

# **UNIVERSIDAD RICARDO PALMA**

## **FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**



**Características clínicas- epidemiológicas en pacientes con  
cirrosis hepática en el Hospital Central de la Fuerza Aérea del  
Perú durante el periodo 2013- 2016**

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE  
MÉDICO CIRUJANO**

**Matos Santiváñez, Stephany Paola**

**Dra. Cecilia Roxana Salinas Salas  
Asesor de Tesis**

**Dr. Jhony A. De la Cruz Vargas Ph. D., MCR, MD  
Director de Tesis**

**LIMA – PERÚ**

**2017**

## **DATOS GENERALES**

### ***Título del Proyecto***

Características Clínicas- Epidemiológicas en pacientes con Cirrosis Hepática en el Hospital Central de la Fuerza Aérea del Perú durante el periodo 2013-2016.

### ***Autor***

Matos Santiváñez, Stephany Paola

### ***Asesor***

Dra. Cecilia Roxana Salinas Salas

### ***Director de Tesis***

Dr. Jhony de la Cruz Vargas

### ***Diseño General del estudio***

Observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal.

### ***Departamento y Sección Académica***

Facultad de Medicina Humana, Universidad Ricardo Palma

### ***Lugar de Ejecución***

Instalaciones del Hospital Central de la Fuerza Aérea del Perú

### ***Duración***

9 meses

## **AGRADECIMIENTOS**

Agradezco a mi alma mater Universidad Ricardo Palma por haberme dado las herramientas necesarias para fortalecer mis conocimientos y poder de hoy en adelante desarrollarme como médico, con valores tanto profesionales como éticos.

De igual manera agradezco al Hospital Central de la Fuerza Aérea del Perú que fue la sede donde realice el internado médico por haberme brindado todas las facilidades para la realización del presente trabajo.

En especial agradezco a mis padres por ser el motor de mi educación y a mis amigos por su apoyo incondicional.

## **DEDICATORIA**

Este trabajo está dedicado a mis  
padres que son el motivo de mi  
vida y ejemplo a seguir.

## RESUMEN

**INTRODUCCIÓN:** La cirrosis es una causa creciente de morbilidad y mortalidad en los países más desarrollados, siendo la 14ª causa de muerte más frecuente en todo el mundo pero la cuarta en Europa central. Cada vez más, se ha visto que la cirrosis no es una sola entidad de enfermedad, pero que puede subclasificarse en distintas etapas clínicas de pronóstico, con un año de mortalidad que oscila entre el 1% y el 57% dependiendo del estadio.

**OBJETIVO:** Determinar las características clínicas y epidemiológicas en pacientes con el diagnóstico de cirrosis hepática en el Hospital Central de la Fuerza Aérea del Perú.

**MÉTODOS:** Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal. Se tomó todo el universo de historias clínicas comprendidas entre el período mencionado, las cuales incluyeron 72 historias clínicas de pacientes con Cirrosis Hepática. Se analizaron los datos con el software SPSS Statistics 19, se consideró las medias y desviación estándar para las variables numéricas y frecuencia y porcentajes para las variables categóricas.

**RESULTADOS:** El 59.72% fueron mujeres; la media de la edad global fue 74.85 +/- 14.1 años. La etiología más frecuente de Cirrosis Hepática fue la Cirrosis Biliar Primaria (26.39%) y en segundo lugar la ingesta de alcohol (18.06%). El 61.11% tuvo alguna hospitalización previa, siendo las infecciones (45.45%) la causa más frecuente de hospitalización, seguida de la ascitis (18.18%), encefalopatía (15.91%) y HDA (13.64%). La infección de mayor frecuencia fue la infección del tracto urinario (75%). Cuando se evaluó el score de Child- Pugh el 51.39% se encontró en estadio A y según el score de MELD, la severidad de la enfermedad hepática se encontró que el 45.83% tenía un puntaje entre 10-18 puntos. Las comorbilidades más frecuentes que presentó la población fue: HTA (59.72%) y DM2 (41.67%).

**CONCLUSIONES:** Las características clínicas- epidemiológicas de los pacientes con Cirrosis Hepática en el Hospital Central de la Fuerza Aérea del Perú, en una población de 72 pacientes, mostro una gran heterogeneidad epidemiológica, etiológica y clínica.

**PALABRAS CLAVE:** Cirrosis hepática, características clínicas- epidemiológicas, score Child Pugh y MELD.

## ABSTRACT

**INTRODUCTION:** Cirrhosis is an increasing cause of morbidity and mortality in more developed countries, being the 14th most common cause of death worldwide but fourth in central Europe. Increasingly, cirrhosis has been seen to be not a single disease entity, but one that can be subclassified into distinct clinical prognostic stages, with 1-year mortality ranging from 1% to 57% depending on the stage. **OBJETIVES:** To determine the clinical and epidemiological characteristics in patients with the diagnosis of liver cirrhosis at the Central Hospital of the Air Force of Peru. **METHODS:** Observational, descriptive, retrospective and cross-sectional study. The entire universe of clinical histories between the mentioned period was taken, which included 72 clinical histories of patients with Hepatic Cirrhosis. Data were analyzed using the SPSS Statistics software 19, we considered the means and standard deviation for the numerical variables and frequency and percentages for the categorical variables. **RESULTS:** 59.72% were women; The mean of the global age was 74.85 +/- 14.1 years. The most common etiology of hepatic cirrhosis was primary biliary cirrhosis (26.39%) and secondarily alcohol intake (18.06%). 61.11% had previous hospitalizations, with infections being the most common cause of hospitalization (45.45%), followed by ascites (18.18%), encephalopathy (15.91%) and HDA (13.64%). The most frequent infection was urinary tract infection (75%). When the Child-Pugh score was evaluated, 51.39% was found in stage A and according to the MELD score, the severity of the liver disease was found to be 45.83% with a score between 10-18 points. The most frequent comorbidities presented by the population were: hypertension (59.72%) and DM2 (41.67%). **CONCLUSIONS:** The clinical-epidemiological characteristics of patients with hepatic cirrhosis at the Central Hospital of the Peruvian Air Force, in a population of 72 patients, showed a great epidemiological, etiological and clinical heterogeneity.

**KEYWORDS:** Hepatic cirrhosis, clinical-epidemiological characteristics, Child Pugh score and MELD.

## INTRODUCCIÓN

La cirrosis hepática resulta de diferentes mecanismos de lesión hepática, los cuales conducen a necroinflamación y fibrogénesis, causando conjuntamente distorsión pronunciada de la arquitectura vascular hepática, esta distorsión resulta en una mayor resistencia al flujo sanguíneo portal y por tanto, en la hipertensión portal y en la disfunción hepática sintética.<sup>(1)</sup> Generalmente se considera que es irreversible en sus etapas avanzadas, momento en el cual la única opción puede ser el trasplante de hígado.

Los pacientes con cirrosis son susceptibles a una variedad de complicaciones, y su esperanza de vida puede reducirse notablemente. La cirrosis hepática representó aproximadamente 49.500 muertes y fue la octava causa de muerte en los Estados Unidos en 2010.<sup>(2)</sup> En el Perú la Cirrosis Hepática se encuentra dentro de las 5 primeras causas de mortalidad por cada año y entre las enfermedades hepáticas, la cirrosis es la de mayor mortalidad, correlacionándose con la elevada prevalencia de HBV de determinadas áreas del Perú.

El presente trabajo tiene como objetivo determinar las características clínicas y epidemiológicas en pacientes con el diagnóstico de cirrosis hepática en el Hospital Central de la Fuerza Aérea del Perú. Se sabe que conocer dichas características en paciente cirróticos permitirá una adecuada diferenciación pronóstica tanto para la mortalidad como para la sobrevida y obtener información que complementa con lo que ya se sabe en nuestro medio de la Cirrosis hepática.

## ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	7
CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.....	9
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	9
1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.....	10
1.3 JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN.....	10
1.4 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN.....	11
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO.....	12
2.1 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN.....	12
2.2 BASES TEÓRICAS.....	16
2.3 DEFINICIÓN DE CONCEPTOS OPERACIONALES.....	34
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES.....	35
3.1 HIPÓTESIS.....	35
3.2 VARIABLES.....	35
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA.....	37
4.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN.....	37
4.2 POBLACIÓN Y MUESTRA.....	37
4.3 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	38
4.4 TÉCNICA DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS.....	38
CAPÍTULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	39
5.1 RESULTADOS.....	39
5.2 DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....	50
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	53
CONCLUSIONES.....	53
RECOMENDACIONES.....	54
BIBLIOGRAFÍA.....	55
ANEXOS.....	58

# CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

## 1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La cirrosis hepática representa una etapa tardía de la fibrosis hepática progresiva, caracterizada por la distorsión de la arquitectura hepática y la formación de nódulos de regeneración. Clínicamente, la cirrosis ha sido considerada como una enfermedad en etapa terminal que invariablemente conduce a la muerte, a menos que el trasplante de hígado se realice, y las únicas estrategias preventivas han sido la detección de varices esofágicas y carcinoma hepatocelular.<sup>(1)</sup>

La cirrosis es una causa creciente de morbilidad y mortalidad en los países más desarrollados. Es la 14ª causa de muerte más común en adultos en todo el mundo, pero la cuarta en Europa central; resulta en 1,3 millones de muertes al año en todo el mundo, 8 170 000 al año en Europa y 33 539 al año en Estados Unidos<sup>(1)</sup>, por lo cual constituye uno de los principales problemas de salud pública en el mundo. En algunos países de América Latina, como Chile y México, esta enfermedad se encuentra ocupando el 5° y 6° lugar como causa de muerte. En el Perú, según las estadísticas del MINSA desde el año 1997, pasó del puesto 13 al puesto 5 como causa de mortalidad general.<sup>(3)</sup>

Existen numerosas causas de enfermedad hepática que pueden resultar en cirrosis, ya sea por causa de inflamación hepática crónica o colestasis, siendo las causas más comunes de cirrosis en los Estados Unidos: la hepatitis C, enfermedad hepática alcohólica, enfermedad hepática no alcohólica y que en conjunto representaron aproximadamente el 80 por ciento de los pacientes en lista de espera de trasplante de hígado entre 2004 y 2013.<sup>(2)</sup> En Estados Unidos, la hepatitis B es algo infrecuente, afectando a menos del 1% de la población o menos de una de cada 100 personas. En algunas partes de África y en la mayor parte de Asia y las islas del Pacífico, alrededor del 5 al 7 % de la población tiene hepatitis B

crónica, por estas razones la hepatitis B es probablemente la principal causa de cirrosis en todo el mundo.

Los pacientes con cirrosis son susceptibles a una variedad de complicaciones, y su esperanza de vida se pueden reducir notablemente, siendo una de las complicaciones más frecuentes el desarrollo de hipertensión portal, la cual condiciona la principal causa de mortalidad en estos pacientes.

En el Perú no se dispone de suficiente información acerca de las características clínicas y epidemiológicas de pacientes con el diagnóstico de cirrosis hepática. Esta situación limita las posibilidades de intervención de las pautas preventivas y asistenciales más adecuadas, a la realidad peruana, para la eliminación o el control de los principales factores causales de esta enfermedad, que si bien se llega a diagnosticar, esta no se realiza a tiempo.

Es necesario mejorar las estrategias de salud para concientizar a la población en cambios de su estilo de vida y de esta forma prevenir el desarrollo de cirrosis hepática.

## **1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA**

¿Cuáles son las características clínicas y epidemiológicas en pacientes con el diagnóstico de cirrosis hepática?

## **1.3 JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN**

La cirrosis hepática es considerada en el Perú y en el mundo como uno de los principales problemas de salud, debido a su alta morbilidad y mortalidad. Se considera generalmente que es irreversible en sus etapas avanzadas, momento en el que la única opción de tratamiento puede ser el trasplante de hígado ( representaron aproximadamente el 80 por ciento de los pacientes en lista de espera de trasplante de hígado entre 2004 y

2013). Sin embargo, la reversión de la cirrosis (en sus etapas iniciales) se ha documentado en varias formas de enfermedad hepática después del tratamiento de la causa subyacente.

Tales razones son el motivo para realizar el presente estudio con el objetivo de determinar las características clínicas y epidemiológicas en pacientes con el diagnóstico de cirrosis hepática en el servicio de Gastroenterología del HCFAP entre los años de enero 2013 a diciembre 2016, con el fin de obtener información que complemente con lo que ya se conoce en nuestro medio acerca de la Cirrosis Hepática, lo que podrá ser usada posteriormente para diseñar estrategias de prevención en las características que puedan ser modificadas, diseñar estudios de valoración pronóstica y estudios para identificar los factores de riesgo en nuestra población.

## **1.4 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

### **1.4.1 OBJETIVO GENERAL:**

- ✓ Determinar las características clínicas y epidemiológicas en pacientes con el diagnóstico de cirrosis hepática en el Hospital Central de la Fuerza Aérea del Perú.

### **1.4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:**

- ✓ Describir las características epidemiológicas de la cirrosis hepática en el Hospital Central de la Fuerza Aérea del Perú.
- ✓ Describir las características clínicas de la cirrosis hepática en el Hospital Central de la Fuerza Aérea del Perú.

## CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

### 2.1 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN

- 1) Alexander Malpica- Castillo, et al. publicaron un trabajo sobre: Mortalidad y readmisión en pacientes cirróticos hospitalizados en un hospital general de Lima, Perú, En este estudio prospectivo los datos de pacientes cirróticos en el Hospital Nacional Cayetano Heredia, incluyó a 96 pacientes. La edad media fue 59,2 años. La etiología de cirrosis más frecuente fue alcohol (45,8%) y el principal motivo de hospitalización fue hemorragia digestiva alta (29,2%). La mortalidad total fue 39,6% (n: 38), de la cual 63,2% (24/38) fue hospitalaria, siendo la causa principal el choque séptico con 31,5% (12/38). De los fallecidos 44,7% presentó infección como complicación. La readmisión hospitalaria fue 42,8% (33/77) y de ellos, falleció el 36,3 % (12/33). Concluyendo que los pacientes cirróticos hospitalizados presentaron una alta mortalidad a los 3 meses; estos pacientes al alta hospitalaria revelaron una elevada readmisión en los 3 meses de seguimiento.<sup>(4)</sup>
  
- 2) En el 2015, Vanessa Valenzuela Granados, et al, publicaron un trabajo sobre: Comparación del valor pronóstico de mortalidad del Score Child Pugh y los modelos de pronóstico de enfermedad hepática crónica en pacientes con cirrosis hepática descompensada del Hospital Nacional Cayetano Heredia, Lima-Perú. El presente estudio de tipo descriptivo prospectivo, que incluyó a 84 pacientes, don los resultados fueron: La mortalidad hospitalaria y la mortalidad en el seguimiento a corto plazo fue de 20 (23,8%) y 44 (52,4%), respectivamente. Los AUROCs del CTP, MELD, MELD Na, MESO, iMELD, RefitMELD y RefitMELD Na para predecir mortalidad hospitalaria fue de 0,4488, 0,5645, 0,5426, 0,5578, 0,5719, 0,5598 y 0,5754; y para predecir mortalidad a corto plazo fue de 0,5386, 0,5747, 0,5770, 0,5781, 0,5631, 0,5881 y 0,5693, respectivamente. Al comparar entre si los AUROCs del score CTP, MELD y demás modelos ninguno mostró ser mejor que el otro ( $p > 0,05$ ), por lo cual concluyen, que dicho estudio no ha demostrado la utilidad

predictiva del score CTP, MELD y los otros modelos (MELD Na, MESO, iMELD, Refit MELD y Refit MELD Na) para la evaluar la mortalidad hospitalaria o mortalidad a corto plazo en una muestra de pacientes con cirrosis hepática descompensada en dicho hospital.<sup>(5)</sup>

- 3) Abel Beltran Jara y Elizabeth neclosup Puican, en el año 2011, publicaron un trabajo sobre: Factores de riesgo para cirrosis hepática en la población adulta de la Red Asistencial EsSalud- Lambayeque, el cual fue un estudio cuantitativo, prospectivo, observacional, diseño analítico tipo casos y controles pareado, que incluyó a 140 pacientes diagnosticados con cirrosis hepática, con el doble de controles pareados por edad y sexo. Se encontró que alcoholismo OR: 16,17 (IC 95%: 9,78-26,73) hepatitis B OR: 5,03 (IC 95%: 2,01-12,54) diabetes mellitus OR: 1,89 (IC 95%: 1,22- 2,94) como factores de riesgo. Concluyendo, la ingesta de alcohol es el principal factor de riesgo en las enfermedades del hígado en la población asegurada de la Red Lambayeque.<sup>(6)</sup>
  
- 4) Bustios C, Dávalos M, Román R y Zumaeta E, en el 2007 2004, realizaron un estudio de tipo transversal, observacional y descriptivo en el hospital Edgardo Rebagliati Martins durante un periodo de 4 años en 475 pacientes, se encontró que el 45.1 % correspondió al sexo femenino. La edad promedio fue 63.4 años, con el alcohol como la causa más frecuentes de cirrosis en el 28 %, en segundo lugar la hepatitis B crónica con 15.2 % y en tercero, la hepatitis C crónica con 11.8 %; estuvieron en estadio B de Child-Pugh el 42.3 %, y estadio C el 42.5 %; el principal motivo de hospitalización fue el sangrado digestivo por hipertensión portal, seguido por ascitis y encefalopatía; las infecciones más frecuentes fueron la infección de vías urinarias, la neumonía y la peritonitis bacteriana espontánea y se encontró carcinoma hepatocelular en el 7.9 % de casos, se concluye que la mayoría de casos llega en estadios avanzados de enfermedad.<sup>(7)</sup>

- 5) En el 2011, los médicos, Castellanos, Infante, Pérez, Umpiérrez y Fernández, publicaron un trabajo sobre: Caracterización clínica de pacientes con cirrosis hepática en el Hospital Militar Docente Dr. Mario Muñoz, de Matanzas, realizaron un estudio de tipo descriptivo transversal, donde tuvieron en cuenta variables clínicas necesarias para clasificar los pacientes según las etapas contempladas en el consenso de Baveno IV. Se estudiaron 41 pacientes, con predominio del sexo masculino (82,9 %), con una edad promedio global  $51,9 \pm 9,2$  años. La astenia fue el principal motivo de consulta en la fase compensada; los pacientes presentaron una enfermedad compensada en su gran mayoría, de acuerdo al estadio clínico de la enfermedad según criterios de Baveno IV Consenso Metodológico sobre Diagnóstico y Tratamiento de la Hipertensión Portal (56,1%). Concluyendo que si se realiza la aplicación de los criterios del consenso de Baveno IV se logra una adecuada clasificación clínica del paciente cirrótico lo cual permitiría una terapéutica oportuna en beneficio de estos.<sup>(8)</sup>
- 6) Giraldo, Barraza, Villa, William y García en el 2013 publicaron un trabajo sobre: Caracterización epidemiológica de pacientes con cirrosis en una consulta de gastroenterología en Pereira, Colombia, 2009-2012, el cual fue un estudio descriptivo, en el que se incluyó a 100 pacientes con diagnóstico de cirrosis. Para un mejor análisis, el estudio se desarrolló conformando categorías epidemiológicas, etiológicas, de descompensación, de pronóstico y de muerte. La información se recolectó directamente de las historias clínicas de los pacientes y se completó con entrevistas, diligenciando un instrumento en el cual se reunían las variables necesarias para el análisis. Encontraron una gran diversidad en esta población; la mayoría de los pacientes procedían de áreas urbanas; la relación de género fue 1:1. El alcohol fue el principal factor etiológico para el desarrollo de Cirrosis Hepática, lo cual concuerda con otros países Latinoamericanos. La causa autoinmune viene en incremento, acá ocupó un segundo puesto, seguida de la etiología viral.<sup>(9)</sup>

- 7) Jhon E. Prieto O., Santiago Sánchez P., Robin G. Prieto O., Ever L. Rojas, Lupita González, Fredy Mendivelso, en el 2016 publicaron: Características clínicas y descompensación en pacientes con cirrosis hepática atendidos en dos centros de hepatología en la ciudad de Bogotá D.C., 2010-2014, un estudio de tipo retrospectivo y descriptivo, el cual incluyó a 419 pacientes, se encontró que el 50,1% pertenecían al sexo femenino y 49,9% al masculino, la edad promedio de diagnóstico de cirrosis de 63 años; el 73% de los pacientes presentaban hallazgos de hepatopatía crónica en el examen físico y el 27% tenía un examen físico normal. Las principales etiologías en esta serie fueron: esteatohepatitis no alcohólica (25,5%), ingesta de alcohol (14,8%), infección por virus C (14,6%), autoinmunidad (10%), esteatohepatitis no alcohólica más alcohol (6,7%), y otras (14,6%). La clasificación de Child-Pugh se pudo calcular en 394 pacientes y de estos, el 59,1%, 32,4% y 8,3% eran A, B y C, respectivamente. En relación con las descompensaciones, las principales fueron ascitis (36,1%), sangrado variceal (28,4%) y hepatocarcinoma (15,3%).<sup>(10)</sup>
- 8) En el 2013, Adriana Sánchez, Nelía Hernández, Daniela Chiodi, Joaquín Berrueta, Gabriela Robaina, Carmen Pollio et al, publicaron: Cirrosis biliar primaria: Aspectos clínico epidemiológicos en una población uruguaya. Acta Gastroenterológica Latinoamericana, un estudio de tipo descriptivo, en el cual se incluyeron los pacientes con diagnóstico de Cirrosis Biliar Primaria atendidos en 3 centros asistenciales de enero de 2002 a setiembre de 2011, para lo cual se incluyeron 81 pacientes, el 94% eran mujeres y la edad promedio fue 56 años (rango: 31 a 79 años). Se encontraban sintomáticos 59 pacientes (73%) y el prurito, presente en 51 de estos pacientes (86%), fue el síntoma más frecuente. El 84% de los casos presentaba AMA positivo. Se realizó un estudio histológico en 35 pacientes y 37% se diagnosticó cirrosis. En el 43% de los pacientes se constató al menos una enfermedad autoinmune asociada. La supervivencia promedio, según la presencia o no de cirrosis al diagnóstico, fue de 9,17 años.<sup>(11)</sup>

## 2.2 BASES TEÓRICAS

### CIRROSIS HEPÁTICA

La cirrosis hepática representa una etapa tardía de la fibrosis hepática progresiva caracterizada por la distorsión de la arquitectura hepática y la formación de nódulos de regeneración estructuralmente anormales, dando lugar a una alteración de la anatomía, de la vascularización hepática y de la microcirculación.<sup>(1)</sup>

- **EPIDEMIOLOGÍA:**

La cirrosis es una causa creciente de morbilidad y mortalidad en los países más desarrollados, es considerada a 14ª causa de muerte más común en adultos en todo el mundo, pero la cuarta en Europa central; resulta en 1 03 millones de muertes anuales en todo el mundo, 170 000 por año en Europa y 33 539 por año en los Estados Unidos,<sup>(1)</sup> entre los países América del Sur: Perú y Chile, presentan tasas de mortalidad en 15/100 000 y 18,2/100 000 habitantes respectivamente.<sup>(12)</sup> En el Perú, la cirrosis hepática es una de las principales causas de muerte dentro de las enfermedades digestivas y es la primera dentro de las enfermedades hepáticas.<sup>(3)</sup>

Las principales causas de cirrosis hepática en los países más desarrollados son las infecciones por el virus de la Hepatitis C, el consumo excesivo de alcohol y cada vez más frecuente la enfermedad hepática no alcohólica. La infección por el virus de la hepatitis B es la causa más frecuente en África subsahariana y en la mayor parte de Asia.

La prevalencia de la cirrosis hepática es difícil de determinar y probablemente los valores reportados en realidad sean superiores ya que la enfermedad en etapas iniciales suele ser asintomática por lo que el trastorno no es diagnosticado.

La cirrosis hepática es una enfermedad que suele manifestarse en la cuarta o quinta década de la vida aunque se han publicado casos juveniles e

incluso infantiles y no es excepcional que un paciente sea portador de esta enfermedad durante varios años y se manifieste recién en la senectud o incluso sea un hallazgo de autopsia.

La cirrosis hepática es una enfermedad más frecuente en el sexo masculino, probablemente porque la infección por los virus de las hepatitis y el alcoholismo son más frecuentes en el varón. La raza negra, el hábitat urbano y el menor nivel económico parecen ser factores significativos de riesgo del desarrollo de cirrosis.<sup>(13)</sup>

- **FISIOPATOLOGÍA:**

La transición de la enfermedad hepática crónica a la cirrosis implica inflamación, activación de células estrelladas hepáticas con fibrogénesis subsiguiente, angiogénesis y lesiones de extinción parenquimatosas causadas por oclusión vascular. Este proceso conduce a cambios microvasculares hepáticos pronunciados, caracterizados por remodelación sinusoidal (deposición de matriz extracelular a partir de proliferación de células estrelladas activadas que resulta en capilarización de sinusoides hepáticos), formación de shunts intrahepáticos (debido a angiogénesis y pérdida de células parenquimatosas) y disfunción endotelial hepática.

La disfunción endotelial se caracteriza por la liberación insuficiente de vasodilatadores, de los cuales el más importante es el óxido nítrico. La liberación de óxido nítrico se inhibe por la baja actividad de la óxido nítrico sintetasa endotelial (como resultado de la fosforilación insuficiente de la proteína-quinasa-B-dependiente, falta de cofactores, aumento de la eliminación resultante del estrés oxidativo y altas concentraciones de inhibidores endógenos del óxido nítrico ), con un aumento concomitante de la producción de vasoconstrictores (principalmente la estimulación adrenérgica y el tromboxano A<sub>2</sub>, pero también la activación del sistema renina-angiotensina, la hormona antidiurética y las endotelinas).

El aumento de la resistencia hepática al flujo sanguíneo portal es el factor principal que incrementa la presión portal en la cirrosis, es el resultado de la

combinación de trastornos estructurales asociados con enfermedad hepática avanzada (que representan aproximadamente el 70% de la resistencia vascular hepática total) y de anomalías funcionales que conducen a disfunción endotelial y aumento del tono vascular hepático; por lo tanto, la presión portal podría disminuir en un 30% si se analizaba esta anomalía funcional.<sup>(1)</sup>

Los mecanismos moleculares de estas anomalías están siendo delineados y representan nuevos objetivos para la terapia. La vasodilatación esplácnica con el consiguiente aumento de la infusión de sangre en el sistema venoso portal contribuye a agravar el aumento de la presión portal.

La vasodilatación esplácnica es una respuesta adaptativa a los cambios en la hemodinámica intrahepática en la cirrosis; sus mecanismos son directamente opuestos a los del aumento del tono vascular hepático. Debido a esta oposición, los intentos de corregir la hipertensión portal actuando sobre la resistencia hepática o la infusión de sangre en el portal deben basarse idealmente en estrategias que actúen de la manera más selectiva posible en la circulación intrahepática o esplácnica.

En la cirrosis avanzada, la vasodilatación esplácnica es tan intensa como para determinar una circulación sistémica hiperdinámica y esplácnica, que junto con la hipertensión portal tiene un papel importante en la patogénesis de la ascitis y el síndrome hepatorenal. La vasodilatación sistémica causa además ventilación / perfusión pulmonar que coincide en casos severos que conduce al síndrome hepatopulmonar ya la hipoxemia arterial.

La hipertensión portopulmonar se caracteriza por una vaso-constricción pulmonar, que se cree es debido a una disfunción endotelial en la circulación pulmonar. La formación y el aumento del tamaño de las várices son impulsados por factores anatómicos, aumento de la presión portal y flujo sanguíneo colateral, y por angiogénesis dependiente del factor de crecimiento endotelial vascular, todos los cuales contribuyen a la hemorragia varicosa.

La dilatación de los vasos de la mucosa gástrica conduce a una gastropatía hipertensiva portal. Además, la derivación de la sangre portal a la circulación sistémica a través de las colaterales portosistémicas es un determinante principal de la encefalopatía hepática, del efecto de primer paso disminuido de los fármacos administrados oralmente y de la disminución de la función del sistema reticuloendotelial. Sin embargo, la capilarización de los sinusoides y los shunts intrahepáticos también son importantes porque estos cambios interfieren con la perfusión hepatocitaria efectiva, que es un determinante principal de la insuficiencia hepática.

- **ETIOLOGÍA:**

Existen diversas causas de enfermedades hepáticas que pueden desencadenar en cirrosis, ya sea por causa inflamación hepática crónica o colestasis.

Las causas más comunes de cirrosis en los Estados Unidos son la hepatitis C, enfermedad hepática alcohólica, enfermedad hepática no alcohólica y, que en conjunto representaron aproximadamente el 80 por ciento de los pacientes en lista de espera de trasplante de hígado entre 2004 y 2013.

La causa de la cirrosis permanece desconocida en cerca del 10% de los casos (cirrosis criptogénica) y aproximadamente el 70% de estos casos se cree que en la actualidad están relacionados con la EHNA dentro del contexto de resistencia a la insulina y síndrome metabólico, mientras que el resto puede estar en relación con mecanismos autoinmunes. Varios factores etiológicos tales como hemocromatosis y alcohol, o alcohol y hepatitis C pueden acelerar la progresión a cirrosis.<sup>(2)</sup>

En los países desarrollados las causas más comunes son:

- Hepatitis viral crónica (hepatitis B, C)
- Enfermedad hepática alcohólica
- La hemocromatosis
- Enfermedad de hígado graso no alcohólico

Las causas menos comunes son:

- Hepatitis autoinmune
- Primaria y cirrosis biliar secundaria
- Colangitis esclerosante primaria
- Los medicamentos (por ejemplo, metrotexato, isoniazida)
- Enfermedad de Wilson
- Alfa-1 antitripsina
- La enfermedad celíaca
- Ductopenia la edad adulta idiopática
- Enfermedad hepática granulomatosa
- Idiopática fibrosis portal
- Enfermedad del hígado poliquístico
- La infección (por ejemplo, la brucelosis, la sífilis, la equinococosis)
- Insuficiencia cardíaca derecha
- La telangiectasia hemorrágica hereditaria
- Enfermedad veno-oclusiva

#### ✓ CIRROSIS ALCOHÓLICA:

El consumo excesivo de alcohol se asocia con una gama de manifestaciones hepáticas, incluyendo la enfermedad alcohólica del hígado graso (con o sin la esteatohepatitis), hepatitis alcohólica aguda, y cirrosis. Los pacientes con una ingesta de alcohol de 30 gramos o más por día están en mayor riesgo de cirrosis, aunque en la mayoría de los pacientes no se desarrollará la cirrosis a pesar de una ingesta abundante de alcohol (prevalencia puntual de 1% los que beben de 30 a 60 g / día y 6% para los que beben 120 g / día).<sup>(14)</sup>

Se estima que 8 a 20% de los pacientes con hígado graso alcohólico progresará a desarrollar cirrosis alcohólica. Los factores asociados con un mayor riesgo de progresión a cirrosis incluyen el uso continuo de alcohol, beber todos los días en lugar de borracheras periódicas,

el tabaquismo, la obesidad, el sexo femenino, y la enfermedad hepática superpuesta (por ejemplo, hepatitis B o C).

El consumo crónico de alcohol produce fibrosis sin que ocurra inflamación o necrosis concomitantes. La fibrosis puede ser centrolobulillar, pericelular o periportal. Cuando la fibrosis alcanza cierto grado, se destruye la estructura normal del hígado y se sustituyen los hepatocitos con nódulos regenerativos. La cirrosis micronodular, caracterizado por nódulos de menos de 3 mm de diámetro, se cree que es causada por el alcoholismo.

En los pacientes que aún no han progresado a cirrosis, la abstinencia puede permitir la reversión de las alteraciones hepáticas inducidas por el alcohol. En los pacientes con cirrosis, la abstinencia de alcohol disminuye el riesgo de descompensación hepática y mejora la supervivencia. En los pacientes que han tenido complicaciones de cirrosis y que siguen bebiendo, la supervivencia a 5 años es inferior al 50%.<sup>(14)</sup>

El tratamiento para los trastornos por consumo de alcohol es esencial para reducir la probabilidad de abuso continuo y daño hepático.

#### ✓ CIRROSIS POR HEPATITIS VIRAL CRÓNICA B O C:

Las infecciones por VHB y VHC son un problema mundial de salud pública y las causas más frecuentes de hepatitis crónica, cirrosis y Hepatocarcinoma.

En los Estados Unidos, la hepatitis B es algo infrecuente, afectando a menos del 1% de la población o menos de una de cada 100 personas. En muchas áreas del mundo, sin embargo, la hepatitis B es común. En algunas partes de África y en la mayor parte de Asia y las islas del Pacífico, alrededor del 5 al 7 % de la población tiene hepatitis B crónica.<sup>(15)</sup> Por estas razones, la hepatitis B es probablemente la principal causa de cirrosis en todo el mundo. Sin

embargo, en los Estados Unidos, la hepatitis B está muy por debajo de la hepatitis C, la enfermedad hepática relacionada con el alcohol y la NASH.

Ahora existen terapias para la hepatitis B crónica y los proveedores de atención de la salud deben tratar a las personas con hepatitis B crónica antes de desarrollar fibrosis o cirrosis severa, desafortunadamente, muchas personas primero se dan cuenta de que tienen hepatitis B crónica cuando desarrollan síntomas de cirrosis.

En el mundo se calcula que aproximadamente 170 millones de personas tienen hepatitis crónica por el VHC y de estos el 20-30% presentará cirrosis en 20-30 años de evolución de la enfermedad. De hecho, en la población occidental en los últimos años se ha duplicado la prevalencia de pacientes con cirrosis por el VHC y se ha multiplicado por 20 la incidencia de hepatocarcinoma.

#### ✓ CIRROSIS POR HEPATITIS AUTOINMUNE:

La mayor parte de los pacientes con hepatitis autoinmune presentan cirrosis establecida al momento del diagnóstico de la enfermedad.

La hepatitis autoinmune ha podido tener un curso asintomático e indolente o comenzar con alguna complicación de descompensación de la cirrosis. Es una enfermedad de causa desconocida, en la que existe un trastorno en la inmunorregulación. Afecta a ambos sexos y cualquier edad y puede asociarse a otras enfermedades concurrentes de índole inmunológica o autoinmune.

El diagnóstico requiere la exclusión de otras causas de enfermedad hepática; suelen estar presentes los autoanticuerpos antinucleares (ANA), antimúsculo liso (SMA), antimicrosomales hepatorreñales (antiLKM-1) o antiantígeno soluble hepático (antiSLA) e hipergammaglobulinemia. El tratamiento inmunosupresor con

prednisona, azatioprina o con la combinación de ambos fármacos mejora el pronóstico y puede frenar la fibrosis hepática y prevenir las complicaciones de la enfermedad.<sup>(16)</sup>

✓ CIRROSIS POR HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO:

La grasa se acumula en el hígado; sin embargo, la acumulación de grasa no se debe al uso de alcohol, cuando la grasa acompaña a la inflamación y daño a las células del hígado, la condición se llama esteatohepatitis no alcohólica, o NASH. La inflamación y el daño pueden causar fibrosis, que eventualmente puede conducir a la cirrosis.

La grasa extra en el hígado tiene muchas causas y es más común en personas que:

- Tienen sobrepeso u obesidad.
- Padecen de diabetes
- Tienen niveles altos de colesterol y triglicéridos, llamados hiperlipidemia.
- Tienen presión arterial alta.
- Tener síndrome metabólico, un grupo de rasgos y condiciones médicas relacionadas con el sobrepeso y la obesidad que hace que las personas tengan más probabilidades de desarrollar tanto la enfermedad cardiovascular como la diabetes tipo 2.

El síndrome metabólico se define como la presencia de cualquiera de tres de los siguientes: tamaño de la cintura grande, triglicéridos altos en la sangre, niveles anormales de colesterol en la sangre, presión arterial alta y niveles de glucosa en la sangre más altos de lo normal.<sup>(16)</sup>

La NASH puede representar el componente hepático del síndrome metabólico. NASH se clasifica ahora como la tercera causa más común de cirrosis en los Estados Unidos.

✓ CIRROSIS BILIAR:

- CIRROSIS BILIAR PRIMARIA:

La cirrosis biliar primaria (CBP) tiene una prevalencia de alrededor de 100-200 pacientes por millón de habitantes, y es más frecuente en el sexo femenino de mediana edad. La presencia de anticuerpos antimitocondriales (AMA) anti M2 diagnostica la enfermedad en casi el 90% de los pacientes.

El análisis histopatológico de las biopsias hepáticas muestra 4 estadios de la enfermedad. La lesión inicial se denomina colangitis destructiva no supurativa crónica, los conductos biliares medianos y pequeños son infiltrados por linfocitos que motivan su destrucción; conforme la enfermedad evoluciona se produce fibrosis portal, periportal con expansión fibrosa en puentes y finalmente el estadio IV de cirrosis hepática. El ácido ursodesoxicólico es el único tratamiento aprobado que tiene cierto grado de eficacia y que reduce la progresión de la enfermedad. El trasplante hepático es el tratamiento indicado en pacientes con cirrosis descompensada.<sup>(16)</sup>

- CIRROSIS BILIAR SECUNDARIA:

La cirrosis biliar es el resultado de lesiones necroinflamatorias, procesos congénitos o metabólicos o compresión extrínseca de las vías biliares que producen un síndrome de colestasis crónica y, por consiguiente, interrupción prolongada del flujo biliar, como ocurre en la colangitis esclerosante primaria, ductopenia idiopática del adulto, fibrosis quística, etc. Dos categorías reflejan los sitios anatómicos de la interrupción del flujo biliar:

intrahepática y extrahepática. Las manifestaciones de la enfermedad hepática terminal en este tipo de cirrosis son las mismas que en las de otra etiología.<sup>(16)</sup>

#### ✓ CIRROSIS CARDÍACA

Los pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva crónica del lado derecho desarrollan lesiones hepáticas crónicas y cirrosis cardíaca. Ésta es una causa cada vez más rara de cirrosis hepática.<sup>(16)</sup>

En el caso de la insuficiencia cardíaca derecha prolongada se presenta un aumento en la presión venosa que se transmite por la vena cava inferior y las venas hepáticas a los sinusoides hepáticos, los cuales se dilatan y se congestionan de sangre. El hígado aumenta de tamaño y se edematiza y con la congestión pasiva prolongada y la isquemia relativa a causa de la circulación deficiente, los hepatocitos centrolobulillares experimentan necrosis, lo cual ocasiona una fibrosis pericentral. La fibrosis puede extenderse hacia la periferie del lóbulo hasta que ocurra una fibrosis de distribución similar que ocasiona cirrosis.<sup>(16)</sup>

#### ✓ HEMOCROMATOSIS:

En la hemocromatosis (HH), se caracteriza por un aumento de la absorción de ambos: hemo y hierro no hemo. En contraste con los sujetos normales, la absorción del hierro no hemo en la HH no está regulado por las reservas de hierro. Esto conduce a la acumulación progresiva de hierro porque no hay mecanismo normal para la excreción del exceso de hierro una vez que ha sido absorbido en el cuerpo.

Las manifestaciones clínicas de la acumulación de hierro son las enfermedades del hígado (75%), pigmentación de la piel (70%), la diabetes mellitus (48%), la artropatía (44%), la impotencia en los hombres (45%), y agrandamiento cardíaco con o sin insuficiencia cardíaca o trastornos de la conducción (31%).

La acumulación progresiva de hierro en el hígado se asocia con hepatomegalia, elevación de enzimas hepáticas, y el eventual desarrollo de aumento de fibrosis y cirrosis.

El tratamiento se realiza con flebotomías terapéuticas que se realizan con regularidad.<sup>(16)</sup>

✓ ENFERMEDAD DE WILSON:

Es un trastorno hereditario de la homeostasis del cobre con incapacidad para excretar el exceso de cobre, lo que lleva a su acumulación en el hígado. Este trastorno es relativamente raro y afecta a uno de cada 30000 individuos. Es típico que afecte a adolescentes y adultos jóvenes.

El diagnóstico rápido, antes que las manifestaciones terminales se vuelvan irreversibles, puede llevar a una mejoría clínica significativa. Para establecer el diagnóstico es necesario determinar las concentraciones de ceruloplasmina, las cuales se encuentran bajas; las concentraciones de cobre en orina de 24 horas, que están altas; los datos típicos en la exploración física, como son los anillos corneales de Kayser- Fleischer y los datos característicos en la biopsia hepática. El tratamiento es con fármacos que producen quelación del cobre.<sup>(16)</sup>

• **HISTORIA NATURAL DE LA ENFERMEDAD:**

La cirrosis hepática es el estadio final de todas las enfermedades hepáticas crónicas. Los pacientes con cirrosis compensada pueden ser asintomáticos o pueden presentar síntomas inespecíficos, como la anorexia, pérdida de peso, debilidad y fatiga. Los pacientes con cirrosis descompensada pueden presentar ictericia, prurito, signos de hemorragia digestiva alta (hematemesis, melena, hematoquecia), distensión abdominal por ascitis, o confusión debido a la encefalopatía hepática. El desarrollo de cualquiera de estas complicaciones marca la

transición de la fase compensada a la descompensada. La progresión de la enfermedad parece que se acelera, con riesgo de muerte con el desarrollo de complicaciones tales como el resangrado, insuficiencia renal, ascitis refractaria, síndrome hepatorenal, síndrome hepatopulmonar y sepsis (peritonitis bacteriana espontánea).<sup>(16)</sup>

✓ CIRROSIS COMPENSADA:

El curso clínico de la cirrosis compensada no se conoce con exactitud debido al carácter asintomático u oligosintomático de esta fase. Los factores pronósticos de mortalidad que se identifican con una mayor frecuencia en esta fase compensada están relacionados con la presencia de hipertensión portal (recuento de plaquetas, tamaño del bazo o presencia de varices). Probablemente, estos factores pronósticos identifican a los pacientes con mayor riesgo de desarrollo de complicaciones características de la fase descompensada de la enfermedad. La transición de estadio compensado a descompensado ocurre en una tasa de 5-7% por año.<sup>(2)</sup>

✓ CIRROSIS DESCOMPENSADA:

Una vez que los pacientes con cirrosis hepática desarrollen complicaciones, los pacientes se considera que tienen cirrosis descompensada. Hay múltiples factores que pueden predisponer a una descompensación en un paciente con cirrosis. Dentro de los factores de riesgo de descompensación, se encuentran: incluyen sangrado, infección, la ingesta de alcohol, medicamentos, deshidratación y estreñimiento. Además, los pacientes con obesidad tienen un mayor riesgo de descompensación.

La identificación de factores pronósticos de mortalidad en la fase descompensada es de gran relevancia, ya que estos pacientes son los que tienen mayor riesgo de muerte. Los factores que se identifican con mayor frecuencia son aquéllos asociados a la disfunción circulatoria con deterioro de la función renal, la presencia

de hepatocarcinoma y las variables asociadas a mayor deterioro de la función hepática. Se pueden identificar 4 estadios clínicos de cirrosis con diferente pronóstico.<sup>(2)</sup>

**TABLA N° 01: ESTADÍOS CLÍNICOS**

ESTADÍOS CLÍNICOS	CARACTERÍSTICA Y PRONÓSTICO
Estadio 1	Ausencia de varices esofágicas y de ascitis. Mientras los pacientes permanecen en este estadio, la tasa de mortalidad es inferior al 1% por año. Los pacientes salen de este estadio con una tasa acumulada del 11,4% por año, 7% debido al desarrollo de varices y 4,4% debido al desarrollo de ascitis (con o sin varices).
Estadio 2	Presencia de varices esofágicas sin ascitis y sin sangrado. Mientras los pacientes permanecen en este estadio, la tasa de mortalidad es del 3,4% por año. Los pacientes pasan a otro estadio por desarrollar ascitis (6,6% por año) o por presentar hemorragia por varices antes o al tiempo que el desarrollo de ascitis (tasa 4% por año).
Estadio 3	Presencia de ascitis con o sin varices esofágicas en un paciente que nunca ha sangrado. Mientras los pacientes están en este estadio, la tasa de mortalidad es del 20% por año, significativamente más elevada que en los otros estadios. Los pacientes salen de este estadio generalmente por hemorragia por varices (7,6% por año).
Estadio 4	Se caracteriza por hemorragia digestiva por varices con o sin ascitis. En este estadio la tasa de mortalidad anual es del 57% (alrededor de la mitad de estos fallecimientos ocurren en las 6 semanas posteriores al episodio inicial de sangrado digestivo).

Los estadios 1 y 2 corresponden a pacientes con cirrosis compensada, mientras que los estadios 3 y 4 se refieren a cirrosis descompensada. El hepatocarcinoma puede aparecer en cualquier estadio de cirrosis con una tasa constante del 3% por año.

El trasplante hepático mejora significativamente la supervivencia y calidad de vida de pacientes con cirrosis en estadio terminal. No obstante, una proporción de pacientes importante fallece en la lista de espera de trasplante, debido al insuficiente número de donantes. La predicción adecuada de la expectativa de vida en estos pacientes es muy importante.<sup>(16)</sup>

- **PRINCIPALES COMPLICACIONES DE LA CIRROSIS HEPÁTICA:**

La evolución clínica de los pacientes con cirrosis avanzada a menudo se complica por el número de secuelas importantes que puede ocasionar la enfermedad, sea cual sea la causa fundamental de la hepatopatía. Estas incluyen hipertensión portal y sus consecuencias de hemorragia por várices gastroesofágicas, esplenomegalia, ascitis, encefalopatía hepática, peritonitis bacteriana espontánea, síndrome hepatorenal y carcinoma hepatocelular.<sup>(2)</sup>

- ✓ **HIPERTENSIÓN PORTAL, VÁRICES Y HEMORRAGIA POR VÁRICES:**

La hipertensión portal, en lugar del fracaso de los hepatocitos per se, es la causa subyacente de la mayoría de las complicaciones de la cirrosis y la consiguiente mortalidad. HVPG es un buen marcador sustituto de la hipertensión portal y tiene poder pronóstico fuerte. La hipertensión portal está presente cuando la HVPG es más de 5 mm Hg.

Sin embargo, la hipertensión portal clínicamente significativa y el umbral para el desarrollo de varices esofágicas es superior a 10 mm Hg. Los pacientes con HVPG de menos de 10 mm Hg tenían una

probabilidad del 90% de no progresar a la descompensación durante el seguimiento medio de 4 años, mientras que para aquellos con HVPG de más de 10 mm Hg la incidencia de carcinoma hepatocelular fue seis veces mayor que en pacientes con HVPG inferior.

La formación de varices esofágicas es la primera consecuencia clínicamente relevante de la hipertensión portal y representa el estadio clínico 2 de la cirrosis. Las recomendaciones actuales son que todos los pacientes con cirrosis deben someterse a pruebas de detección de varices. El riesgo de desarrollo y crecimiento de las varices es del 7% al año y el de la primera hemorragia varicosa es del 12% por año.<sup>(2)</sup>

Están disponibles estrategias de profilaxis pre-primaria, primaria y secundaria para prevenir el sangrado por varices. Las opciones de tratamiento incluyen bloqueadores beta no selectivos para las varices, independientemente del tamaño, o ligadura de la banda endoscópica para varices medianas o grandes. La profilaxis primaria de la hemorragia variceal debe ser administrada a todos los pacientes con varices, especialmente aquellos que son grandes o tienen signos rojos. Los bloqueadores beta no selectivos y la ligadura de la banda endoscópica son igualmente eficaces en la prevención del sangrado y la reducción de la mortalidad.

#### ✓ ASCITIS:

Es la acumulación de líquido dentro de la cavidad peritoneal. Es la complicación más frecuente de la cirrosis. El primer paso que conduce a la retención de líquidos y en última instancia la ascitis en pacientes con cirrosis es el desarrollo de la hipertensión portal. Los pacientes sin hipertensión portal no se desarrollan ascitis o edema.

Las personas con ascitis tienen varias alteraciones circulatorias, vasculares, funcionales y alteraciones bioquímicas que contribuyen a la patogénesis de la retención de líquidos.

La ascitis se trata típicamente con una combinación de diuréticos y la restricción de sodio, aunque algunos pacientes requieren repetidas paracentesis terapéuticas o colocación de TIPS. Entre los pacientes con ascitis refractaria o peritonitis bacteriana espontánea, el uso de beta bloqueadores no selectivos puede estar asociada con un aumento de la mortalidad. Esto puede ocurrir debido a fallos de mantenimiento de la presión arterial media adecuada, está fuertemente correlacionada con la supervivencia en pacientes con cirrosis avanzada.

#### ✓ PERITONITIS BACTERIANA ESPONTÁNEA:

Peritonitis bacteriana espontánea (PBE) es una infección del líquido ascítico preexistente y sin evidencia de una fuente secundaria intra-abdominal, como una víscera perforada. PBE se ve casi siempre en el contexto de la enfermedad hepática en fase terminal. Las manifestaciones clínicas de la PBE incluyen fiebre, dolor abdominal y alteración del estado mental. Algunos pacientes son asintomáticos y presentan anomalías de laboratorio leves.

El índice de sospecha para la PBE debe ser alta con un bajo umbral para la paracentesis diagnóstica. El diagnóstico se establece mediante un cultivo positivo de líquido ascítico bacteriano y/o un recuento elevado de leucocitos PMN en el fluido ascítico ( $\geq 250$  células/mm<sup>3</sup>). Sin tratamiento antibiótico precoz, la mortalidad es alta.

#### ✓ SÍNDROME HEPATORRENAL:

El síndrome hepatorenal se refiere al desarrollo de insuficiencia renal en un paciente que ha avanzado la enfermedad hepática debida a cirrosis, hepatitis alcohólica grave, insuficiencia hepática aguda, o con menos frecuencia, un tumor metastásico. En lugar de

ser una nueva enfermedad, síndrome hepatorenal por lo general representa la fase terminal de una secuencia de reducciones en la perfusión renal inducido por la lesión hepática cada vez más graves.

La vasodilatación arterial en la circulación esplácnica, que se desencadena por la hipertensión portal, parece desempeñar un papel central en los cambios hemodinámicos y la disminución de la función renal en el síndrome hepatorenal. Las reducciones iniciales en la tasa de filtración glomerular son a menudo enmascarados clínicamente y la disminuciones de la masa muscular y la producción de urea hepática reducen al mínimo las elevaciones en la concentración plasmática de creatinina y nitrógeno ureico en sangre. El síndrome hepatorenal se caracteriza por un sedimento de orina generalmente benigna, una muy baja tasa de excreción de sodio y un aumento progresivo de la concentración de creatinina en plasma.

Existe cierta confusión en cuanto a la presencia o ausencia de oliguria. El porcentaje de pacientes con oliguria depende del punto de corte para definir la oliguria. Si el corte es de 400 ml/día, sólo el 44 % de los pacientes tienen oliguria. Si 500 ml/día se utiliza, aproximadamente dos tercios son oliguria.<sup>(2)</sup>

El diagnóstico es de exclusión, siendo hecho cuando se han excluido otras causas de disfunción renal. En particular, la depleción de volumen (como con la diuresis demasiado rápida) puede imitar todos los resultados de síndrome hepatorenal. El pronóstico es malo a menos que mejora la función hepática o se realiza un trasplante de hígado.

- **DIAGNÓSTICO:**

En pacientes con sospecha de cirrosis, se obtiene imagen abdominal (por lo general de ultrasonido) para evaluar el parénquima hepático y para detectar manifestaciones extrahepáticas de la cirrosis. Es necesaria

una biopsia hepática para confirmar definitivamente el diagnóstico. Sin embargo, en general no es necesario si los, de laboratorio y radiológicos de datos clínicos sugieren fuertemente la presencia de cirrosis y los resultados no altera el manejo del paciente. También se están desarrollando serológica no invasivo y métodos radiológicos para el diagnóstico de la cirrosis.

- **LOS MODELOS PREDICTIVOS:**

Diversos estudios han intentado predecir el pronóstico de los pacientes con cirrosis en base a la información clínica y de laboratorio. Entre ellos los modelos de uso común son la clasificación de Child-Pugh y el MELD.

- ✓ Clasificación Child Pugh:

La clasificación de Child-Pugh se ha utilizado para evaluar el riesgo de las operaciones fuera de derivación en pacientes con cirrosis, es una modificación de la clasificación de Child-Turcotte, que incorpora cinco variables que fueron diseñados para estratificar el riesgo de la cirugía de derivación portocava en pacientes con cirrosis. Las variables incluyen la albúmina sérica y bilirrubina, ascitis, encefalopatía, y el estado nutricional. La clasificación de Child-Pugh reemplaza el estado nutricional con el tiempo de protrombina. La puntuación oscila entre 5 y 15. Los pacientes con una puntuación de 5 o 6 tienen Child-Pugh clase A cirrosis (cirrosis bien compensada), aquellos con una puntuación de 7 a 9 tienen cirrosis de Child-Pugh clase B (compromiso funcional significativo) y aquellos con una puntuación de entre 10 y 15 tienen cirrosis de Child-Pugh clase C (cirrosis descompensada).

El sistema de clasificación de Child-Pugh también se correlaciona con la supervivencia en pacientes no sometidos a cirugía; Las tasas de supervivencia a un año para los pacientes con Child-Pugh clase A, B, C y cirrosis son aproximadamente 100, 80, y 45

por ciento, respectivamente. Child-Pugh clase también se asocia con la probabilidad de desarrollar complicaciones de la cirrosis. A modo de ejemplo, los pacientes con Child-Pugh clase C cirrosis son mucho más propensos a desarrollar hemorragia varicosa que aquellos con Child-Pugh clase A cirrosis.<sup>(2)</sup>

TABLA N° 02: Clasificación de Child-Turcotte de los pacientes con cirrosis:<sup>(2)</sup>

Parámetro	puntos asignados		
	1	2	3
ascitis	Ausente	Leve	Moderar
La bilirrubina	<2 mg / dl (<34,2 micromol / L)	2-3 mg / dL (34,2 a 51,3 micromol / L)	> 3 mg / dl (> 51,3 micromol / L)
Albúmina	> 3,5 g / dl (35 g / L)	2.8 a 3.5 g / dl (28 a 35 g / L)	<2,8 g / dl (<28 g / L)
Tiempo de protrombina			
Segundos sobre el control	<4	4-6	> 6
INR	<1.7	1.7 a 2.3	> 2.3
encefalopatía	Ninguna	Grado 1-2	Grado 3-4

✓ MELD:

La puntuación MELD es un modelo para predecir el pronóstico en pacientes con cirrosis, el cual se basa en los niveles de bilirrubina, creatinina, INR, y la etiología de la cirrosis. La puntuación MELD ha sido aprobado para su uso en la priorización de pacientes en espera de trasplante hepático y tiene un papel cada vez mayor en la predicción de resultados en los pacientes con enfermedad hepática en el entorno no trasplante.

## 2.3 DEFINICIÓN DE CONCEPTOS OPERACIONALES

- Cirrosis hepática: La cirrosis es el resultado final del daño crónico al hígado causado por una hepatopatía crónica y se caracteriza por la cicatrización y el funcionamiento deficiente del hígado. Es la última fase de la enfermedad hepática crónica.

- Características clínicas: Cualidades que pueden ser referidas o halladas objetivamente por el médico tratante y que determinan específicamente la presencia de una entidad patológica.
- Características epidemiológicas: Cualidades presentes o comunes en un grupo de pacientes con la misma patología.
- Clasificación de Child-Pugh: Permite establecer un pronóstico de la severidad de hepatopatía en fase de cirrosis. Se realiza de acuerdo al grado de ascitis, las concentraciones plasmáticas de bilirrubina y albúmina, el tiempo de protrombina, y el grado de encefalopatía.
- MELD: Modelo para predecir el pronóstico en pacientes con cirrosis, el cual se basa en los niveles de bilirrubina, creatinina, INR, y la etiología de la cirrosis.
- Comorbilidad: Es la presencia de uno o más trastornos (o enfermedades) además de la enfermedad o trastorno primario.

## **CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES**

### **3.1 Hipótesis general y específica**

- ✓ No aplica por el diseño de investigación

### **3.2 VARIABLES**

#### **VARIABLES INDEPENDIENTES**

- Cirrosis Hepática

#### **VARIABLES DEPENDIENTES**

- Etiología de la cirrosis hepática
- Características clínicas

- Características epidemiológicas

#### VARIABLES INTERVINIENTE

- Edad
- Sexo

## **CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA**

### **4.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN**

Se realizó un estudio de tipo observacional, descriptivo, retrospectivo y corte transversal.

### **4.2 POBLACIÓN Y MUESTRA**

#### POBLACIÓN DE ESTUDIO:

La población de estudio incluye, 72 pacientes con cirrosis hepática, que visitan el servicio de Gastroenterología del Hospital Central de la Fuerza Aérea del Perú en el periodo de Enero 2013- Diciembre 2016.

#### TAMAÑO DE MUESTRA:

No se procedió a calcular una N muestral debido a que se tomará todo el universo de historias clínicas comprendidas entre el período mencionado del estudio y que cumplan con los criterios de inclusión – exclusión.

#### UNIDAD DE ESTUDIO:

Historias clínicas de pacientes con Cirrosis Hepática.

### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN**

Criterios de inclusión:

- ✓ Pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática por histopatología o por combinación de parámetros clínicos, exámenes de laboratorio y radiológicos en el Servicio de Gastroenterología en el HCFAP.
- ✓ Pacientes con historia clínica completa.

Criterios de exclusión:

- ✓ Pacientes con hepatopatías diferentes a cirrosis hepática.
- ✓ Pacientes con historia clínica incompleta o extraviada.

#### **4.3 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

Se recabara información de las historias clínicas previo autorización y coordinación con la oficina de educación, estadística y archivo del Hospital Central FAP. Se realizará la revisión de las historias clínicas proporcionadas por el servicio de Gastroenterología, únicamente de los pacientes con el diagnóstico de Cirrosis hepática en el período de Enero del 2013 - Diciembre del 2016, se trasladará los datos correspondientes al instrumento de investigación constituido por una ficha de recolección de datos que consta de Datos Socio Demográficos y características clínicas relacionadas a la Cirrosis hepática tal como se muestra en el Anexo 1.

#### **4.4 TÉCNICA DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS**

Con los resultados obtenidos a partir de la revisión de las historias clínicas de los pacientes con cirrosis hepática en el servicio de Gastroenterología en el HCFAP, se recabo la información una ficha de recolección de datos.

El análisis estadístico se realizó con el paquete estadístico SPSS 19, se realizó un análisis estadístico descriptivo incluyendo la presentación de media y desviación estándar para las variables numéricas y frecuencia y porcentaje para las variables categóricas.

## CAPÍTULO V:

### 5.3 Resultados

Se revisaron 72 historias clínicas de pacientes con Cirrosis Hepática del HCFAP durante el periodo 2013-2016, donde se encontró que la edad media global fue de 74.85 años (+/- 14,18) con un rango de 50-99 años, el grupo etario más frecuente fue de 60-69 años (26.39%), seguido de 80-89 años (22.22%).

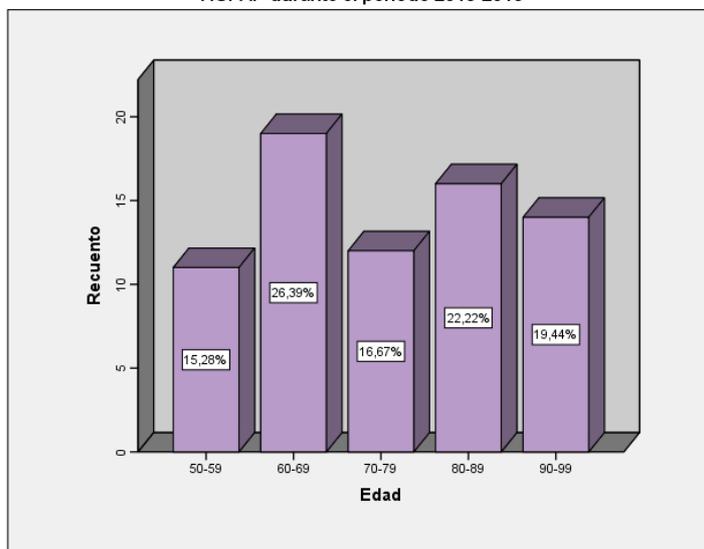
**TABLA N° 03:**

**Media de la Edad de los pacientes con Cirrosis Hepática en el HCFAP durante el periodo 2013-2016**

	Casos	Mínimo	Máximo	Media	Desviación típica
Edad	72	50	99	74,85	14,181
N válido (según lista)	72				

**GRÁFICO N° 01:**

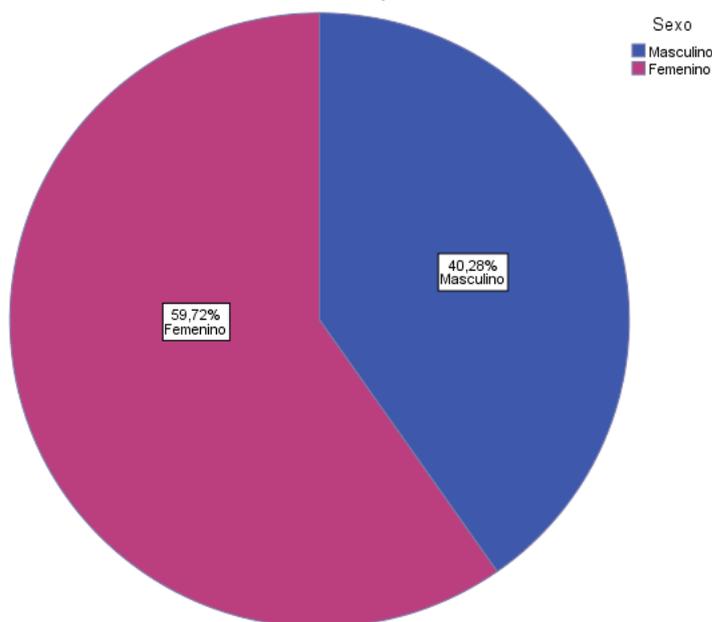
**Distribución según grupo etáreo de pacientes con Cirrosis Hepática en el HCFAP durante el periodo 2013-2016**



El 59.72% de los pacientes con Cirrosis hepática fueron del sexo femenino, de las cuales el 24.14% se encontraba entre los 60-69 años y el 20.69% entre los 50-59, 80-89 y 90-99 años.

**GRÁFICO N° 02:**

**Distribución según sexo de pacientes con Cirrosis Hepática en el HCFAP durante el periodo 2013-2016**



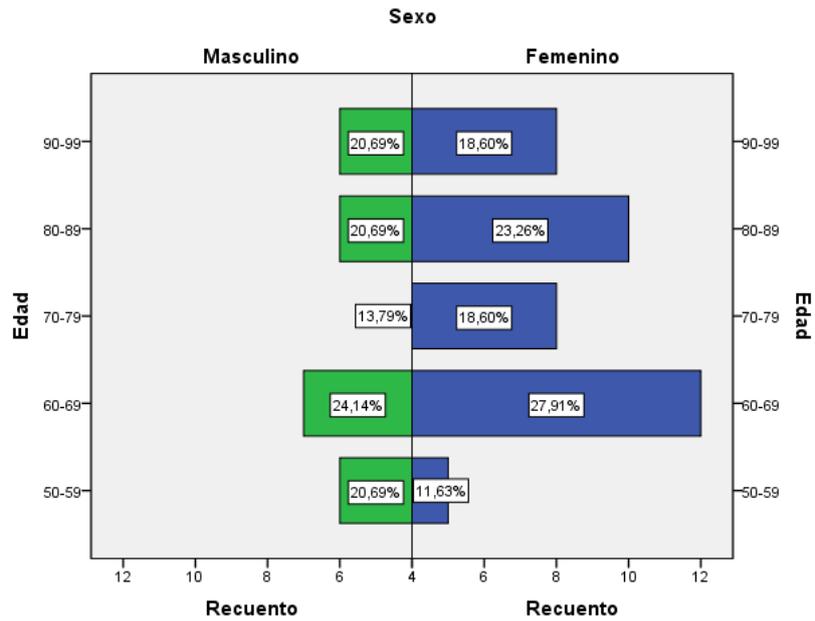
**TABLA N° 04:**

**Distribución de los grupo etarios según sexo en pacientes con Cirrosis Hepática en el HCFAP durante el periodo 2013-2016**

		SEXO			
		Masculino		Femenino	
		Recuento	%	Recuento	%
<b>GRUPO ETARIO</b>	50-59	6	20,69%	5	11,63%
	60-69	7	24,14%	12	27,91%
	70-79	4	13,79%	8	18,60%
	80-89	6	20,69%	10	23,26%
	90-99	6	20,69%	8	18,60%

### GRÁFICO N° 03:

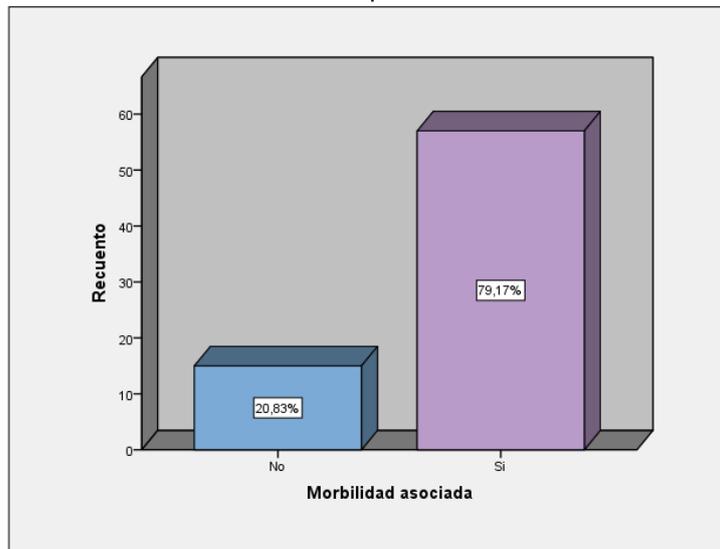
Distribución de los grupos etarios según sexo de los pacientes con Cirrosis Hepática en el HCFAP durante el periodo 2013-2016



El 79.17% de la población presentó algún tipo de patología asociada, siendo la más frecuente la Hipertensión Arterial en el 59.72%, seguida de la Diabetes Mellitus en el 41.67%, la Enfermedad Renal Crónica en un 25% y cardiopatía crónica en un 5.56%.

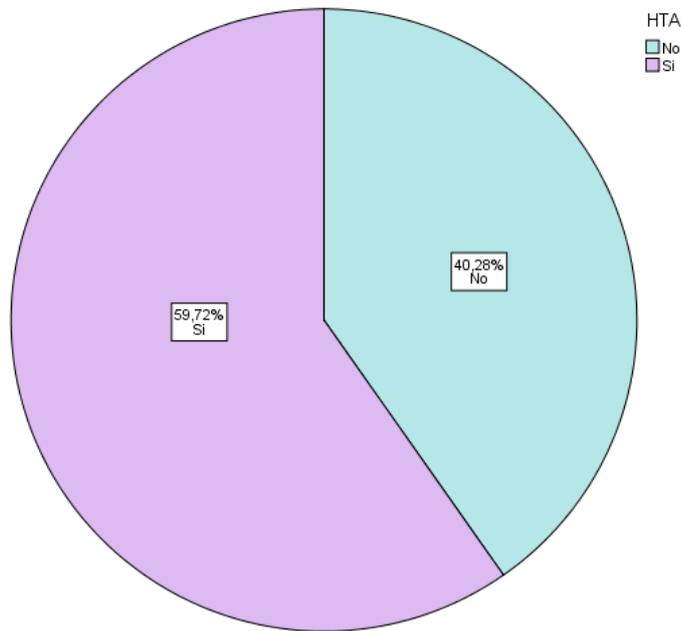
### GRÁFICO N° 04:

Procesos morbidos asociados en pacientes con Cirrosis Hepática en el HCFAP durante el periodo 2013-2016



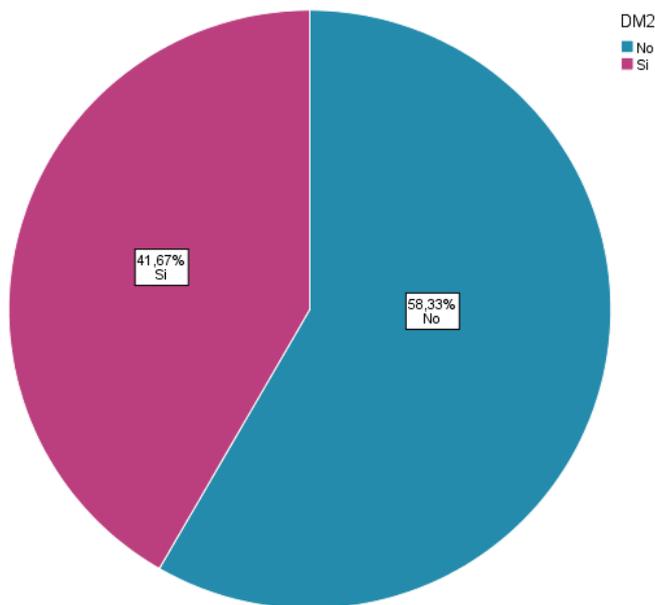
### GRÁFICO N° 05:

Pacientes con HTA y Cirrosis hepática en el HCFAP durante el periodo 2013-2016



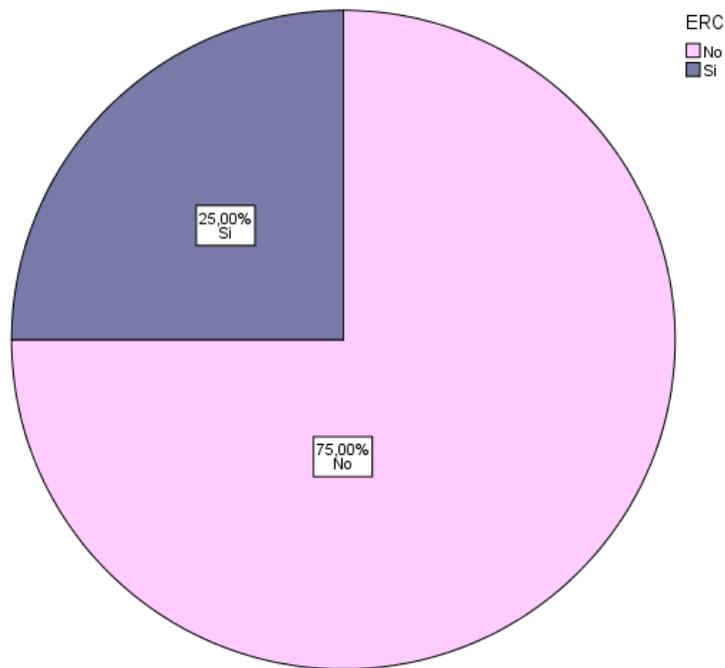
### GRÁFICO N° 06:

Pacientes con DM2 y Cirrosis Hepática en el HCFAP durante el periodo 2013-2016



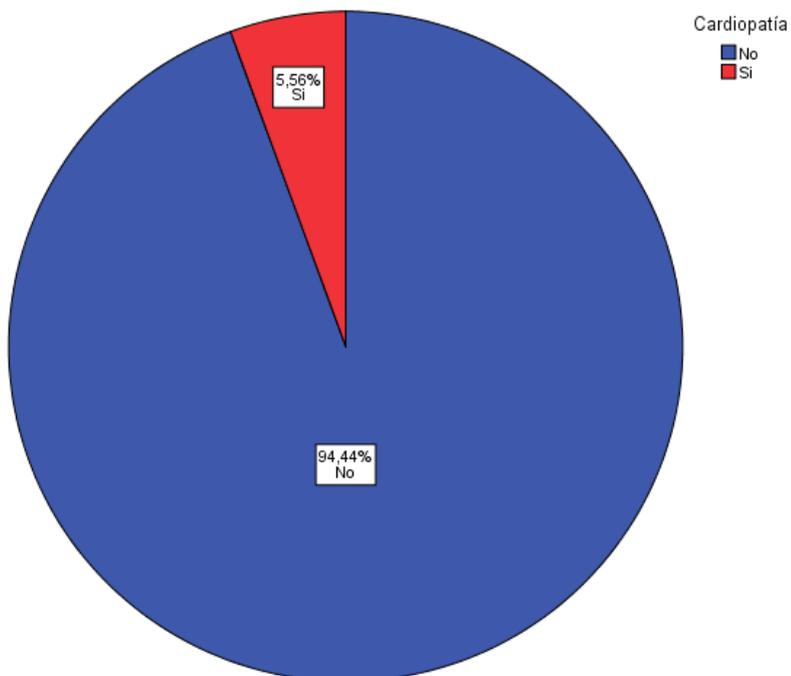
### GRÁFICO N° 07:

Pacientes con ERC y Cirrosis Hepática en el HCFAP durante el periodo 2013-2016



### GRÁFICO N° 08:

Pacientes con Cardiopatía y Cirrosis Hepática en el HCFAP durante el periodo 2013-2016

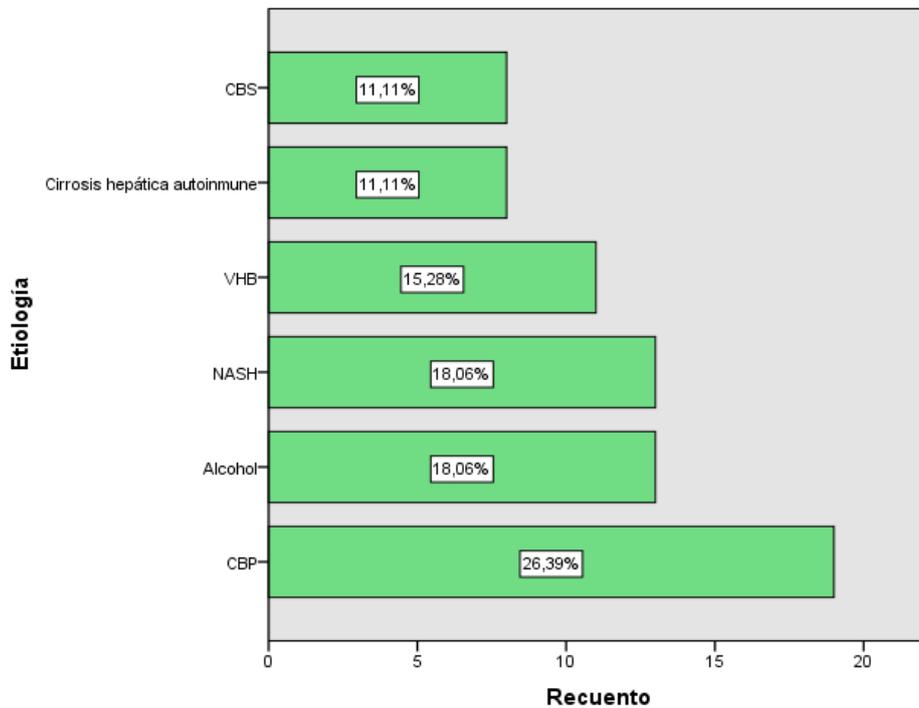


La principal etiología de la Cirrosis Hepática fue Cirrosis Biliar Primaria (26,39%), seguida de la ingesta de alcohol y esteatohepatitis no alcohólica (18,06%).

La causa de la cirrosis más frecuente en el sexo masculino fue el consumo de alcohol en un 31.03%, a diferencia del sexo femenino, en cuyo grupo predominó la Cirrosis Biliar Primaria (25.58%) como etiología más frecuente.

### GRÁFICO N° 09:

Etiología de la Cirrosis hepática en pacientes del HCAFAP durante el periodo 2013-2016



**TABLA N° 05:**

**Distribución de etiología según en pacientes con Cirrosis Hepática en el HCFAP durante el periodo 2013-2016**

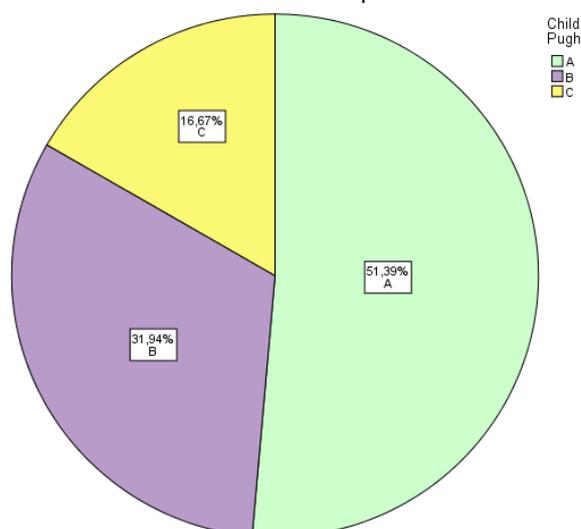
ETIOLOGÍA	SEXO			
	Masculino		Femenino	
	Recuento	%	Recuento	%
Alcohol	9	31,03%	4	9,30%
VHB	1	3,45%	10	23,26%
NASH	5	17,24%	8	18,60%
Cirrosis hepática autoinmune	2	6,90%	6	13,95%
CBP	8	27,59%	11	25,58%
CBS	4	13,79%	4	9,30%

De acuerdo al sistema de puntuación Child Pugh, que indica el grado de compromiso funcional hepático, en el 51.39% estuvo en el estadio A, seguido de 31.94% en el estadio B y 16.67% en el estadio C.

En cuanto a la puntuación MELD alcanzada para determinar la severidad de la enfermedad, el 45.83% de la población de pacientes obtuvo un puntaje entre 10-19, el 43.06% un puntaje menor a 9 y el 11.11% un puntaje entre 20-29.

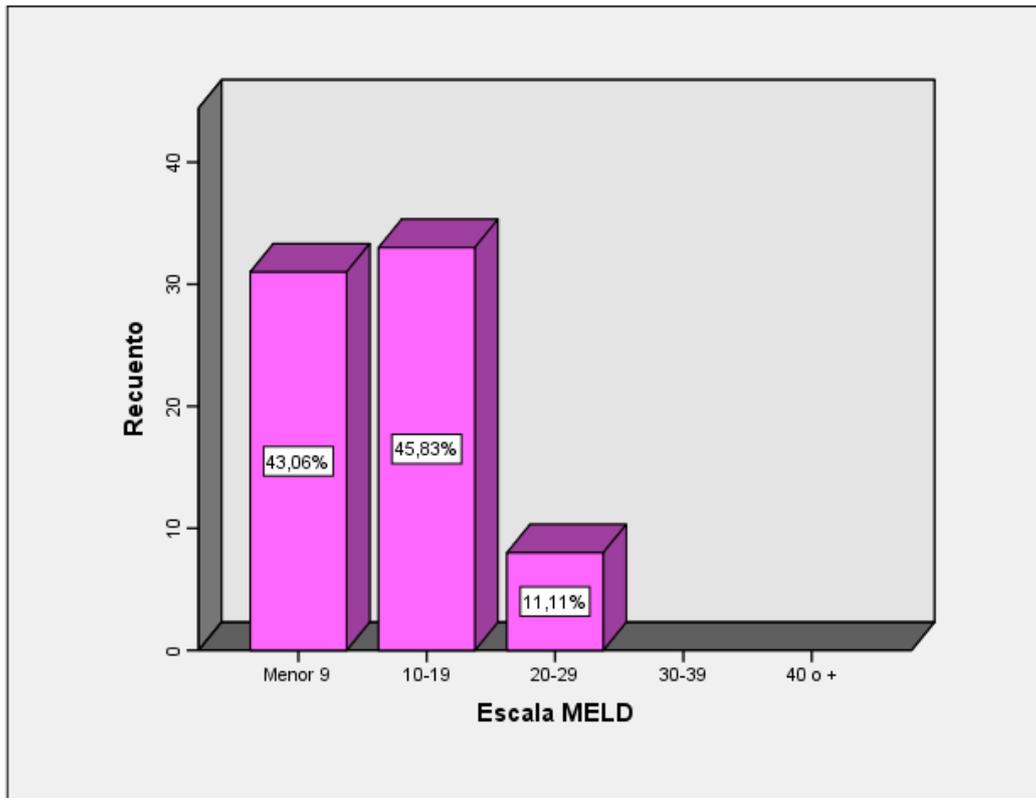
**GRÁFICO N° 10:**

Estadio clínico por Score Child Pugh en paciente con Cirrosis Hepática en el HCFAP durante el periodo 2013-2016



## GRÁFICO N° 11:

Severidad de la enfermedad según Score MELD en pacientes con Cirrosis Hepática en el HCFAP durante el periodo 2013-2016

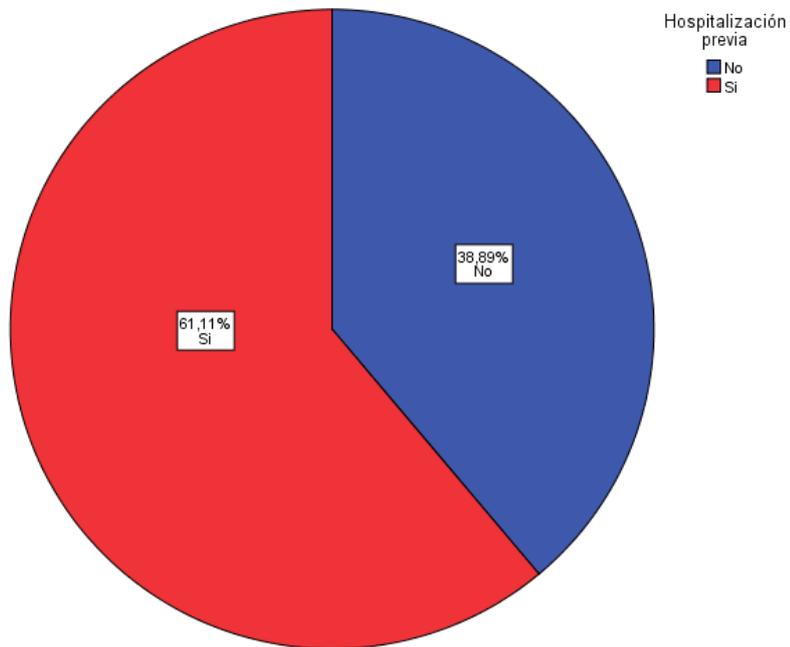


El 61.11% de la población presentó alguna hospitalización previa, donde el principal motivo de hospitalización fueron las infecciones (45.45%), seguido de la ascitis (18.18%), encefalopatía hepática (15.91%), hemorragia digestiva alta (13.64%) y otros (6.82%).

En cuanto a las infecciones como motivo de hospitalización, la más frecuente fue la infección urinaria con 75% y la neumopatía aguda con 25%.

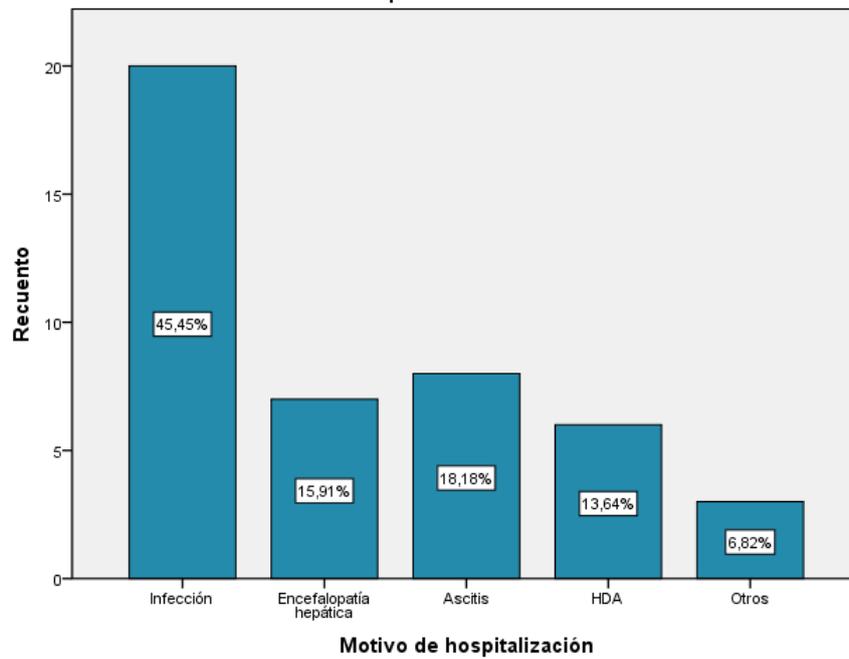
### GRÁFICO N° 12:

Distribución de pacientes con Cirrosis Hepática según Hospitalización previa en el HCFAP durante el periodo 2013-2016



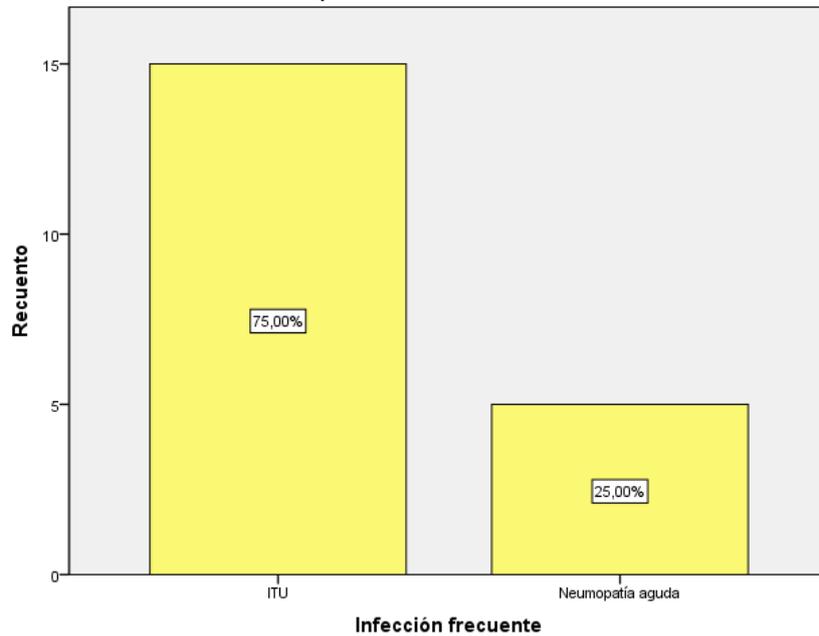
### GRÁFICO N° 13:

Motivo de hospitalización en pacientes con Cirrosis Hepática en el HCFAP durante el periodo 2013-2016



### GRÁFICO N° 14:

Tipo de infección en pacientes con Cirrosis Hepática del HCFAP durante el periodo 2013-2016



Las principales características bioquímicas se del grupo de estudio se resumen en la siguiente tabla.

TABLA N° 06:

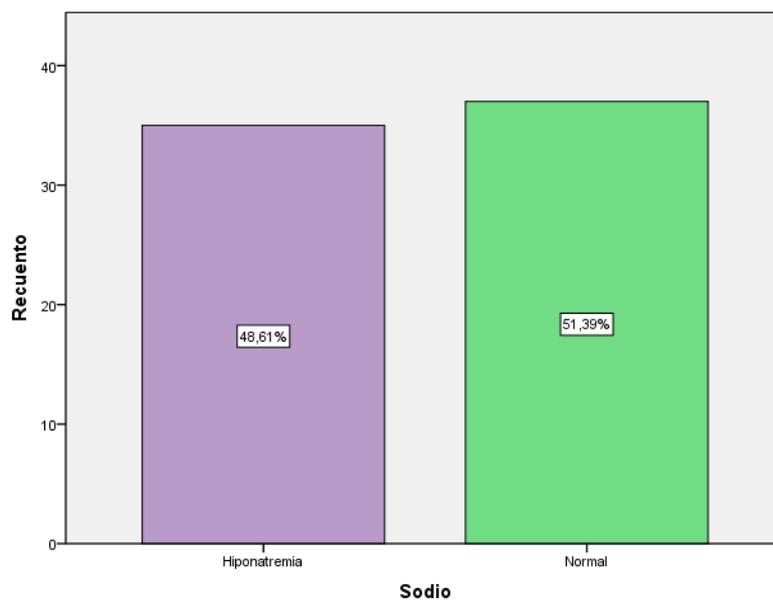
Características Bioquímicas en pacientes con Cirrosis Hepática en el HCFAP durante el periodo 2013-2016

	Casos	Mínimo	Máximo	Media	Desviación típica
Creatinina	72	,53	5,56	1,0125	,67243
Sodio	72	108,0	141,8	133,869	5,2576
TP	72	11,1	26,8	15,942	3,6895
Bilirrubina	72	,29	21,74	2,4504	4,19676
Plaquetas	72	14000	2285000	214208,33	260150,982
Albúmina	72	2,30	4,40	3,4599	,55502

El esta población se encontró una prevalencia de 48.61% de hiponatremia.

### GRÁFICO N° 15:

Hiponatremia en pacientes con Cirrosis Hepática en el HCFAP durante el periodo 2013-2016



## 5.4 Discusión de resultados

La Cirrosis Hepática representa una etapa tardía de la fibrosis hepática progresiva caracterizada por la distorsión de la arquitectura hepática y la formación de nódulos de regeneración. Se considera generalmente que es irreversible en sus etapas avanzadas, momento en el que la única opción puede ser el trasplante de hígado. En las primeras etapas, los tratamientos específicos dirigidos a la causa subyacente de la enfermedad hepática pueden mejorar o incluso revertir la cirrosis.

Los pacientes con cirrosis son susceptibles a una variedad de complicaciones, y su esperanza de vida se pueden reducir notablemente. La cirrosis es la 14<sup>a</sup> causa de muerte más común en adultos en todo el mundo. En el Perú ocupa el quinto lugar, en orden de magnitud entre las defunciones generales, el segundo lugar entre las enfermedades digestivas y hepatobiliares y es la segunda causa de muerte entre las defunciones registradas para el grupo etario de 20 a 64 años, motivo por el cual es considerada a nivel mundial un problema de salud, ya que es una causa creciente de morbilidad y mortalidad.

La cirrosis hepática es una enfermedad que caracteriza por una gran heterogeneidad epidemiológicas, etiológicas y clínicas, considerando esto, en los pacientes estudiados se encontró que la edad media fue de 74.8 años con un rango de 50-99 años, con mayor frecuencia en el grupo etario de 60-69 años (26.39%), estos datos son similares a los encontrados por Beltrán y col., donde el grupo etario más frecuente fue de 60-69 años con un 32.11%. Esta similitud estaría en relación a que la población estudiada, estaban constituidos por pacientes que visitaron el servicio de Gastroenterología.

En cuanto al género, el presente estudio encontró que el 59.72% estaba conformado por el género femenino, esta situación ha sido igualmente evidenciada en el estudio realizado por Prieto y col., sin embargo en la literatura se reporta que es más prevalente en el sexo masculino.

Las causas más comunes de cirrosis en los Estados Unidos son la hepatitis C, enfermedad hepática alcohólica, enfermedad hepática no alcohólica, a diferencia de Latinoamérica, donde la causa más frecuente sigue siendo la ingesta crónica de alcohol y la causa viral; en el estudio se encontró como causa más frecuente de cirrosis hepática a la Cirrosis Biliar Primaria (26.39%), por lo que debería investigarse a que se atribuye este resultado. La Cirrosis Biliar Primaria, es considerada la principal enfermedad colestásica del adulto, la cual tiene una fuerte asociación con el sexo femenino, como es el caso de nuestro estudio (25.58%). La segunda causa más frecuente de cirrosis hepática encontrada en el estudio fue la ingesta de alcohol (18.06%), este dato es similar al encontrado por Prieto y col., donde la segunda causa de cirrosis fue la etiología alcohólica en un 14.8%, es de gran importancia este resultado, puesto que los datos epidemiológicos indican que los niveles de consumo de alcohol en los países desarrollados, se han estabilizado; sin embargo, la evidencia sugiere que el consumo de alcohol está aumentando en muchos países en desarrollo y que la edad de inicio para el consumo ha disminuido.

El 61.11% de pacientes presento alguna hospitalización previa, con respecto al motivo, las infecciones fueron las más frecuentes (45.45%), seguida de la ascitis (18.18%), encefalopatía hepática (15.91%) y hemorragia digestiva alta (13.64). En cuanto a las infecciones, se encontró que la causa urinaria fue la infección más frecuente (75%), cuyos resultados se pueden comparar con los hallados por Bustios y col. Esto se debería a una posible disfunción urinaria, la cual es muy frecuente encontrar en este tipo de pacientes.

Las principales comorbilidades registradas en la población estudiada fueron la Hipertensión Arterial (59.72%) y la Diabetes Mellitus (41.67%), datos que son similares a los encontrados por Prieto y col., los cuales se correlacionarían con la edad media que presentan los pacientes de ambos estudios, ya que a medida que envejece la población es probable que la grupo de pacientes con hipertensión crezca, ya sea hipertensión sistólica aislada o combinada sistólica y diastólica se produce la hipertensión en la mayoría de las personas mayores de 65 años; en cuanto a la diabetes, la incidencia en este tipo de pacientes muchas veces está asociada al deterioro del metabolismo de la glucosa y a la

resistencia de la insulina, que es frecuente evidenciar en pacientes con Cirrosis Hepática.

Los pacientes cirróticos de este estudio, en su gran mayoría se encuentran en estadios iniciales y compensados de la enfermedad, esto se evidencio en los scores pronósticos utilizado para evaluar la severidad y la supervivencia de la enfermedad, con respecto al sistema de puntuación Child Pugh, más de la mitad de la población (51.39%), estuvo en estadio A, el 31.94% en estadio B y el 16.67% en estadio C, similar con lo encontrado por Prieto y col. En el score MELD, se evidenció que el 45.83% se encontró obtuvo entre 10-19 puntos, seguido del 43.06% con 9 puntos.

Se encontró una prevalencia de 48.61% de hiponatremia en este grupo de pacientes, el cual no se relaciona con la cantidad de pacientes con ascitis (18.18%). La hiponatremia es común en pacientes con cirrosis y ascitis y se relaciona con la incapacidad para excretar agua libre. esto se debe principalmente a los altos niveles de la hormona de secreción de anti-diurético.

## CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

### CONCLUSIONES

1. Las características clínicas- epidemiológicas de los pacientes con Cirrosis Hepática en el Hospital Central de la Fuerza Aérea del Perú, en una población de 72 pacientes, muestran una gran heterogeneidad epidemiológicas, etiológicas y clínicas.
2. Las características epidemiológicas de los pacientes con Cirrosis Hepática en el Hospital Central de la Fuerza Aérea del Perú fueron: mayor prevalencia del sexo femenino, más de la mitad de los pacientes tuvo como antecedente una hospitalización previa.
3. Las características clínicas de los pacientes con Cirrosis Hepática en el Hospital Central de la Fuerza Aérea del Perú fueron: se evidenció que la mayoría se encontraban en estadios iniciales y compensados de la enfermedad, esto se evidenció en los scores pronósticos utilizados para evaluar la severidad y la supervivencia de la enfermedad, el sistema de puntuación Child Pugh y el score MELD.
4. En la población de estudio la principal etiología fue la Cirrosis Biliar Primaria y en segundo lugar a la ingesta de alcohol.

## RECOMENDACIONES

1. Se recomienda realizar un estudio prospectivo, longitudinal y multicéntrico.
2. Realizar estudios que incluyan tanto a pacientes hospitalizados como ambulatorios.
3. Los estudios actuales deben enfocarse en el diagnóstico y caracterización temprana de los pacientes con factores de riesgo para el desarrollo de esta patología.
4. Mejorar la calidad de las historias clínicas ya que se perdió mucha información por la ilegibilidad de las notas médicas.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Emmanuel A Tsochatzis, Jaime Bosch, Andrew K Burroughs. Liver cirrhosis. January 28, 2014
2. Eric Goldeberg MD, Sanjiv ChopraMD, MACP. Cirrhosis in adults overview of complications general management and prognosis. Uptodate. [internet]. 2016. [citado el 23 de Dic. de 2016] a partir de: <https://www.uptodate.com/contents/cirrhosis-in-adults-overview-of-complications-general-management-and-prognosis>
3. Farfan G, Cabezas C. Mortalidad por enfermedades digestivas y hepatobiliares en el Perú, 1995 -2000 Rev. Gastroenterología del Perú 2002; 22(4):212-33
4. Alexander Malpica-Castillo, Ray Ticse, María Salazar-Quiñones, Lester Cheng-Zárate, Vanessa Valenzuela-Granados, Jorge Huerta-Mercado Tenorio. Mortalidad y readmisión en pacientes cirróticos hospitalizados en un hospital general de Lima, Perú. Revista de Gastroenterología del Perú. 2013; 33(4): 301-305
5. Vanessa Valenzuela Granados, Maria Salazar-Quiñones, Lester Cheng-Zárate, Alexander Malpica-Castillo, Jorge Huerta Mercado, Ray Ticse. Comparación del valor pronóstico de mortalidad del Score Child Pugh y los modelos de pronóstico de enfermedad hepática crónica en pacientes con cirrosis hepática descompensada del Hospital Nacional Cayetano Heredia, Lima-Perú. Revista de Gastroenterología del Perú. 2015; 35(4): 307-312
6. Abel Elías Elizabeth, Beltrán-Jara, Neciosup-Puican. Factores de riesgo para cirrosis hepática en la población adulta de la Red Asistencial EsSalud Lambayeque. Revista del Cuerpo Médico Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo. 2011; 4(2): 77-83

7. Bustios 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. 27:238-45
8. MsC. Jesús Castellanos Suárez, Mirtha Infante Velásquez, Marlén Pérez Lorenzo, Ibis Umpiérrez García, Adriana Fernández Báez. Caracterización clínica de pacientes con cirrosis hepática en el Hospital Militar Docente Dr. Mario Muñoz, de Matanzas. Revista Médica Electrónica. 2012; 34(6):629-0637
9. Ángela María Giraldo Montoya, Marcos Barraza Amador, Hooverman Villa Velásquez, José William Martínez, Giovanni García Castro. Caracterización epidemiológica de pacientes con cirrosis en una consulta de gastroenterología en Pereira, Colombia, 2009-2012. Revista Médica de Risaralda. 2014; 20(2): 86- 94
10. John E. Prieto O., Santiago Sánchez P., Robin G. Prieto O., Ever L. Rojas, Lupita González, Fredy Mendivelso, Características clínicas y descompensación en pacientes con cirrosis hepática atendidos en dos centros de hepatología en la ciudad de Bogotá D.C., 2010-2014. Revista Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal. 2016; 31(1): 1-8
11. Adriana Sánchez, Nelía Hernández, Daniela Chiodi, Joaquín Berrueta, Gabriela Robaina, Carmen Pollio et al. Cirrosis biliar primaria: Aspectos clínicoepidemiológicos en una población uruguaya. Acta Gastroenterológica Latinoamericana. 2013; 43(4): 288-293
12. World Health Organization. Mortality and burden of disease: disease and injury country estimates. Paris: WHO; 2008.

13. Eduardo Perez Torres, Juan Miguel Abdo Francis, Fernando Bernal Sahagún, David Kershenovich Stalnikowitz. Gastroenterología. 1ª ed. Mexico: Mc Graw- Hill; c2012.
  
14. Scott Friedman, MD. Clinical manifestations and diagnosis of alcoholic fatty liver disease and alcoholic cirrhosis. Uptodate. [internet]. 2016. [citado el 23 de Dic. de 2016] a partir de:  
<https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-alcoholic-fatty-liver-disease-and-alcoholic-cirrhosis>
  
15. Anna SF Lok, MD. Hepatitis B virus: Case studies. Uptodate. [internet]. 2016. [citado el 23 de Dic. de 2016] a partir de:  
<https://www.uptodate.com/contents/hepatitis-b-virus-case-studies>
  
16. Dan L. Longo, Dennis L. Kasper, J. Larry Jameson, Anthony S. Fauci, Stephen L. Hauser, Joseph Loscalzo. Harrison Principios de Medicina Interna. Vol. 2. 18ª ed. Mexico: Mc Graw- Hill; c2013.

## ANEXOS

### ANEXO 01:

#### FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

##### HISTORIA CLÍNICA:

##### I. CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS

**EDAD:** 1. 45-54 años ( ) 2. 55-64 años ( ) 3. 65-74 años ( ) 4. 75-84 años ( )

5. 85-94 años ( ) 6. 95-104 ( )

**SEXO:** 1. Masculino ( ), 2. Femenino ( )

**ETIOLOGÍA DE LA CIRROSIS HEPÁTICA:** 1. Alcohol ( ), 2. Hepatitis B ( ),  
3. Enfermedad por hígado graso no alcohólica ( ), 4. Cirrosis hepática  
autoinmune ( ), 6. CBP ( ), 7. Otros (.....)

##### II. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS:

**SCORE CHILD PUGH:** 1. A ( ), 2. B ( ), 3. C ( )

**ESCALA MELD:** 1. Menor 9 ( ), 2. 10-19 ( ), 3. 20-29 ( ), 4. 30-39 ( ),

5. 40 o + ( )

**HOSPITALIZACIONES PREVIAS:** 1. Si ( ), 2. No ( )

**MOTIVO DE HOSPITALIZACIÓN:** 1. Ausente ( ), 2. Infección ( ),

3. Encefalopatía Hepática ( ), 4. Ascitis ( ), 5. HDA ( ), 6. Otro (.....)

**INFECCIÓN MÁS FRECUENTE:** 1. Ausente ( ), 2. Infección del tracto urinario ( )

3. Neumopatía Aguda ( ), 4. PBE ( ), 5. Diarrea aguda ( ),

6. Infección Dérmica ( ),

**PROCESOS MORBIDOS ASOCIADOS :** 1. Ausente ( ), 2. DM2 ( ), 3. HTA ( ),  
ER ( ), 4. Cardiopatía ( ), 5. Otro ( ) Insuficiencia Renal Crónica

**CARACTERÍSTICAS BIOQUÍMICAS:** 1. Creatinina ( ), 2. Na Serico ( ), 3. Tiempo de Protrombina ( ), 4. Bilirrubina total ( ), 5. Plaquetas ( ), 6. Albúmina ( ), 7. INR ( ),

**HIPONATREMIA:** 1. Si ( ) 2. No ( )

## ANEXO 02:

VARIABLE		TIPO	NATURALEZA	MEDICIÓN	INDICADOR	UNIDAD DE MEDIDA	INSTRUMENTO	DIMENSIÓN	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DEFINICIÓN CONCEPTUAL
E P I D E M I O L Ó G I C O	<b>SEXO</b>	Independiente	Cualitativa dicotómica	Indirecta	Identidad sexual	Masculino Femenino	Ficha de datos	Biológico	Masculino Femenino	Género humano al que pertenece una persona, determinado por las características sexuales, llamándose varón o mujer.
	<b>EDAD</b>	Independiente	Cuantitativa	Razón	Fecha de nacimiento	Años, grupo etario	Ficha de datos	Biológico	Años	Tiempo que ha vivido una persona o ciertos animales o vegetales.
	<b>ETIOLOGÍA</b>	Independiente	Cualitativa	Nominal	Enfermedades causantes de cirrosis		Ficha de datos	Clínica	Alcohol, Hepatitis B, Hepatitis C, Enfermedad por hígado graso no alcohólica, Cirrosis hepática autoinmune, Cirrosis biliar, Otros.	Origen de la enfermedad.
	<b>CHILD PUGH</b>	Independiente	Cualitativa	Ordinal	Pronóstico de enfermedad	%de acuerdo a condición	Ficha de datos	Clínico	A, B o C	Sistema de estadificación usado para evaluar el pronóstico de una enfermedad hepática crónica, principalmente la cirrosis.
	<b>MELD</b>	Independiente	Cuantitativa	Intervalo	Severidad de enfermedad	%de acuerdo a condición	Ficha de datos	Clínico	40 a más, 30-39, 20-29, 10-19 o	Sistema de puntuación para medir la severidad de la enfermedad hepática crónica

<b>C L Í N I C O</b>									Menos de 9	
	<b>HOSPITALIZACIÓN</b>	Independiente	Cualitativo	Nominal		%deacuerdo a condición	Ficha de datos	Clínico	<p>Infeción, Encefalopatía Hepática, Ascitis, Estudio de hepatopatía crónica, HDA Variceal, Descompensación por hepatitis crónica viral B, Hepatitis alcohólica, Colecistitis aguda, Epistaxis severa, Descompensación post-operatoria de cirrosis, Obstrucción de TIPS, Terapia de hepatitis autoinmune, Terapia de hepatitis crónica B, Miscelánea</p>	Ingreso de una persona enferma o herida en un hospital para su examen, diagnóstico, tratamiento y curación por parte del personal médico
	<b>INFECCIÓN</b>	Independiente	Cualitativa	Nominal	-	%deacuerdo a condición	Ficha de datos	Clínico	-	Invasión de un anfitrión por un microorganismo patógeno, su multiplicación

										en los tejidos y la reacción del anfitrión a su presencia y a la de sus posibles toxinas.
<b>PROCESO MÓRBIDO</b>	Independiente	Cualitativa	Nominal	-	%deacuerdo a condición	Ficha de datos	Clínico	-Ausente o presente		Presencia de una enfermedad.
<b>CARACTERÍSTICAS BIOQUÍMICAS</b>	Independiente	Cualitativa	Nominal	-Pronóstico de la enfermedad	%deacuerdo a condición	Ficha de datos	Clínico	-Valores cuantitativos		es un análisis de sangre que mide los niveles de varias sustancias en la sangre
<b>HIPONATREMIA</b>	Independiente	Cualitativa	Nominal	-Pronóstico de la enfermedad	%deacuerdo a condición	Ficha de datos	Clínico	-Valores cuantitativos		Trastorno hidroelectrolítico definido como una concentración de sodio en sangre por debajo de 135 mmol/L.



**UNIVERSIDAD RICARDO PALMA**

*"Formamos seres humanos para una cultura de Paz"*

**Facultad de Medicina Humana**

Oficio N° 2052-2016-FMH-D

Lima, 22 de julio de 2016

Señorita  
**STEPHANY PAOLA MATOS SANTIVANEZ**  
Presente.-

**ASUNTO: Aprobación del Proyecto de Tesis**

De mi consideración:

Me dirijo a usted para hacer de su conocimiento que el Proyecto de Tesis **"CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS-EPIDEMIOLÓGICAS EN PACIENTES CON CIRROSIS HEPÁTICA EN EL HOSPITAL CENTRAL DE LA FUERZA AÉREA DEL PERÚ DURANTE EL PERIODO 2013-2016"**, 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 21 de julio de 2016.

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

Sin otro particular,

Atentamente,

**Lidia Jurupe Chico**  
Secretaria Académica

c.c.: Oficina de Grados y Títulos.

Av. Benavides 5440 - Urb. Las Gardenias - Surco  
Apartado postal 1801, Lima 33 - Perú  
E-mail: [nhuanan@urp.edu.pe](mailto:nhuanan@urp.edu.pe) - [www.urp.edu.pe/medicia/](http://www.urp.edu.pe/medicia/)

Central: 708-0000  
Anexo: 5010  
Teléfono: 708-0106



MINISTERIO DE DEFENSA  
FUERZA AEREA DEL PERU

"AÑO DE LA CONSOLIDACION DEL MAR DE GRAU"  
"DECENIO DE LAS PERSONAS CON DISCAPACIDAD EN EL PERÚ"

Miraflores, 27.12.2016

NC-50-HCDE-N° 072

Señor Dr.

**JOSE GERARDO LOZANO GUTIERREZ**

Coordinador General del Programa Internado Medico FAMURP

PRESENTE. -

Ref.: Solicitud de fecha 26-12-16

Tengo el agrado de dirigirme a usted, en relación al documento de la referencia, acorde a lo solicitado por STEPHANY PAOLÁ MATOS SANTIVÁÑEZ, Interna de Medicina Humana de esta Sede FAP, se autoriza el desarrollo del Proyecto de Tesis "CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS –EPIDEMIOLÓGICAS EN PACIENTES CON CIRROSIS HEPÁTICA EN EL HOSPITAL CENTRAL DE LA FUERZA AÉREA DEL PERÚ, DURANTE EL PERIODO 2013-2016".

Es propicia la oportunidad para manifestarle los sentimientos de mi mayor consideración y estima.

Dios Guarde a Usted  
El Mayor General FAP

**MARIO R. CONTRERAS LEON CARTY**

DIRECTOR DEL HOSPITAL CENTRAL FAP



Portafolio de la clase

Peer Review

Mis notas

Discusión

Calendario

ESTÁS VIENDO: INICIO > CURSO DE TITULACION POR TESIS 2016: SECTION 1

**¡Bienvenido a la página de inicio de su nueva clase!** Podrás ver todos los ejercicios de tu clase en la página principal de tu clase, así como ver información adicional acerca de los ejercicios, entregar tu trabajo y tener acceso a los comentarios para tus trabajos.

Mueve el cursor sobre cualquier elemento de la página principal de la clase para ver más información.

### Página de Inicio de la clase

Esta es la página de inicio de su clase. Para entregar un trabajo, haga clic en el botón de "Entregar" que está a la derecha del nombre del ejercicio. Si el botón de Entregar aparece en gris, no se pueden realizar entregas al ejercicio. Si está permitido entregar trabajos más de una vez, el botón dirá "Entregar de nuevo" después de que usted haya entregado su primer trabajo al ejercicio. Para ver el trabajo que ha entregado, pulse el botón "Ver". Una vez la fecha de publicación del ejercicio ha pasado, usted también podrá ver los comentarios que le han dejado en el trabajo haciendo clic en el botón de "Ver".

#### Bandeja de entrada del ejercicio: CURSO DE TITULACION POR TESIS 2016

	Información	Fechas	Similitud	
Curso Titulación Por tesis		Comienzo 11-dic-2016 12:52AM Fecha de entrega 20-feb-2017 11:59PM Publicar 20-feb-2017 12:00AM	24%	<a href="#">Entregar de nuevo</a> <a href="#">Ver</a>