PACIENTES CON CIRROSIS HEPÁTICA EN EL HOSPITAL NACIONAL HIPÓLITO UNANUE DURANTE EL PERÍODO 2020-2021", desarrollado en el contexto del VIII Curso Taller de Titulación por Tesis, presentando ante la Facultad de Medicina Humana para optar el Título Profesional de Médico Cirujano, ha sido aprobado por el Consejo de Facultad en sesión de fecha jueves 25 de noviembre de 2021.

Por lo tanto, queda usted expedito con la finalidad de que prosiga con la ejecución del mismo, teniendo en cuenta el Reglamento de Grados y Títulos.

Sin otro particular,

Atentamente,



Mg. Hilda Jurupe Chico
Secretaria Académica

c.c.: Oficina de Grados y Títulos.

"Formamos seres humanos para una cultura de Paz"

Av. Benavides 5440 - Urb. Las Gardenias - Surco
6010

Central 708-0000 / Anexo:

Lima 33 - Perú / www.urp.edu.pe/medicina

ANEXO2. CARTA DE COMPROMISO DEL ASESOR



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
Manuel Huamán Guerrero

Instituto de Investigaciones de Ciencias Biomédicas
Oficina de Grados y Títulos
Formamos seres para una cultura de paz

Carta de Compromiso del Asesor de Tesis

Por la presente acepto el compromiso para desempeñarme como asesor de Tesis del estudiante de Medicina Humana, Sr. JUAN ANDRÉ ESPINOZA PINILLOS, de acuerdo a los siguientes principios:

1. Seguir los lineamientos y objetivos establecidos en el Reglamento de Grados y Títulos de la Facultad de Medicina Humana, sobre el proyecto de tesis.
2. Respetar los lineamientos y políticas establecidos por la Facultad de Medicina Humana y el INICIB, así como al Jurado de Tesis, designado por ellos.
3. Propiciar el respeto entre el estudiante, Director de Tesis Asesores y Jurado de Tesis.
4. Considerar seis meses como tiempo máximo para concluir en su totalidad la tesis, motivando al estudiante a finalizar y sustentar oportunamente
5. Cumplir los principios éticos que corresponden a un proyecto de investigación científica y con la tesis.
6. Guiar, supervisar y ayudar en el desarrollo del proyecto de tesis, brindando asesoramiento para superar los puntos críticos o no claros.
7. Revisar el trabajo escrito final del estudiante y que cumplan con la metodología establecida
8. Asesorar al estudiante para la presentación de la defensa de la tesis (sustentación) ante el Jurado Examinador.
9. Atender de manera cordial y respetuosa a los alumnos.

Atentamente,

Dra. María Esther Alba Rodríguez

Lima, 13 de Mayo de 2023

ANEXO 3. CARTA DE APROBACIÓN POR PARTE DEL COMITÉ DE ÉTICA.

COMITÉ DE ETICA DE INVESTIGACION
FACULTAD DE MEDICINA "MANUEL HUAMAN GUERRERO"
UNIVERSIDAD RICARDO PALMA



CONSTANCIA

El Presidente del Comité de Etica de Investigación de la Facultad de Medicina de la Universidad Ricardo Palma deja constancia de que el proyecto de investigación :

Título: ***"ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA: FRECUENCIA Y FACTORES ASOCIADOS EN PACIENTES CON CIRROSIS HEPÁTICA EN EL HOSPITAL NACIONAL HIPÓLITO UNANUE DURANTE EL PERÍODO 2020-2021"***.

Investigador:

JUAN ANDRÉ ESPINOZA PINILLOS

Código del Comité: **PG 113 - 021**

Ha sido revisado y evaluado por los miembros del Comité que presido, concluyendo que le corresponde la categoría REVISIÓN EXPEDITA por un período de 1 año.

Exhortamos al investigador (a) la publicación del trabajo de tesis concluido para colaborar con desarrollo científico del país.

Lima, 29 de Noviembre del 2021

Dra. Sonia Indacochea Cáceda
Presidente del Comité de Etica de Investigación

ANEXO 5. ACTA DE APROBACIÓN DE BORRADOR DE TESIS.



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas
Unidad de Grados y Títulos

FORMAMOS SERES HUMANOS PARA UNA CULTURA DE PAZ

ACTA DE APROBACIÓN DEL BORRADOR DE TESIS

Los abajo firmantes, director, asesor y miembros del Jurado de la Tesis titulada "ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA: FRECUENCIA Y FACTORES ASOCIADOS EN PACIENTES CON CIRROSIS HEPÁTICA EN EL HOSPITAL NACIONAL HIPÓLITO UNANUE DURANTE EL PERÍODO 2020-2021", que presenta el Señor JUAN ANDRÉ ESPINOZA PINILLOS para optar el Título Profesional de Médico Cirujano, dejan constancia de haber revisado el borrador de tesis correspondiente, declarando que este se halla conforme, reuniendo los requisitos en lo que respecta a la forma y al fondo.

Por lo tanto, consideramos que el borrador de tesis se halla expedito para la impresión, de acuerdo a lo señalado en el Reglamento de Grados y Títulos, y ha sido revisado con el software Turnitin, quedando atentos a la citación que fija día, hora y lugar, para la sustentación correspondiente.

En fe de lo cual firman los miembros del Jurado de Tesis:

Mg. Sonia Indacochea Cáceda
PRESIDENTE

Dr. Gino Patrón Ordoñez
MIEMBRO

Mg. Rubén Espinoza Rojas
MIEMBRO

Dr. Jhony De La Cruz Vargas
Director de Tesis

Dra. María Esther Alba Rodríguez
Asesora de tesis

Lima, 16 de mayo de 2023

ANEXO 6. REPORTE DE ORIGINALIDAD DEL TURNITIN

Tesis

INFORME DE ORIGINALIDAD

17%

INDICE DE SIMILITUD

18%

FUENTES DE INTERNET

10%

PUBLICACIONES

8%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	repositorio.ucv.edu.pe Fuente de Internet	4%
2	repositorio.urp.edu.pe Fuente de Internet	2%
3	www.revistagastroenterologiamexico.org Fuente de Internet	2%
4	repositorio.usmp.edu.pe Fuente de Internet	1%
5	www.researchgate.net Fuente de Internet	1%
6	repositorio.ug.edu.ec Fuente de Internet	1%
7	www.medigraphic.com Fuente de Internet	1%
8	F. Higuera-de-la-Tijera, J.A. Velarde-Ruiz Velasco, R.H. Raña-Garibay, G.E. Castro-Narro et al. "Visión actual sobre el diagnóstico y los cuidados integrales en la encefalopatía	1%

ANEXO 7. CERTIFICADO DE ASISTENCIA AL CURSO DE TALLER DE TESIS.



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

MANUEL HUAMÁN GUERRERO

VIII CURSO TALLER PARA LA TITULACION POR TESIS MODALIDAD VIRTUAL

CERTIFICADO

Por el presente se deja constancia que el Sr.

JUAN ANDRE ESPINOZA PINILLOS

Ha cumplido con los requisitos del CURSO-TALLER para la Titulación por Tesis Modalidad Virtual durante los meses de setiembre, octubre, noviembre, diciembre 2021 y enero 2022, con la finalidad de desarrollar el proyecto de Tesis, así como la culminación del mismo, siendo el título de la tesis:

ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA: FRECUENCIA Y FACTORES ASOCIADOS EN PACIENTES CON CIRROSIS HEPÁTICA EN EL HOSPITAL NACIONAL HIPÓLITO UNANUE DURANTE EL PERÍODO 2020-2021.

Por lo tanto, se extiende el presente certificado con valor curricular y valido por 06 conferencias académicas para la sustentación de tesis respectiva de acuerdo a artículo 14° de Reglamento vigente de Grados y Títulos de Facultad de Medicina Humana aprobado mediante Acuerdo de Consejo Universitario N°2583-2018.

Lima, 13 de enero de 2022

DR. JHONY DE LA CRUZ VARGAS
Director del Curso Taller de Tesis



Dr. Oscar Emilio Martínez Lozano
Decano (e)

ANEXO 8. MATRIZ DE CONSISTENCIA

PROBLEMA	OBJETIVO	HIPOTESIS	VARIABLE	DISEÑO METODOLÓGICO	POBLACION Y MUESTRA	TECNICAS E INSTRUMENTOS	PLAN DE ANALISIS DE DATOS
¿Cuál es la frecuencia y los factores que se asocian al desarrollo de encefalopatía hepática en pacientes con cirrosis hepática en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el período 2020 – 2021?	<p>General:</p> <p>Determinar la frecuencia y los factores asociados al desarrollo de encefalopatía hepática en pacientes con cirrosis hepática en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el período 2020 – 2021.</p> <p>Específicos:</p> <p>Determinar las características sociodemográficas de los pacientes con cirrosis hepática que desarrollan encefalopatía hepática en el Hospital</p>	<p>Hipótesis general:</p> <ul style="list-style-type: none"> Existen factores asociados al desarrollo de encefalopatía hepática en pacientes con cirrosis hepática en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el período 2020 – 2021. <p>Hipótesis específicas:</p> <p>Las características sociodemográficas presentan asociación estadísticamente significativa con el desarrollo de encefalopatía hepática en pacientes con cirrosis hepática en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el período 2020 – 2021.</p> <p>La etiología de la cirrosis</p>	<p>Variable dependiente:</p> <p>Encefalopatía Hepática</p> <p>Variables independientes:</p> <p>Edad Sexo Etiología de la cirrosis hepática CHILD – PUGH MELD Bilirrubina sérica Creatinina sérica INR Sodio sérico Albúmina sérica Grado de ascitis Grado de encefalopatía</p>	El diseño del estudio es de tipo observacional, retrospectivo, transversal, analítico.	La población estuvo conformada por mayores de 18 años diagnosticados con diagnóstico de cirrosis hepática y encefalopatía hepática en los pacientes del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el período 2020 – 2021. La muestra fue de 120 participantes.	Los datos fueron recolectados a partir de la revisión de Historias Clínicas de pacientes atendidos en el servicio de Gastroenterología del Hospital Nacional Hipólito Unanue a través de la ficha de recolección de datos. Esta ficha incluyó datos biológicos del paciente como edad, sexo, presencia de cirrosis hepática, presencia de encefalopatía hepática, y estado de sobrevida; obtenidos de un estudio previo. Los datos	Se obtuvieron los datos de pacientes atendidos en el servicio de Gastroenterología del Hospital Nacional Hipólito Unanue mediante la revisión de sus historias clínicas utilizando una ficha diseñada para la recolección de datos. Se realizó un análisis univariado a través del cálculo de estadísticas descriptivas y las frecuencias según las variables establecidas. En el análisis bivariado se utilizaron tablas de contingencia para examinar dos variables y se calcularon las razones de prevalencia e

	<p>Nacional Hipólito Unanue durante el período 2020 – 2021.</p> <p>Determinar la asociación entre la etiología de la cirrosis hepática con el desarrollo de encefalopatía hepática en pacientes del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el período 2020 – 2021.</p> <p>Determinar la asociación entre el grado de la clasificación CHILD PUGH y el desarrollo de encefalopatía hepática en pacientes con cirrosis hepática en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el período 2020 – 2021.</p>	<p>hepática presenta asociación estadísticamente significativa con el desarrollo de encefalopatía hepática en pacientes del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el período 2020 – 2021.</p> <p>El grado de la clasificación de CHILD PUGH está asociado con el desarrollo de encefalopatía hepática en pacientes con cirrosis hepática en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el período 2020 – 2021.</p> <p>La presencia de ascitis presenta asociación estadística con el desarrollo de encefalopatía hepática en pacientes con cirrosis hepática en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el período 2020 – 2021.</p>				<p>sociodemográficos incluidos fueron: lugar de residencia, nivel socioeconómico, hábitos alimenticios, consumo de alcohol u otras sustancias tóxicas. Los datos obtenidos fueron exportados al programa Microsoft Excel.</p>	<p>intervalos de confianza del 95%. Para el análisis multivariado, se utilizó el modelo de regresión de Poisson con varianza robusta para identificar los factores asociados a la variable dependiente. Se estableció una asociación significativa con un valor de p menor a 0.05 y se calcularon intervalos de confianza del 95% y potencia estadística 80%.</p>
--	--	--	--	--	--	---	---

	<p>Determinar la asociación entre la presencia de ascitis y el desarrollo de encefalopatía hepática en pacientes con cirrosis hepática en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el período 2020 – 2021.</p> <p>Determinar la asociación de hipoalbuminemia y el desarrollo de encefalopatía hepática en pacientes con cirrosis hepática en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el período 2020 – 2021.</p> <p>Determinar la asociación entre la creatinina elevada y el desarrollo de</p>	<p>La presencia de hipoalbuminemia tiene asociación con el desarrollo de encefalopatía hepática en pacientes con cirrosis hepática en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el período 2020 – 2021.</p> <p>La creatinina elevada está asociada con el desarrollo de encefalopatía hepática en pacientes con cirrosis hepática en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el período 2020 – 2021.</p> <p>El INR prolongado está asociado al desarrollo de encefalopatía hepática en pacientes con cirrosis hepática en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el período 2020 – 2021.</p>					
--	---	--	--	--	--	--	--

	<p>encefalopatía hepática en pacientes con cirrosis hepática en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el período 2020 – 2021.</p> <p>Determinar la asociación entre el INR prolongado y el desarrollo de encefalopatía hepática en pacientes con cirrosis hepática en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el período 2020 – 2021.</p>						
--	---	--	--	--	--	--	--

ANEXO 9. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo y naturaleza	Escala de medición	Categoría unidad
Edad	La cantidad de tiempo desde el nacimiento de una persona hasta la actualidad, medido en años.	Años de vida del paciente asignado en la historia clínica.	Independiente y cuantitativa.	De razón	Años
Sexo	Características biológicas que definen a un hombre y a una mujer	Condición de hombre o mujer asignado en la historia clínica.	Independiente y cualitativa.	Nominal, dicotómica	Femenino = 1 Masculino = 2
Grado de Instrucción	Nivel de estudios alcanzados por una persona.	Grado superior o no superior indicado	Cualitativa	Nominal	Superior = 1 No superior = 2
Etiología de la cirrosis hepática	La causa del diagnóstico, la cual originó la cirrosis hepática.	Etiología de la cirrosis hepática demostrada previamente.	Cualitativa	Nominal, politómica	Viral = 1 Alcohólica = 2 Otros = 3
CHILD	Escala pronóstica diseñada para evaluar función hepática Escala de gravedad y supervivencia	Escala calculada mediante utilización de: bilirrubina total, albúmina, INR, grado de ascitis y el grado de encefalopatía	Cuantitativa	Ordinal	Escala CHILD-PUGH A: 5-6 ptos = 1 B: 7-9 ptos = 2 C: 10-15 ptos = 3
MELD	Escala pronóstica diseñada para evaluar severidad de cirrosis hepática	Escala calculada mediante la utilización de: creatinina sérica, bilirrubina total e INR	Cuantitativa	Ordinal	<=10 = 0 11-19 puntos =1 20 – 29 puntos =2 30-39 puntos = 3 >= 40 = 4

	Escala predictiva de supervivencia				
Bilirrubina sérica	Pigmento biliar de color amarillo anaranjado que resulta de la degradación de la hemoglobina	Resultado de laboratorio obtenido mediante muestra de sangre. Expresado en mg/dl	Cuantitativa	Ordinal	< 1,00 mg/dl = 1 >1,00 mg/dl = 2
Creatinina sérica	Compuesto orgánico generado a partir de la degradación de la creatinina	Resultado de laboratorio obtenido mediante muestra de sangre. Expresado en mg/dl	Cuantitativa	Ordinal	<=1,5 mg/dl =1 >1,5mg/dl =2
INR	Forma de estandarizar los cambios obtenidos a través del tiempo de protrombina	Resultado de laboratorio obtenido mediante muestra de sangre basado en el tiempo de prtrombina (TP). Expresado en valores numéricos mediante el empleo de una fórmula específica.	Cuantitativa		<=1,60 segundos = 1 >1,60 segundos = 2
Sodio sérico	Electrolito de mayor proporción en sangre	Resultado de laboratorio obtenido mediante muestra de sangre	Cuantitativa		Expresado en meq/L <=140 meq/l = 1 >140 meq/l = 2
Albúmina sérica	Principal proteína en sangre, producida por el hígado	Resultado de laboratorio obtenido mediante muestra de sangre	Cuantitativa		Expresado en mg/dl >3,4= 1 <=3,4 = 2
Grado de ascitis	Líquido libre intra-abdominal causado por la	Acumulación de líquido libre intra-abdominal	Cualitativa		Grados de ascitis: No = 1

	hipertensión portal secundaria a la cirrosis hepática				Leve: 2 Moderado: 3 Severo: 4
Grado de encefalopatía	Afectación neurológica secundaria a la disminución de factores protectores debido a la cirrosis hepática	Afectación neurológica evidenciada mediante prueba neuropsicométrica	Cualitativa		Medida segun escala de West-Haven No encefalopatía hepática(EH) = 1 EH grado I = 2 EH grado II = 3 EH grado III = 4 EH grado IV = 5

Anexo 10: Ficha de recolección de datos

Nº Ficha: _____

Nº Historia Clínica: _____

Edad: ____ años

Sexo:

1. Masculino () 2. Femenino ()

Grado de instrucción:

1. Primaria () 2. Secundaria () 3. Superior ()

Etiología de la cirrosis hepática:

1. Alcohol ()
2. Virus hepatitis B ()
3. Virus hepatitis C ()
4. NASH ()
5. Autoinmune ()
6. Criptogénica ()
7. Otros: _____

Score Child Pugh:

1. A () 2. B () 3. C ()

Score Meld – Na:

1. ≤ 10 2. 11 – 19 3. 20 – 29 4. 30 – 39 5. ≥ 40

Bilirrubina sérica: _____ mg/dl

Creatinina sérica: _____ mg/dl

INR:

Sodio sérico: _____ mEq/L

Albúmina sérica: _____ mg/dl

Grado de ascitis:

No () Leve () Moderada () Severo ()

Grado de encefalopatía:

No () Grado I () Grado II () Grado III () Grado IV ()

Anexo 11: Bases de Datos (LINK)

[https://drive.google.com/drive/folders/1abTdsC_H9v_O7bzAKGb27ZrxAMK9oI-p?usp=share link](https://drive.google.com/drive/folders/1abTdsC_H9v_O7bzAKGb27ZrxAMK9oI-p?usp=share_link)