



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

Cirrosis hepática y su asociación a factores de riesgo en pacientes del
Hospital Militar Central del Perú ,2017 -2021

TESIS

Para optar el título profesional de Médica Cirujana

AUTORA

Rodriguez Diaz, Aida Lilot Estefani ((ORCID: 0009-0007-3230-282X)

ASESORA

Luna Muñoz, Consuelo del Rocío (ORCID: 0000-0001-9205-2745)

Lima, Perú

2024

Metadatos Complementarios

Datos de autora

AUTORA: Rodriguez Diaz, Aida Lilot Estefani

Tipo de documento de identidad de la autora: DNI

Número de documento de identidad de la autora: 48190443

Datos de asesora

ASESORA: Luna Muñoz, Consuelo del Rocío

Tipo de documento de identidad de la asesora: DNI

Número de documento de identidad de la asesora: 29480561

Datos del jurado

PRESIDENTE: Quiñones Laveriano, Dante Manuel

DNI: 46174499

ORCID: 0000-0002-1129-1427

MIEMBRO: Torres Malca, Jenny Raquel

DNI: 40602320

ORCID: 0000-0002-7199-8475

MIEMBRO: Vargas Vilca, Mariela

DNI: 70434818

ORCID: 0000-0002-9155-9904

Datos de la investigación

Campo del conocimiento OCDE: 3.00.00

Código del Programa: 912016

DECLARACIÓN JURADA DE ORIGINALIDAD

Yo, **Aida Lilot Estefani Rodriguez Diaz**, con código de estudiante N°21121267, con DNI N°48190443, con domicilio en Pedro Benvenuto Murrietta 190, San Miguel, provincia y departamento de Lima, en mi condición de bachiller en Medicina Humana, de la Facultad de Medicina Humana, declaro bajo juramento que:

La presente tesis titulada; **“CIRROSIS HEPÁTICA Y SU ASOCIACIÓN A FACTORES DE RIESGO EN PACIENTES DEL HOSPITAL MILITAR CENTRAL DEL PERÚ, 2017-2021.”**, es de mi única autoría, bajo el asesoramiento del docente Dra. Consuelo del Rocío Luna Muñoz, y no existe plagio y/o copia de ninguna naturaleza, en especial de otro documento de investigación presentado por cualquier persona natural o jurídica ante cualquier institución académica o de investigación, universidad, etc.; la cual ha sido sometida al antiplagio Turnitin y tiene el 12% de similitud final.

Dejo constancia que las citas de otros autores han sido debidamente identificadas en la tesis, el contenido de estas corresponde a las opiniones de ellos, y por las cuales no asumo responsabilidad, ya sean de fuentes encontradas en medios escritos, digitales o de internet.

Asimismo, ratifico plenamente que el contenido íntegro de la tesis es de mi conocimiento y autoría. Por tal motivo, asumo toda la responsabilidad de cualquier error u omisión en la tesis y soy consciente de las connotaciones éticas y legales involucradas.

En caso de falsa declaración, me someto a lo dispuesto en las normas de la Universidad Ricardo Palma y a los dispositivos legales nacionales vigentes.

Surco, 23 de abril de 2024



Aida Lilot Estefani Rodriguez Diaz

DNI: 48190443

INFORME DE SIMILITUD DEL PROGRAMA ANTIPLAGIO TURNITIN
Cirrosis hepática y su asociación a factores de riesgo en
pacientes del Hospital Militar Central del Perú ,2017 -2021

INFORME DE ORIGINALIDAD

12

1 %

INDICE DE SIMILITUD

12%

FUENTES DE INTERNET

3%

PUBLICACIONES

4%

TRABAJOS DEL
ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1

repositorio.urp.edu.pe

Fuente de Internet

6 %

2

hdl.handle.net

Fuente de Internet

3 %

3

Submitted to Universidad Ricardo Palma

Trabajo del estudiante

1 %

4

www.clinicbarcelona.org

Fuente de Internet

1 %

5

revistas.fucsalud.edu.co

Fuente de Internet

1 %

6

core.ac.uk

Fuente de Internet

1 %

Excluir citas

Activo Excluir bibliografía

Activo

Excluir coincidencias

< 1%

DEDICATORIA

A mis padres Marcelo Rodríguez Mejía y Luz Díaz Trujillo por su amor incondicional, por nunca soltar mi mano a pesar de las tormentas fuertes que atravesé, por inculcarme valores por darme los mejores estudios

A mi padre Marcelo Rodríguez Mejía, jamás pensé que te irías tan rápido y vi como la cirrosis y el cáncer te consumieron, pero de ti aprendí a ser fuerte, sobreviviente de la vida, a ser una guerrera, me limpio las lágrimas y sigo en pie de lucha, toda tu sabiduría está en mí, soñamos con mi titulación muchas veces y ahora no estás, pero este trabajo es mi forma de honrarte por todo lo que hiciste por mí, este trabajo es por ti y para ti.

A todos los docentes de la Universidad Ricardo Palma, por todo lo que me enseñaron y por qué me inculcaron a tratar al paciente como si se tratara de alguien de mi familia, con dedicación y empatía

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, doy gracias a Dios por hacer de mí una mujer fuerte, sé que he tenido muchos tropiezos en mi vida y a lo largo de toda la carrera, pero siempre me he parado y he seguido luchando por cumplir mi meta de ser Médica Cirujana.

Agradezco a mis padres, en especial a mi padre que ya se no encuentra en este mundo, debido a la cirrosis. El presente trabajo es por él y para él, mi querido padre Marcelo Rodríguez Mejía, está es mi manera de honrarlo, lo amé en vida, lo sigo amando y nunca dejaré de amarlo, aunque me duele en el alma que no esté presente en mi sustentación, sé que donde sea que se encuentre estará orgulloso. Gracias a mi madre por darme el ejemplo de ser una gran mujer, por darme valentía cuando quise renunciar, por acompañarme siempre y por darme fuerza. Ella es mi mejor amiga, confidente, mi motor y motivo, mi madre es mi todo.

Doy gracias a mi Blacky, mi perro; yo soy una persona solitaria y él me acompaña siempre, para mí es como familia, le da alegría a mi alma y me acompaña en mis penas, no hablará, pero no es necesario porque siento su amor y compañía.

Agradezco a mis amigos que son pocos, pero han sido mi soporte en mis momentos complicados, como Pamela Honores que me ha dado ánimos y fuerza, ella es mi ejemplo de fortaleza, a Mitchel Roman, a pesar de no conocernos tanto, me ha brindado mucha empatía, a Karen Vásquez que siempre ha sido una amiga incondicional desde el internado y siempre ha estado para mí.

Agradezco al Dra. Consuelo del Rocío Luna Muñoz que gracias a su apoyo, empatía y paciencia he podido realizar la presente tesis.

Agradezco al director de la tesis, Dr. Jhony De La Cruz Vargas por su apoyo constante.

RESUMEN

Objetivo: Determinar los factores de riesgo asociados a la presencia de cirrosis hepática en pacientes atendidos en el servicio de gastroenterología del Hospital Militar Central del Perú, en el periodo 2017-2021.

Material y método: Se realizó un estudio observacional, analítico, retrospectivo, casos y controles, con una muestra en pacientes atendidos en el servicio de gastroenterología del Hospital Militar Central durante el periodo 2017-2021. Se utilizó una ficha de recolección de datos para obtener información de las historias clínicas. Para el análisis inferencial se realizó la prueba de chi-cuadrado para las variables categóricas, en el caso de las variables numérica se utilizaron pruebas estadísticas no paramétricas como la U de Mann Whitney debido a que las variables no presentaban distribución normal con un nivel de confiabilidad de 95%, para el análisis bivariado y multivariado se empleó un modelo de regresión logística multivariado crudo y ajustado. La medida de asociación fue el Odds Ratio (OR) con su respectivo intervalo de confianza (IC) del 95% y su p valor.

Resultados: De los 396 pacientes atendidos en el Hospital Militar Central, se obtuvieron los siguientes datos. El sexo predominante fue el masculino con 19.9% para los pacientes con cirrosis y 38.6% para aquellos que no presentaban cirrosis. La variable IMC tuvo como peso óptimo la de mayor frecuencia, con un valor de 21% para los pacientes cirróticos y 60.4% para los pacientes no cirróticos. La proporción de consumidores de alcohol fue 15.2% para los que presentaba cirrosis, mientras 9.1% para los que no presentaban cirrosis. La proporción de tabaquismo fue de 5.6% para los pacientes cirróticos, y 7.8 % para los no cirróticos. En cuanto a las comorbilidades, los pacientes con diabetes mellitus y cirrosis fueron de 10.4% y no cirróticos de 27.0%. Para hepatitis autoinmune, solo uno presentaba cirrosis 0.3% y 2 no la presentaban (0.5 %). La proporción de pacientes cirróticos con hepatitis C y B fue de 0.8% y 1.0%, respectivamente. El hipotiroidismo estuvo presente en 10.1% pacientes cirróticos y 6.3% sin cirrosis. Por último, los pacientes

con cirrosis que tenían hígado graso fueron de 15.4% y para los que no presentaba cirrosis fueron de 20.2%

Conclusiones: Se concluye que algunos factores epidemiológicos, clínicos y de laboratorio se encontraban asociados a cirrosis hepática; el consumo de alcohol se encontraba asociado a cirrosis hepática, sin embargo, no se encontró una asociación entre el consumo de tabaco y la cirrosis hepática. Se encontró asociación entre el hipotiroidismo y la cirrosis, sin embargo, no se encontró una asociación entre las variables diabetes mellitus, hipertensión arterial e hígado graso. De las variables de laboratorio se encontró que la hipoglicemia y la trombocitopenia se encontraban asociados a la presencia de cirrosis hepática.

Palabras clave: Cirrosis, consumo de alcohol, hígado graso (**DeCs**)

ABSTRACT

Objective: Determine the risk factors associated with the presence of liver cirrhosis in patients treated in the gastroenterology service of the Central Military Hospital of Peru, in the period 2017-2021. **Material and method:** An observational, analytical, retrospective, case-control study was carried out, with a sample of patients treated in the gastroenterology service of the Central Military Hospital during the period 2017-2021. A data collection form was used to obtain information from the medical records. For the inferential analysis, the chi-square test was performed for the categorical variables; in the case of the numerical variables, non-parametric statistical tests such as the Mann Whitney U were used because the variables did not present a normal distribution with a level of reliability. 95%, for the bivariate and multivariate analysis a crude and adjusted multivariate logistic regression model was used. The measure of association was the Odds Ratio (OR) with its respective 95% confidence interval (CI) and its p value.

Results: Of the 396 patients treated at the Central Military Hospital, the following data were obtained. The predominant sex was male with 19.9% for patients with cirrhosis and 38.6% for those who did not have cirrhosis. The BMI variable had the optimal weight as the one with the highest frequency, with a value of 21% for cirrhotic patients and 60.4% for non-cirrhotic patients. The proportion of alcohol consumers was 15.2% for those with cirrhosis, while 9.1% for those without cirrhosis. The proportion of smoking was 5.6% for cirrhotic patients, and 7.8% for non-cirrhotic patients. Regarding comorbidities, patients with diabetes mellitus and cirrhosis were 10.4% and non-cirrhotics were 27.0%. For autoimmune hepatitis, only one had cirrhosis 0.3% and 2 did not have it (0.5%). The proportion of cirrhotic patients with hepatitis C and B was 0.8% and 1.0%, respectively. Hypothyroidism was present in 10.1% cirrhotic patients and 6.3% without cirrhosis. Finally, patients with cirrhosis who had fatty liver were 15.4% and those without cirrhosis were 20.2%.

Conclusions: It is concluded that some epidemiological, clinical and laboratory factors were associated with liver cirrhosis; Alcohol consumption was associated with liver cirrhosis; however, no association was found between tobacco

consumption and liver cirrhosis. An association was found between hypothyroidism and cirrhosis, however, no association was found between the variables diabetes mellitus, high blood pressure and fatty liver. Of the laboratory variables, it was found that hypoglycemia and thrombocytopenia were associated with the presence of liver cirrhosis.

Keywords: Cirrhosis, alcohol consumption, fatty liver (DeCs)

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	2
1.1. DESCRIPCIÓN DE LA REALIDAD PROBLEMÁTICA: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	2
1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.....	3
1.3. LINEA DE INVESTIGACIÓN NACIONAL Y DE LA URP VINCULADA	3
1.4 JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN	3
1.5. DELIMITACION DEL PROBLEMA:.....	4
1.6. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACION	4
1.6.1. OBJETIVO GENERAL	4
1.6.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	4
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	5
2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN.....	5
2.1.1. Antecedentes Internacionales.....	5
2.1.2. Antecedentes Nacionales	10
2.2. BASES TEÓRICAS	11
2.2.1 Definición.....	11
2.2.2 Prevalencia Internacional	13
2.2.3 Prevalencia Nacional	14
2.2.4 Factores de Riesgo.....	15
2.2.5 Fisiopatología.....	16
2.2.6 Complicaciones.....	17
2.2.6.1 Varices esofágicas.....	17
2.2.6.2 Ascitis.....	18
2.2.6.3 Peritonitis bacteriana espontánea	18
2.2.6.4 Encefalopatía hepática	19
2.2.6.5 Síndrome hepatorenal	20
2.2.6.6 Síndrome hepatopulmonar	20
2.3. DEFINICIÓN DE CONCEPTOS OPERACIONALES.....	21
2.3.1. Cirrosis Hepática.....	21
2.3.2. Escala de Child Pugh	21
2.3.3. Factores de Riesgo.....	21
2.3.4. Morbilidad	21

CAPITULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES.....	22
3.1.1 HIPÓTESIS GENERAL	22
3.1.2 HIPÓTESIS ESPECÍFICAS	22
3.1.3. HIPÓTESIS NULAS	22
3.2. Variables del estudio	22
3.2.1. Variable dependiente	22
3.2.2. Variables independientes	22
3.2.2.1. Variables sociodemográficas:	22
3.2.2.2. Variables clínicas:	23
3.2.2.3. Variables de laboratorio	23
CAPITULO IV: METODOLOGÍA	24
4.1 TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN	24
4.2. POBLACIÓN Y MUESTRA	24
4.3 Muestra	25
4.3.1 Tamaño muestra.....	25
4.4. OPERACIONALIZACION DE VARIABLES	26
4.5. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS	29
4.5.1. Recolección de datos.....	29
4.4.2 TÉCNICA DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS	29
4.6. ASPECTOS ÉTICOS	29
CAPITULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN	30
5.1. RESULTADOS.....	30
5.2. DISCUSIÓN DE RESULTADOS	37
5.2. 1. TROMBOCITOPENIA.....	38
5.2.2. CONSUMO DE ALCOHOL	40
5.2.3. HIPOGLICEMIA.....	41
5.2.4. HIGADO GRASO	42
CAPITULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	44
6.1. CONCLUSIONES.....	44
6.2. RECOMENDACIONES	44
CAPITULO VII: REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	45
CAPITULO VIII: ANEXOS	57
ANEXO 1: ACTA DE APROBACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS	57
ANEXO 2: CARTA DE COMPROMISO DEL ASESOR DE TESIS	58

ANEXO 3: CARTA DE APROBACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS, FIRMADO POR LA SECRETARÍA ACADÉMICA	59
ANEXO 4: CARTA DE ACEPTACIÓN DE EJECUCIÓN DE LA TESIS POR LA SEDE HOSPITALARIA CON APROBACION POR EL COMITÉ DE ETICA EN INVESTIGACIÓN	60
ANEXO 5: ACTA DE APROBACIÓN DEL BORRADOR DE TESIS	61
ANEXO 6: CERTIFICADO DE ASISTENCIA AL CURSO TALLER	62
ANEXO 7: MATRIZ DE CONSISTENCIA.....	65
ANEXO 8: OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	65
ANEXO 9: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS O INSTRUMENTOS UTILIZADOS	68
ANEXO 10: BASES DE DATOS (EXCEL, SPSS), O EL LINK A SU BASE DE DATOS SUBIDA EN EL INICIB-URP	70

INTRODUCCIÓN

La cirrosis hepática es un problema de salud pública importante tanto a nivel mundial como nacional. La cirrosis se considera el estadio crónico e irreversible de la lesión hepática. La transición de enfermedad hepática crónica a cirrosis hepática reúne fenómenos como fibrosis, angiogénesis, lesión parenquimatosa directa e incluso la presencia de trombosis u oclusión vascular

Con sus múltiples etiologías se considera la etapa final del daño hepático crónico; se caracteriza por una fibrosis progresiva que destruye la arquitectura normal del hepatocito con el consecuente deterioro funcional del mismo.

Existen diversos factores que lesionan el hígado como sustancias tóxicas, virus, enfermedades autoinmunes o enfermedades metabólicas, como diabetes. Incluso puede existir más de un factor de riesgo en un mismo paciente.

Actualmente la causa principal de cirrosis hepática es el consumo de alcohol.

El aumento de los casos de cirrosis por enfermedad por hígado graso no alcohólico (EHGNA). Esta enfermedad está bastante relacionada con factores como la obesidad, la hipertensión arterial, diabetes o alteraciones en el metabolismo de los lípidos.

Las hepatitis virales (hepatitis C y B) son también causantes de cirrosis hepática; actualmente existe tratamiento para el virus de la hepatitis C habiendo disminuido las complicaciones asociadas a la cirrosis generada por esta enfermedad. Las enfermedades autoinmunes son menos frecuentes.

Por lo tanto, el presente estudio está enfocado en determinar los factores de riesgo asociados a la presencia de cirrosis hepática en pacientes atendidos en el servicio de gastroenterología del Hospital Militar Central del Perú, en el periodo 2017-2021.

CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1. DESCRIPCIÓN DE LA REALIDAD PROBLEMÁTICA: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La cirrosis es una etapa tardía de fibrosis hepática progresiva que se caracteriza por la alteración de la arquitectura hepática y la formación de nódulos regenerativos, es irreversible en sus etapas avanzadas ⁽¹⁾. Actualmente, se considera uno de los principales problemas de salud a nivel mundial, ocasionando 800 000 muertes anuales. En Estados Unidos tiene una incidencia de 360 por 100 000 personas y es mayor la mortalidad en los varones ⁽¹⁾. En España, su incidencia es de 4 por 10 000 personas donde los varones a partir de los 50 años tienen dos veces mayor el riesgo de tener esta enfermedad que las mujeres ⁽²⁻⁴⁾. En el Perú, la cirrosis hepática es una enfermedad prevalente en mayores de 60 años, tiene una tasa de mortalidad 9,48 por 100 000 personas, ocupando el quinto puesto entre las defunciones generales y el segundo puesto entre las enfermedades digestivas y hepatobiliares ⁽⁵⁾.

Dentro de las causas principales de cirrosis hepática se encuentra la ingesta crónica de alcohol y la hepatitis vírica crónica por el virus hepatitis B y C. Mientras que las causas menos frecuentes son las enfermedades hepáticas autoinmunes (hepatitis autoinmune, colangitis esclerosante primaria y cirrosis biliar primaria), enfermedades metabólicas (deficiencia de alfa-1-antitripsina, fibrosis quística, Hemocromatosis, enfermedad de Wilson) y la esteatosis hepática no alcohólica ⁽⁵⁾. En Ecuador, un estudio encontró como factores de riesgo de la cirrosis hepática a los hábitos de consumo de alcohol (siendo más frecuente en varones que en mujeres), tener más de 65 años de edad, la obesidad, la diabetes mellitus tipo 2, antecedentes patológicos personales de hepatitis B y C, y patologías obstructivas biliares ⁽⁶⁾. Un estudio en México, encontró que la cirrosis hepática en su población tuvo factores de riesgo al alcohol, la obesidad y la diabetes mellitus ⁽⁷⁾.

Mientras que, en el Perú, se encontró que la cirrosis hepática tuvo mayor incidencia en varones mayores de 60 años y según su clasificación el tipo principal sería la cirrosis alcohólica o de Laennec. Por otro lado, los departamentos con mayor prevalencia de

cirrosis hepática son Tacna, La Libertad, Tumbes, Piura, Arequipa y Puno ^(8,9). En un estudio realizado en el departamento de Lambayeque, los principales factores de riesgo encontrados fueron el alcoholismo y diferencias epidemiológicas como el género, la edad y el sexo ⁽¹⁰⁾.

El motivo de llevar a cabo la presente investigación es el de determinar los principales factores de riesgo asociados a la cirrosis hepática en pacientes atendidos en el servicio de gastroenterología del Hospital Militar Central del Perú de Lima en el periodo 2017-2021.

1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.

¿Cuáles son los factores de riesgo en pacientes asociados a cirrosis hepática atendidos en el servicio de gastroenterología del Hospital Militar Central del Perú de Lima en el periodo 2017-2021?

1.3. LINEA DE INVESTIGACIÓN NACIONAL Y DE LA URP VINCULADA

El presente trabajo tiene como línea de investigación la prioridad sanitaria “Enfermedades metabólicas y cardiovasculares”, de acuerdo con las “Prioridades Nacionales de Investigación en Salud 2019-2023” del Ministerio de Salud del Perú. Asimismo, se encuentra dentro de la línea sanitaria de “Enfermedades metabólicas y cardiovasculares” (3) y “Medicina del estilo de vida, medicina preventiva y salud pública” (11), según las líneas de investigación de la Universidad Ricardo Palma 2021-2025; para lo cual se emplea la utilización de historias clínicas del servicio de gastroenterología del Hospital Militar Central del Perú de Lima.

1.4 JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

La cirrosis hepática abarca un problema de salud pública a nivel mundial, representando una gran tasa de mortalidad y morbilidad en la población adulta. En el Perú, ocupa el quinto puesto de las defunciones generales y el segundo puesto de defunciones por enfermedades digestivas y hepatobiliares ^(1,4).

Existen distintos factores de riesgos de la cirrosis hepática que en muchas veces pueden asociarse a características sociodemográficas y epidemiológicas que fomentan su prevalencia, dichos factores de riesgo son prevenibles cuando se detecta a profundidad y a tiempo, evitándose múltiples complicaciones incurables que conlleva a estadías hospitalarias prolongadas y gastos sanitarios y económicos.

4

A pesar de la importancia del tema, no hay suficiente información actualizada sobre los principales factores de riesgo de cirrosis hepática en el Perú, es por ello necesario determinar los factores más asociados en el Hospital Militar

1.5. DELIMITACION DEL PROBLEMA:

Delimitación geográfica: El presente trabajo se llevó a cabo en el Hospital Militar Central del Perú “Coronel Luis Arias Schreiber”, ubicado en el distrito de Jesús María, Lima, Perú.

Delimitación temporal: El periodo de realización del estudio será entre los meses de mayo de 2023 a diciembre de 2023

1.6. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACION

1.6.1. OBJETIVO GENERAL

- Determinar los factores de riesgo asociados a la presencia de cirrosis hepática en pacientes atendidos en el servicio de gastroenterología del Hospital Militar Central del Perú, en el periodo 2017-2021.

1.6.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Evaluar la asociación entre las características epidemiológicas y la cirrosis hepática
- Evaluar la asociación entre factores antropométricos y la cirrosis hepática
- Evaluar la asociación entre hábitos nocivos y la cirrosis hepática

- Evaluar la asociación entre las enfermedades hepáticas y la cirrosis hepática

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN

2.1.1. Antecedentes Internacionales

- Tellez-Avila, F et al. Prevalencia de síndrome metabólico, obesidad y diabetes tipo 2 en cirrosis criptogénica. 2008. Se llevó a cabo un estudio analítico de casos y controles retrospectivo en 134 casos con diagnóstico de cirrosis hepática criptogénica y 134 de grupo control de enfermedad con hepatopatías de otra etiología. Los resultados mostraron que los pacientes control con cirrosis tenían por etiología hepatitis C crónica, abuso de alcohol y hepatitis autoinmune. Por otro lado, la mediana de la edad de los pacientes con cirrosis criptogénica fue de 57 años y hubo predominio del sexo femenino ⁽¹¹⁾.
- Nusrat, S et al. Cirrosis y sus complicaciones: tratamiento basado en la evidencia. 2014. Se llevó a cabo un estudio descriptivo transversal no experimental, mediante una revisión documental. Los resultados mostraron que existe un mayor riesgo de padecer complicaciones y esperanza de vida disminuida durante el periodo de la cirrosis hepática, entre las complicaciones principales se consideró a las várices gastroesofágicas, encefalopatía de tipo hepática, ascitis, entre otras y entre las complicaciones secundarias estuvieron la hipertensión portal, función sintética anormal o combinación de ambas ⁽¹²⁾.
- Mero-Santana, J et al. Factores asociados a la muerte en pacientes con cirrosis hepática. 2021. Se llevó a cabo un estudio observacional, analítico de casos y controles en 154 pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática en el periodo de 2015 a 2019. Los resultados mostraron un predominio de la cirrosis hepática en pacientes del sexo masculino y menores de 65 años, las causas más frecuentes

halladas fueron la cirrosis hepática alcohólica, y la hepatitis C y B. Entre las principales causas de muertes halladas fueron la encefalopatía hepática, la insuficiencia hepática y las infecciones. Entre las variables que se comportaron como factores de riesgo para la muerte fueron: la clasificación de Child Pugh, descompensada y el síndrome hepatorenal ⁽¹³⁾.

- Santana-Salgado, I et al. Factores de riesgo para desarrollar carcinoma hepatocelular en pacientes tratados con antivirales de acción directa. 2022. Se llevó a cabo un estudio de cohorte que incluyó pacientes mayores de 18 años de edad con hepatitis C crónica con un año de seguimiento de evaluación de la presencia de carcinoma hepatocelular. Los resultados mostraron que los riesgos para el desarrollo de carcinoma hepatocelular fue la presencia de cirrosis hepática de clase funcional Child-Pugh B, con varices esofágicas y/o gástricas y genotipo 1b ⁽¹⁴⁾.
- Roerecke, M et al. Consumo de alcohol y riesgo de cirrosis hepática: revisión sistemática y metaanálisis. 2019. Se llevó a cabo un estudio de revisión en MEDLINE y Embase donde se identificaron estudios de casos y controles y de cohortes con resultados específicos de sexo y más de dos categorías para el consumo de alcohol relacionada a la incidencia de cirrosis hepática. Los resultados mostraron que el alcohol es el principal factor de riesgo en la cirrosis hepática, también se encontró que las mujeres pueden más riesgo que los hombres incluso con poco consumo de alcohol. Entre otros factores de riesgo que se encontraron estuvieron la genética, el peso corporal y enfermedades metabólicas ⁽¹⁵⁾.
- Sarmiento, M et al. Principales factores de riesgo presentes en pacientes con cirrosis hepática en la provincia de Ciego de Ávila. 2013. Se llevo a cabo un estudio observacional descriptivo retrospectivo de corte transversal, con el fin de identificar los principales factores de riesgo presentes en los pacientes con cirrosis durante el periodo del 2002 a 2012. Los resultados mostraron que los factores de riesgo que con más frecuencia estuvieron presentes en los pacientes cirróticos fueron la infección crónica por el virus de la hepatitis C y el alcoholismo, la mayoría de

pacientes se encontraban en la fase compensada de la enfermedad, presentando astenia, cansancio y pérdida de peso como síntomas iniciales. Entre las complicaciones más frecuentes se encontró a la ascitis e insuficiencia hepática moderada (Child-Pugh clase B) ⁽¹⁶⁾.

- Fajardo-Gonzales, M et al. Comportamiento de la cirrosis hepática en el hospital “Arnaldo Milián Castro” de julio de 2007 a marzo de 2009. 2010. Se llevó a cabo un estudio descriptivo y de corte transversal en pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática, se revisaron las historias clínicas y se entrevistaron los pacientes en consulta. Los resultados mostraron que predominaron las edades de 40 a 49 años, el sexo masculino y la raza blanca. Los factores de riesgo más frecuentes fueron el alcoholismo (en predominantemente hombres) y causas virales. Entre la complicación más frecuente se encontró a la ascitis. La principal causa de muerte fue el sangrado digestivo alto por várices esofágicas ⁽¹⁷⁾.
- Lebroc-Perez, D et al. Caracterización clínica de los pacientes con cirrosis hepática en el Hospital Provincial Docente “Dr. Antonio Luaces Iraola”. 2011. Se llevó a cabo un estudio observacional descriptivo, para poder determinar las características clínicas de la cirrosis hepática. Los resultados mostraron que hubo un predominio del grupo de edad entre 52 y 67 años, y el sexo masculino. Entre las principales manifestaciones clínicas fueron la ictericia y los edemas en miembros inferiores, así como las complicaciones más frecuentemente encontradas, la ascitis y el sangramiento digestivo alto. Su etiología viral por virus C y el alcoholismo se presentaron con mayor frecuencia ⁽¹⁸⁾.
- Mukhopadhyay, P et al. Correlación clínica, bioquímica y patológica en la enfermedad hepática alcohólica entre pacientes indios. 2012. Se llevó a cabo un estudio en 28 pacientes que padecían de la enfermedad hepática alcohólica y tenían biopsia hepática. Los resultados mostraron que un 57% de los pacientes tenían antecedentes de ingesta de alcohol en una cantidad de 150 a 200 ml durante más de 10 años, el 46 % de los pacientes tenían anomalías bioquímicas como la

hipoalbuminemia, bajo recuento de plaquetas, relación AST:ALT >3 veces y tiempo de protrombina elevado. Según la histopatología, el 50% de los pacientes tenían cirrosis hepática y el 50% restante, presentaba esteatohepatitis alcohólica y esteatosis. Por lo que, la evaluación clínica y la correlación histopatológica demostraron resultados casi similares cuando se trató de clasificar (19).

- Roque-Lozano, J et al. Caracterización de la mortalidad por cirrosis hepática en el hospital “Julio Trigo López”. 2019. Se llevó a cabo un estudio descriptivo transversal en 107 fallecidos por cirrosis hepática a quienes se les realizó necropsia clínica. Los resultados mostraron que el sexo masculino tuvo mayor incidencia de cirrosis hepática, la edad con más cantidad de fallecidos fue de 40 a 59 años y la etiología más frecuente fue el consumo de bebidas alcohólicas en personas de edad laboral. Entre las causas principales de la muerte estuvieron la encefalopatía y el shock hipovolémico (20).
- Gomez,MN et al. Factores clínicos y bioquímicos predictores de supervivencia al año en pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática. 2016. Se llevó a cabo un estudio observacional analítico longitudinal prospectivo de cohorte en pacientes entre 61 y 70 años de edad. Los resultados mostraron que más de la mitad de los pacientes con cirrosis hepática estaban en un estadio A de Child-Pugh, entre los factores clínicos más comunes estuvieron el alcoholismo, criptogénica y el virus de la hepatitis C, y las principales complicaciones fueron la presencia de ascitis y várices esofágicas (21).
- Prieto-O,J et al. Características clínicas y descompensación en pacientes con cirrosis hepática atendidos en dos centros de hepatología en la ciudad de Bogotá D.C., 2010-2014. 2016. Se llevo a cabo un estudio retrospectivo y descriptivo de las historias clínicas de pacientes con cirrosis hepática. Los resultados mostraron mayor incidencia en mujeres que en hombres, la edad promedio 63 años. Entre las principales etiologías fueron: alcohólica, esteatohepatitis no alcohólica, infección por

virus C, autoinmunidad, esteatohepatitis no alcohólica más alcohol, y otras. La clasificación de Child-Pugh tuvo mayor prevalencia el tipo A (59,1%), tipo B (32,4%) y tipo C (8,3%). Entre las principales complicaciones fueron ascitis, sangrado variceal y hepatocarcinoma ⁽²²⁾.

- Roesch-Dietlen, F et al. Influencia de los factores socioeconómicos y culturales en la etiología de la cirrosis hepática. 2021. Se llevó a cabo un estudio retrolectivo, multicéntrico y relacional en 182 pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática de 5 instituciones de salud. Los resultados mostraron que su etiología más común fue por el consumo crónico de alcohol, seguida de enfermedad viral, enfermedad hepática grasa no alcohólica, autoinmune, colestasis y criptogénica. Los factores culturales y socioeconómicos estuvieron también presentes en los diferentes agentes etiológicos descritos ⁽²³⁾.
- Mendilahaxón-Pina, E et al. Relación clínico, endoscópica y sonográfica en pacientes con cirrosis hepática. 2018. Se llevó a cabo un estudio descriptivo transversal en 77 pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática atendidos durante los años 2015 y 2016. Los resultados mostraron que los pacientes estaban en edad media, predominancia masculina y la etiología más frecuente de la cirrosis hepática con relación a sus hallazgos sonográficos y endoscópicos fueron la cirrosis hepática alcohólica, viral (virus C), esteatohepatitis no alcohólica, colestásica y enfermedad de Wilson ⁽²⁴⁾.
- Klímova, K et al. Epidemiología de las infecciones bacterianas en pacientes con cirrosis hepática, experiencia de un centro español de atención terciaria. 2016. Se llevó a cabo un estudio retrospectivo en 294 pacientes hospitalizados. Los resultados mostraron que la etiología más frecuente fue el alcoholismo crónico y la hepatitis C. Por otro lado, hubieron cambios en el espectro microbiológico de las infecciones bacterianas en los pacientes con cirrosis hepática y dichas infecciones por gérmenes multirresistentes causan infecciones con gran morbimortalidad y el fracaso del tratamiento antibiótico habitual, para su control es necesario detectar precozmente a aquellos pacientes con factores de riesgo ⁽²⁵⁾.

2.1.2. Antecedentes Nacionales

- Calderon-Gerstein, W et al. Características clínicas y complicaciones de la cirrosis hepática en una población de altura (Huancayo, 3250 m s. n. m.). 2020. Se llevó a cabo un estudio retrospectivo de 108 historias clínicas de pacientes cirróticos. Los resultados mostraron que la causa más frecuente fue la ingesta alcohólica seguida por las hepatitis B y C crónicas. El 58,30 % de los casos pertenecían al Child-Pugh de estadio B y el 31,30 % estaban en estadio C. Por otro lado, el signo más frecuente fue la distensión abdominal y la complicación más común fueron la ascitis (56,00 %), la encefalopatía hepática (47,20 %) y el síndrome hepatorenal (8,30 %) ⁽²⁶⁾.
- Ruiz-Garcia,S. Predictores de infección y mortalidad en pacientes con cirrosis hepática en el hospital de alta complejidad Virgen de la Puerta de Trujillo, Perú. 2019. Se llevó a cabo un estudio prospectivo para reconocer predictores de infección y mortalidad en 66 pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática. Los resultados mostraron que las infecciones fueron de 37,88% siendo la más frecuente la peritonitis bacteriana espontánea y la mortalidad total fue de 12,12%. Dentro de la etiología más frecuente tenemos a la esteatohepatitis no alcohólica, alcoholismo, hepatitis C, hepatitis B, colangitis biliar primaria, síndrome de Overlap (colangitis biliar primaria + hepatitis autoinmune) y hepatitis autoinmune ⁽²⁷⁾.
- Rosado-Cipriano,M et al. Frecuencia, perfil clínico y mortalidad de la insuficiencia hepática crónica reagudizada en un hospital público de Lima-Perú. 2018. Se llevó a cabo un estudio analítico observacional en 118 pacientes cirróticos. Los resultados mostraron que la edad promedio de los pacientes con cirrosis hepática fue de 61 años; siendo la etiología más frecuente el alcoholismo y la mayoría no tenían historia previa de descompensación aguda. Los principales factores precipitantes fueron la hemorragia digestiva y las infecciones.⁽²⁸⁾
- Malpica-Castillo,A et al. Mortalidad y readmisión en pacientes cirróticos hospitalizados en un hospital general de Lima, Perú. 2013. Se llevó a cabo un estudio

prospectivo de 96 pacientes con cirrosis hepática hospitalizados. Los resultados mostraron que el motivo principal de hospitalización fue la hemorragia digestiva, la etiología que tuvo mayor incidencia fue el alcoholismo, la tasa de mortalidad tuvo como causa principal el shock séptico y correspondió a 39.6% , la tasa de readmisión equivalió al 42.8% y dentro de ese grupo un 36.3% falleció, y en los hospitalizados se evidenció que hubo mayor incidencia de mortalidad al tercer mes.⁽²⁹⁾

- Saravia-Atúncar, A et al. Evolución de pacientes con cirrosis hepática avanzada admitidos al servicio de Emergencia de adultos de un hospital terciario. 2018. Se llevó a cabo un estudio observacional y retrospectivo en 83 pacientes mayores de edad con cirrosis hepática avanzada. Los resultados mostraron que la edad promedio fue de 68 años, sexo masculino, la etiología más común alcohólica y viral, el motivo de ingreso más frecuente fue la encefalopatía, infección, hemorragia digestiva y ascitis, y tuvieron una estancia promedio en emergencia de 5 días. Se llevó a cabo trasplante hepático en tres pacientes que llegaron a sobrevivir durante el seguimiento.⁽³⁰⁾

2.2. BASES TEÓRICAS

2.2.1 Definición

La cirrosis es un término histopatológico que implica el reemplazo del parénquima hepático por una fibrosis y formaciones nodulares regenerativas secundarias a una noxa crónica ^(31,32). Algunos de estas pueden ser exposición a virus hepatotropos, alcohol, exposición a toxinas o metabolitos secundarios, obesidad, trastornos colestásicos, acumulación de metales, condiciones hereditarias o procesos autoinmunes ⁽³³⁾. Esta puede tener 3 clasificaciones. ⁽³²⁾ La primera es morfológica, habiendo 3 subtipos, una micro nodular, macro nodular o mixta. La micro nodular es aquella que posee nódulos uniformes menores a 3 mm, mientras que la macro nodular es aquella que tiene nódulos irregulares y mayores a 3 mm, y la mixta es aquella que posea ambos componentes. La segunda se relaciona con las etiológicas que las originan, habiendo sido previamente mencionadas. Y la tercera es aquella que en base a su evolución posee una fase

asintomática (Compensada) o una sintomática (Descompensada), siendo esta última de mal pronóstico y con una hospitalización necesaria. La herramienta de mayor uso que permite distinguir esta última clasificación es el score Child Pugh ⁽³¹⁾.

La puntuación Child – Pugh permite estimar la gravedad de esta condición, tomando en cuenta parámetros como la bilirrubina total, albumina sérica, INR, presencia de ascitis y presencia o no de encefalopatía hepática ^(32,34). De acuerdo con los valores obtenidos en cada categoría, se suman y se obtiene un puntaje, el cual permitirá estratificar al paciente en A, B o C. Si se obtiene un puntaje entre 5 y 6, la categoría es A, si el puntaje ronda entre 7 y 9, la categoría es B, y si el puntaje es mayor o igual a 10 se considera clase C ⁽³²⁾. Asimismo, esta clasificación permite aproximar un porcentaje de mortalidad ligado a la categoría a, b o c. Siendo los porcentajes de mortalidad de 5 %, 10 – 15 % y > 25%, para la clasificación A, B y C respectivamente ⁽³⁴⁾.

El gold standard para el diagnóstico sigue siendo la biopsia hepática. Sin embargo, al tener una evolución mayormente asintomática, y solo sintomática cuando el estado es muy avanzado, permite que el medico pueda tener un indicio diagnostico a través de manifestaciones como la ascitis, sepsis, hemorragia de varices esofágicas, encefalopatía o ictericia. Asimismo, las pruebas de imagen como la ultrasonografía, tomografía y resonancia magnética también pueden orientar el diagnostico a través de hallazgos como formaciones nodulares y asimetría en el tamaño ⁽³¹⁾. Por otro lado, las pruebas de tamizaje para esta condición aún son poco estudiadas o estandarizadas. Algunas de ellas son el NAFLD Fibrosis Scores for non – alcoholic fatty liver Disease, que considera parámetros como la edad, conteo de plaquetas, albumina sérica, amino transaminasas y si el individuo posee o no diabetes, teniendo un valor predictivo negativo del 96% ⁽³⁵⁾. Otro estimador ya utilizado en países como estados unidos es la elastografía, siendo de mucha utilidad, pero con muchos puntos de corte debido a diversos resultados en cada estudio para establecer una orientación diagnostica. Así como estos, hay muchos más en investigación, detallándose más adelante ⁽³⁶⁾.

2.2.2 Prevalencia Internacional

A nivel internacional, los datos más recientes ponen en evidencia que la cirrosis hepática es responsable de aproximadamente 4% de la mortalidad a nivel mundial, esto es 1 de cada 25 personas fallecen por cirrosis de manera anual. Según el estudio de carga global de enfermedades (GBD) en sus últimas estadísticas estima que existen 112 millones de personas con cirrosis compensada en todo el mundo, siendo 1395 casos por cada 100.000 habitantes. ⁽³⁷⁾ Sin embargo, se debe tomar en cuenta que aún existen lugares donde los servicios de salud no tienen las herramientas o los estándares de atención médica, disminuyendo la probabilidad de detección de este trastorno ⁽³⁸⁾. Las tendencias etiológicas son otro aspecto que debe tomarse en cuenta.

En América, el alcohol, NAFDL (No alcoholic fatty liver Disease) y la infección por virus de la hepatitis tipo C (VHC) con valores de 0,8% por año, 0.6 % por años y 33%, respectivamente. Asimismo, la proporción de casos de cirrosis atribuido a una infección por virus de la hepatitis B (VHB) disminuyó considerablemente (3,5,6). En Europa, el 50% de los casos de cirrosis en Alemania se atribuyó a una causa alcohólica, mientras que otros países como Suecia e Italia tienen como principal causa condiciones no alcohólicas, así como una disminución en la asociación con virus hepatotropos tipo B y C. En las regiones de África predominan la exposición a virus hepatotropos, mientras que en otras regiones como el mediterráneo oriental y sudeste asiático tienen como principal causa a los virus y al alcoholismo, respectivamente ^(38,39).

Un estudio de salud pública utilizando la tasa de mortalidad estandarizada por edad (ASR) y los cambios porcentuales anuales estimados (EAPC) encontró que la mortalidad causada por el VHC, consumo de alcohol y la esteatohepatitis no alcohólica (NASH) aumento con un EAPC DE 0.17; 0.20; y 1%, respectivamente. Siendo el patrón heterogéneo a nivel mundial. Esto pone en evidencia que existe una tendencia desfavorable en las etiologías como el alcohol y el NASH, lo que incita a promover más estrategias específicas para limitar el consumo de estas bebidas y hacer hincapié en mejorar los estilos de vida saludables ⁽³⁹⁾.

A nivel de Sudamérica. En Chile, según un último reporte de la pontificia universidad católica de Chile, la prevalencia en los últimos años de la cirrosis es de un 57%, con mayor número de casos en la población entre los 15 y 65 años. Asimismo, la tasa de mortalidad para cirrosis y otras enfermedades hepáticas crónicas es de 25.1 por cada 100.000 habitantes en Chile. ^(40,41) En México, la tasa de incidencia de cirrosis alcohólica fue de 3.2 casos por cada 100.000 habitantes para el año 2020, siendo una vez más la etiología de mayor frecuencia ⁽⁴²⁾. Asimismo, la tasa de defunciones por año es de 25.000, equivalente a 70 ciudadanos por día ⁽⁴³⁾. En Argentina, las tendencias etiológicas no varían, siendo el consumo crónico de alcohol etílico, hepatitis C y el NASH, las de mayor frecuencia. Sin embargo, pese a la exhaustiva búsqueda sobre los datos de morbimortalidad, estos no fueron encontrados. ^(44,45) Por último, un estudio realizado en Ecuador puso en evidencia que la causa más frecuente en un grupo de pacientes cirróticos fue la esteatosis hepática no alcohólica, superando al alcoholismo y los virus hepatotrofos ⁽⁴⁶⁾.

2.2.3 Prevalencia Nacional

A nivel nacional, los datos epidemiológicos no difieren del resto de países de Sudamérica, siendo la causa principal el alcoholismo (28%), hepatitis B crónica (15.2%) y la hepatitis C crónica (11.8%) tanto en departamentos nivel del mar como en aquellos por encima de 2000 msnm (17,18). Por otro lado, según el último boletín epidemiológico emitido por la central de control de enfermedades del Perú informó que desde el año 2017 hasta el 2022 existen 7967 casos de hepatitis B, siendo 7166 confirmados y 881 probables. Los departamentos con mayor número de casos hasta la fecha son Cusco, Ayacucho, Junín y Lima ⁽⁴⁹⁾.

La incidencia de la hepatitis B se encuentra entre 2.3 – 5.8 por 100 000 habitantes. En el 2022 el número de casos incremento desproporcionadamente en las regiones de Ucayali, San Martín, Madre de Dios y Junín, con valores de 30.89; 5.62; 11.81 y 12.96, respectivamente. Sin embargo, pese a que durante el año 2020 la incidencia de hepatitis B en Lima fue de 1.23 por cada 100 000, para el 2021 y 2022 la proporción fue de 1.58 y 1.11, respectivamente. Esto denota que hubo un ligero aumento de casos nuevos del

año 2020 al 2021, pero para el 2022 disminuyó y puede ser explicado por el reforzamiento de los sistemas de vacunación tanto para la COVID – 19 como para otros virus hepatotropos ⁽⁴⁹⁾. Asimismo, para el año 2023, la incidencia acumulada de hepatitis B es de 6.80 por cada 100.000 habitantes, así como la mortalidad anual de 10.45 casos por cada 100000 personas ^(49,50).

2.2.4 Factores de Riesgo

En los últimos años se han realizado diversas investigaciones respecto a las variables que aumentan la probabilidad de contraer esa condición. Un metaanálisis fue realizado por Geofeng et al., donde tuvo como objetivo determinar estos factores, siendo el consumo de alcohol el de mayor asociación (OR: 1.32), seguido por el tabaquismo, seropositividad al antígeno e de la hepatitis B, antecedentes familiares de hepatitis B y el sexo masculino. Sin embargo, los pacientes con infección crónica de hepatitis B, hábitos de consumo de alcohol, consumo de cigarrillos, niveles altos de transaminasas y duración de larga data de la hepatitis B, incrementaron el desarrollo considerablemente frente a los que no presentaba estas variables ⁽⁵¹⁾.

Otro estudio de tipo casos y controles del mismo año realizado en la India por Shashank et al., encontró a través del análisis multivariado que el consumo de alcohol (ORa: 27.41 p valor < 0.05), diabetes mellitus (ORa: 24.11, p valor < 0.05), solo contar con educación básica regular (ORa: 12.35, p valor < 0.05) y el consumir tabaco (ORa: 7.48, p valor < 0.05) aumentaban la probabilidad de desarrollar cirrosis. ⁽⁵²⁾ Para el 2022, el estudio realizado Hashem et al., tuvo como objetivo examinar la distribución de factores de riesgo en una cohorte de Texas, obteniendo como resultados que entre los hispanos el consumo de alcohol fue el factor que más se asoció al desarrollo de cirrosis , seguido de NAFLD (No alcoholic fatty liver Disease) y tener el antecedente de infección por virus de la hepatitis C, mientras que en la población afroamericana se encontró que el virus de la hepatitis C fue el de mayor asociación.

Por último, en la población blanca no hispana se encontró que tener el virus de la hepatitis c resuelto presento un Odds ratio ajustado de 1.17 (p valor < 0.05), NAFLD un ORa de 1.65 (P valor < 0.05), enfermedad hepática alcohólica un ORa de 1.43 (p valor

< 0.05) y tener diabetes un ORa de 1.84 (p valor < 0.05). (53) Estos resultados ponen en evidencia que independientemente del factor racial, las causas más frecuentes siguen siendo el alcoholismo y la infección por virus hepatotropos. Pese a estos resultados tan repetitivos, un reciente estudio realizado en Etiopia encontró que además de los factores previamente mencionados, el consumo de medicamentos a base de hierbas obtuvo un ORa de 14 y un p valor < 0.05. Asimismo, otro factor asociado fue el antecedente de uso de drogas inyectables (ORa: 8.7, p valor < 0.05) (54).

2.2.5 Fisiopatología

La alteración fisiopatológica principal en la cirrosis hepática es el incremento de la resistencia hepática portal, la cual ocurre como consecuencia de factores anatómicos y funcionales, dentro de los que destacan alteraciones microvasculares, formación de cortocircuitos intrahepáticos y disfunción endotelial (55-57).

Las células esteladas hepáticas desempeñan un papel crucial en el desarrollo de la resistencia portal hepática incrementada. Estas células en condiciones normales acumulan vitamina A. Sin embargo, en condiciones inflamatorias estas células se diferencian en miofibroblastos que sintetizan y secretan colágeno en las paredes de los sinusoides hepáticos produciendo fibrosis perisinusoidal, lo que limita el intercambio de líquido en los capilares fenestrados hepáticos, hecho que se conoce como defenestración (55,56).

Asimismo, las células endoteliales exhiben una disfunción en la liberación de vasodilatadores como el óxido nítrico (NO) debido a una baja actividad de la enzima óxido nítrico sintasa. En contraste, se incrementa la producción de vasoconstrictores como el tromboxano A₂, endotelina, noradrenalina, angiotensina II, y arginina vasopresina. Esto conlleva a un aumento en la resistencia hepática portal, lo que resulta en hipertensión portal. En respuesta al incremento del tono hepático, se forman vasos colaterales intrahepáticos que establecen shunts o cortocircuitos con el fin de permitir el paso del flujo sanguíneo (57,58). Por su parte, los hepatocitos dañados liberan especies reactivas de oxígeno y mediadores inflamatorios que promueven la activación de las

células de Ito, lo que perpetúa la fibrosis perisinuosoidal y el incremento de la resistencia hepática ⁽⁵⁶⁾.

En respuesta a la producción de vasoconstrictores, las células endoteliales de la circulación sistémica y la circulación esplácnica incrementan la síntesis de óxido nítrico (NO), lo que conlleva a disminución de la resistencia vascular periférica y vasodilatación esplácnica, lo que activa el sistema renina angiotensina aldosterona, que conlleva a un incremento en la retención de sodio y agua que resulta en una circulación hiperdinámica. Por su parte, la vasodilatación esplácnica permite una mayor llegada de sangre al sistema venoso portal, lo que agrava aún más la presión portal ⁽⁵⁸⁻⁶⁰⁾.

La hipertensión portal tiene consecuencias hemodinámicas en sentido retrogrado a la vena porta, lo que da lugar a la formación de varices en los sitios de anastomosis portosistémicas o porto-cava. Estos constituyen la unión de las venas esofágicas inferiores con la vena gástrica izquierda, sitio de formación de las varices esofágicas; las anastomosis entre las venas hemorroidal superior y hemorroidal media, sitio de formación de hemorroides; la unión entre las venas paraumbilicales y las venas epigástricas superficiales, lugar de formación del caput medusae; y la unión entre las venas cólicas procedentes de la vena porta y las venas retroperitoneales ^(56,61).

2.2.6 Complicaciones

2.2.6.1 Varices esofágicas

Las varices esofágicas son dilataciones de las venas esofágicas inferiores localizadas en la capa submucosa a nivel distal del esófago. Estas se forman en respuesta a un incremento estructural y dinámico de la resistencia hepática, y al desarrollo de hipertensión portal cuando el gradiente de presión venosa hepática supera los 10 mmHg, que conlleva a un flujo retrógrado hacia el sitio de anastomosis de las venas esofágicas inferiores y la vena gástrica izquierda, lo que da lugar a la congestión vascular venosa y a la formación de dilataciones tortuosas de estas venas. De la mano, el incremento de vasodilatadores en la circulación sistémica y en la circulación esplácnica y el incremento de factores pro-angiogénicos como el VEGF da lugar a la formación de nuevos vasos a partir de vasos preexistentes en el sitio de anastomosis.

Mediante estos mecanismos, las varices esofágicas van incrementando su tamaño y su riesgo de ruptura, lo que resulta en hemorragia variceal, entidad que representa una causa importante de morbimortalidad en pacientes cirróticos ⁽⁶²⁻⁶⁴⁾.

2.2.6.2 Ascitis

La ascitis hace referencia a la acumulación patológica de líquido en la cavidad abdominal y representa la complicación más frecuente reportada en pacientes con cirrosis hepática. Su presencia refleja la transición entre un estado de cirrosis compensada a un estado de cirrosis descompensada. Asimismo, su presencia incrementa el riesgo de infecciones y de complicaciones como peritonitis bacteriana espontánea y síndrome hepatorenal. El mecanismo de la formación de ascitis subyace en la presencia de hipertensión portal con la subsecuente vasodilatación esplácnica, la cual incrementa la presión hidrostática en los capilares espláncnicos de modo que la formación de linfa excede a la eliminación de la misma, lo que resulta en un exceso de líquido en la cavidad peritoneal. Al mismo tiempo, la vasodilatación a nivel esplácnico produce un estado de underfilling arterial que activa mecanismos compensatorios que favorecen a la retención de sodio y agua, como lo es el sistema simpático, el sistema renina angiotensina aldosterona y la hormona arginina vasopresina. A su vez, la angiotensina II y el sistema simpático ejercen un efecto vasoconstrictor potente en la arteriola aferente renal, que condiciona a un síndrome hepatorenal ^(65,66).

2.2.6.3 Peritonitis bacteriana espontánea

Se refiere a la infección espontánea del líquido ascítico en ausencia de una fuente identificable de infección intraabdominal. Las bacterias más frecuentemente halladas en el líquido ascítico suelen ser bacterias gram negativas aerobias dentro de las que destacan *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*. El mecanismo de infección ocurre por translocación bacteriana del lumen intestinal a los ganglios linfáticos con subsecuente bacteremia e infección del líquido ascítico. Esto debido a la susceptibilidad a infecciones que presentan los pacientes con cirrosis la cual se evidencia con alteraciones en la actividad del sistema de complemento y de las células del sistema reticuloendotelial ⁽⁶⁷⁾.

2.2.6.4 Encefalopatía hepática

La encefalopatía hepática también llamada encefalopatía portosistémica o coma hepática es un síndrome neuropsiquiátrico reversible en pacientes con enfermedad hepática crónica avanzada, la cual se asocia con una mortalidad superior al 50% en pacientes con cirrosis. Esta entidad suele tener desencadenantes dentro de los que destacan el sangrado gastrointestinal variceal alto, el consumo excesivo de proteínas, la falla renal, la deshidratación como consecuencia de restricción de líquidos o secundaria al uso de diuréticos, la presencia de diarrea, o vómitos, alteraciones hidroelectrolíticas, exposición a fármacos o exposición a procedimientos como en el caso del cortocircuito portosistémico intrahepático transyugular (TIPS) ⁽⁶⁸⁻⁷⁰⁾.

El mecanismo patológico reside en la acumulación de sustancias neurotóxicas en la sangre y en el tejido nervioso como pueden ser el amonio, mercaptanos, fenoles, magnesio, ácidos grasos de cadena corta y GABA. Estas sustancias alteran la función y la estructura de las neuronas, particularmente la neurotransmisión y el manejo de la energía a nivel celular. En condiciones normales, las bacterias y las enzimas a nivel del colon se encargan de producir amonio, el cual pasa a la circulación portal y posteriormente a los hepatocitos donde se transforma en urea en el ciclo de la urea. Sin embargo, el hígado cirrótico pierde la capacidad para metabolizar el amoniaco, por lo que este se acumula lo que da lugar a hiperamonemia. El amoniaco tiene la capacidad para cruzar la barrera hematoencefálica y dar lugar a efectos neurotóxicos en los astrocitos y neuronas. El amoniaco en las neuronas es convertido en glutamina, lo que desencadena una lesión osmótica a nivel neuronal y da lugar a edema cerebral ⁽⁷⁰⁾.

Por otro lado, se afecta los mecanismos bioenergéticos de las células, particularmente el ciclo de Krebs por la enzima alfa-cetoglutarato deshidrogenasa que es inhibida por el amonio, lo que altera la vía oxidativa de la glucosa hacia un metabolismo anaerobio con producción elevada de lactato, lo que da lugar a alteraciones en el flujo sanguíneo cerebral con un incremento del mismo en ganglios basales, cerebelo y tálamo; acompañado de una disminución a nivel cortical, particularmente en la circunvolución anterior del cíngulo, área encargada del control cognitivo y de la regulación de las

emociones. Asimismo, se ha demostrado que los pacientes cirróticos presentan niveles elevados de magnesio particularmente localizados a nivel de los ganglios basales que se correlaciona con la presencia de síntomas extrapiramidales y parkinsonismo ⁽⁷⁰⁾.

Otro hallazgo destacable es el incremento del tono GABAérgico, que hace referencia a un incremento en la actividad del complejo receptor GABA (GRC), el cual tiene varios sitios de regulación alostérica. En pacientes cirróticos descompensados se han encontrado elevadas varias moléculas que funcionan como activadores alostéricos de este receptor, dentro de los que se encuentran la alopregnanolona. El incremento en la neurotransmisión GABAérgica se refleja en una alteración en el estado de consciencia ⁽⁶⁸⁻⁷⁰⁾.

2.2.6.5 Síndrome hepatorenal

Se refiere al compromiso renal agudo que ocurre por compromiso vascular renal, en respuesta a mecanismos compensatorios aberrantes. Su principal mecanismo es la vasodilatación esplácnica que contribuye a la reducción de la resistencia vascular periférica y a la disminución del volumen circulante efectivo, lo que da lugar a la activación de mecanismos compensatorios como son el sistema simpático, el sistema renina angiotensina aldosterona y el sistema arginina vasopresina, los cuales producen una vasoconstricción masiva de la arteriola renal aferente, comprometiendo la tasa de filtración glomerular y con ello la función renal ⁽⁷¹⁾.

2.2.6.6 Síndrome hepatopulmonar

Se refiere al síndrome caracterizado por alteraciones en el intercambio gaseoso que ocurren como consecuencia de la vasodilatación sistémica en pacientes con enfermedad hepática crónica avanzada con o sin evidencia de hipertensión portal. El mecanismo fisiopatológico reside en un desequilibrio en la ventilación y la perfusión condicionado por una vasodilatación intra-pulmonar masiva de modo que la perfusión excede la ventilación, lo que da lugar a la formación de un shunt o cortocircuito intra-pulmonar funcional que conlleva a hipoxemia arterial. Asimismo, la dilatación masiva de

los vasos intrapulmonares conlleva a una restricción en la difusión debido a que incrementa la distancia entre las paredes alveolares y las moléculas de oxígeno que pasan por el centro del capilar. El mecanismo subyacente de la vasodilatación intrapulmonar es un desequilibrio entre la producción de vasoconstrictores y vasodilatadores a nivel del endotelio pulmonar, favoreciendo a la formación de estos últimos, que ocurre por un aumento en la inducción de óxido nítrico (NO) en respuesta a los vasoconstrictores producidos a nivel hepato-biliar (e.g: endotelina) y a la producción de moléculas vasodilatadoras y proangiogénicas por parte de los monocitos y macrófagos en respuesta a la translocación bacteriana y a la endotoxemia. Además, se cree que el incremento de monóxido de carbono (CO) en respuesta a la degradación del grupo hemo condicionada por el hígado cirrótico podría contribuir aún más a la vasodilatación intra-pulmonar ^(72,73)

2.3. DEFINICIÓN DE CONCEPTOS OPERACIONALES

2.3.1. Cirrosis Hepática

Cambio de morfología del hígado que se caracteriza por una destrucción de células hepáticas y sustitución de tejido fibroso.

2.3.2. Escala de Child Pugh

Sistema que estadifica en que grado de severidad de la cirrosis hepática se encuentra y determina el paciente más próximo a necesitar de trasplante hepático.

2.3.3. Factores de Riesgo

Cualquier característica, rasgo o exposición de un individuo que aumente su probabilidad de sufrir una enfermedad.

2.3.4. Morbilidad

Número de personas enfermas en un lugar y periodo de tiempo determinado.

CAPITULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1.1 HIPÓTESIS GENERAL

- Existen factores de riesgo asociados a la cirrosis en pacientes atendidos en el servicio de gastroenterología del Hospital Militar Central del Perú en el periodo 2017-2021.

3.1.2 HIPÓTESIS ESPECÍFICAS

- Existe asociación entre las Factores de riesgo sociodemograficos y cirrosis hepática
- Existe asociación entre factores antropométricos y la cirrosis hepática
- Existe asociación entre hábitos nocivos y la cirrosis en una muestra de pacientes.

3.1.3. HIPÓTESIS NULAS

- No Existe asociación entre las Factores de riesgo sociodemográficos y cirrosis hepática
- No Existe asociación entre factores antropométricos y la cirrosis hepática
- No Existe asociación entre hábitos nocivos y la cirrosis en una muestra de pacientes.

3.2. Variables del estudio

3.2.1. Variable dependiente

Cirrosis hepática (si/no).

3.2.2. Variables independientes

3.2.2.1. Variables sociodemográficas:

- Sexo (masculino / femenino)
- Edad
- Estado civil (sin pareja, con pareja)
- Nivel de educación (superior incompleto, superior completo)
- Consumo de tabaco
- Consumo de alcohol (si, no)
- Peso
- Talla
- IMC (normal, sobrepeso/obesidad)

3.2.2.2. Variables clínicas:

- Hepatitis B (si / no)
- Hepatitis C (si / no)
- Hígado graso (si / no)
- Tránsito sanguíneo (si / no)
- Diabetes Mellitus (si / no)
- Hipotiroidismo (si / no)
- CHILD PUGH (A, B o C)

3.2.2.3. Variables de laboratorio

- TGO
- TGP
- Recuento de plaquetas
- Glucosa
- Triglicéridos
- Colesterol total
- Ferritina
- INR

CAPITULO IV: METODOLOGÍA

4.1 TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

El diseño de investigación del presente estudio es de tipo observacional, analítico, retrospectivo y caso-control.

- Observacional: No se realizó ninguna intervención o manipulación de las variables de estudio.
- Analítico: Se evaluó la asociación entre los factores de riesgo y el desarrollo de cirrosis hepática.
- Retrospectivo: Las variables del estudio fueron medidas en el pasado
- Caso control: Se evaluó el efecto de los factores de riesgo sobre la variable dependiente.

4.2. POBLACIÓN Y MUESTRA

La población estuvo conformada por pacientes atendidos en el servicio de gastroenterología del Hospital Militar Central del Perú de Lima durante el periodo 2017-2021. Los casos se definieron como aquellos pacientes con presencia de cirrosis hepática y los controles fueron definidos como pacientes con hígado normal, en el último año

4.3 Muestra

4.3.1 Tamaño muestra

FRECUENCIA DE EXPOSICIÓN ENTRE LOS CONTROLES	0.73
ODSS RATIO PREVISTO	2.1
NIVEL DE CONFIANZA	0.95
PODER ESTADÍSTICO	0.8
FRECUENCIA DE EXPOSICIÓN ESTIMADA ENTRE LOS CASOS	0.85
NÚMERO DE CONTROLES POR CASO	2
VALLOR Z PARA ALFA	1.96
VALOR Z PARA BETA	0.84
VALOR P	0.79
NÚMERO DE CASOS EN LA MUESTRA	132
NÚMERO DE CONTROLES EN LA MUESTRA	264

El tamaño muestral se determinó de acuerdo a al estudio realizado por Mero-Santana et al ⁽¹³⁾, del cual se tomó como referencia la frecuencia de controles expuestos que fue 73%. Con un OR de 2.1, con un intervalo de confianza de 95% y poder estadístico del 80%, emparejando las unidades de estudio en dos controles por cada caso. La muestra fue de 396 pacientes: Los casos (n=132) se definieron como aquellos pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática (mediante clínica, laboratorio y radiología) y los controles (n=264) fueron definidos como pacientes con hígado sano, en el último

4.4. OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

NOMBRE DE LA VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO	NATURALEZA	ESCALA	INDICADOR	MEDICIÓN
Cirrosis hepática	Presencia de fibrosis hepática detectada en estudios de imágenes	Dependiente	Cualitativo	Nominal	HC e informe de AP y/o marcador serológico (fibrotest o fibromax)	1. SI 2.NO
Sexo	Condición que diferencia a varones de mujeres	Independiente	Cualitativo	Nominal	DNI	1. Masculino 2. Femenina
Edad	Edad en años cumplidos	Independiente	Cuantitativo	De razón	Edad en años	Años
Estado civil	Estado de unión social	Independiente	Cualitativo	Nominal	Condición social	1. Soltera 2. Casada 3. Conviviente 4. Viuda 5. Divorciada
Nivel educativo	Grado de instrucción	Independiente	Cualitativo	Ordinal	Programa educativo	1. Sin instrucción 2. Primaria 3. Secundaria 4. Superior
Consumo de alcohol	Implica beber cerveza o licores.	Independiente	Cualitativo	Nominal	Afirma o niega consumo de alcohol	1.No 2.Si
Peso	Masa o cantidad de peso de un individuo.	Independiente	Cuantitativo	De razón	Peso en Kg	Kilogramos
Talla	Estatura de una persona, medida desde la planta del pie hasta el vértice de la cabeza.	Independiente	Cuantitativo	De razón	Talla en Cm	Centímetros
IMC	Es una razón matemática que asocia la masa y la talla de un individuo	Independiente	Cualitativo	Ordinal	Peso(kg)/talla ²	1. Normal 2. Sobrepeso / Obesidad
Hepatitis B	Antígeno australiano reactivo	Independiente	Cualitativo	Nominal	Edad en años	1. Si 2. No
Hepatitis C	Anti-HCV reactivo	Independiente	Cualitativo	Nominal	Análisis de laboratorio	1. Si 2. No
Hepatitis autoinmune	Diagnóstico por imagen	Independiente	Cualitativo	Nominal	Análisis de laboratorio	1. Si 2. No

Hígado graso	Acumulación de grasa en forma de triglicéridos en más del 5% de los hepatocitos	Independiente	Cualitativo	Nominal	Análisis de Laboratorio	1. Si 2. No
Transfusión sanguínea	Haber recibido alguna transfusión sanguínea por indicación médica	Independiente	Cualitativo	Nominal	Registro de historia clínica	1. Si 2. No
Diabetes Mellitus	Diagnóstico de diabetes mellitus por un médico	Independiente	Cualitativo	Nominal	Diagnóstico de diabéticos mellitus	1. Si 2. No
Hipotiroidismo	Diagnóstico de hipotiroidismo por un médico	Independiente	Cualitativo	Nominal	Diagnóstico de hipotiroidismo	1. Si 2. No
CHILD PUGH	Sistema de estadificación usado para evaluar el pronóstico de una enfermedad hepática crónica, principalmente la cirrosis.	Independiente	Cualitativo	Nominal	% de acuerdo a condición	1. A 2. B 3. C
TGO	Concentración sérica de transaminasa glutámico oxalacético	Independiente	Cualitativo	Discreta de razón	Datos consignados en la Historia Clínica	U/L
TGP	Concentración sérica de transaminasa glutámico piruvico	Independiente	Cuantitativo	Discreta de razón	Datos consignados en la Historia Clínica	U/L
Recuento de plaquetas	Cantidad de plaquetas en la sangre	Independiente	Cuantitativo	Discreta de razón	Datos consignados en la Historia Clínica	cels/mL
Glucosa	Concentración sérica de glucosa	Independiente	Cuantitativo	Discreta de razón	Datos consignados en la Historia Clínica	mg/dL
Triglicéridos	Concentración sérica de triglicéridos	Independiente	Cuantitativo	Discreta de razón	Datos consignados en la Historia Clínica	mg/dL
Colesterol total	Concentración sérica de colesterol total	Independiente	Cuantitativo	Discreta de razón	Datos consignados en la Historia Clínica	mg/dL
Ferritina	Concentración sérica de ferritina	Independiente	Cuantitativo	Discreta de razón	Datos consignados en la Historia Clínica	ng/dL

INR	Ratio entre tiempo de protrombina del paciente y tiempo de protrombina normal en un sujeto promedio	Independiente	Cuantitativo	Discreta de razón	Datos consignados en la Historia Clínica	-
-----	---	---------------	--------------	-------------------	--	---

4.5. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

4.5.1. Recolección de datos

El procedimiento para la recolección de información para el presente estudio consistió en la revisión de historias clínicas de pacientes atendidas en el servicio de gastroenterología. Posteriormente se procedió a recopilar la información en las fichas de datos (ANEXO 2). La variable de interés, la presencia de cirrosis hepática, se determinó mediante la identificación de la historia clínica, laboratorio e imágenes. De este modo, a los pacientes que tuvieran el diagnóstico, fueron considerados como pacientes con cirrosis hepática. En la ficha de registros se registró: edad, estado civil, factor económico, nivel de educación, ocupación, lugar de procedencia, tabaquismo, consumo de alcohol, IMC, tiempo de enfermedad, tiempo de consumo de alcohol, frecuencia de consumo alcohol, hepatitis B, hepatitis C, hepatitis autoinmune, hígado graso, haber tenido transfusión sanguínea, diabetes mellitus, tener tatuajes, consumo de medicamentos, CHILD PUGH y cirrosis hepática.

4.4.2 TÉCNICA DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS

Sé procesó la información en el programa Excel para realizar la tabulación y presentación de datos en tablas; asimismo, se empleó el programa SPSS vs. 24 para realizar estadísticas porcentuales, análisis bivariado para observar la asociación entre las variables estudiadas, y llevar a cabo la presentación de los gráficos.

4.6. ASPECTOS ÉTICOS

Para ejecutar el presente estudio se obtuvo la autorización de las autoridades de la Facultad de Medicina de la Universidad Ricardo Palma, del Hospital Militar Central-Coronel Arias Schreiber y de sus respectivos comités de Ética.

Al tratarse de un estudio retrospectivo, se mantuvo el anonimato de los pacientes cuyas historias clínicas se revisaron y se cuidó la confidencialidad de la información recolectada para este estudio.

CAPITULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

5.1. RESULTADOS

De los 396 pacientes atendidos en el hospital militar central, se obtuvieron los siguientes datos. El sexo predominante fue el masculino con un valor de 79 (19.9%) para los pacientes con cirrosis y 153 (38.6%) para aquellos que no presentaban cirrosis. En cuanto al nivel educativo predominó el nivel secundario con un valor de 81 (20.5%) y 131 (33.1%) para aquellos que presentaban y no presentaba cirrosis, respectivamente. El predominio del estado civil fue para la categoría de casado, contando con valores de 103 (26%) respecto a los que presentaban cirrosis, mientras que los que no presentaban cirrosis fueron 239 (60.4%). La variable IMC se consignó como cualitativa politómica, siendo la categoría peso optimo la de mayor frecuencia, con un valor de 83 (21%) y 239 (60.4%) para aquellos que, si prestaban cirrosis y aquellos que no, respectivamente. La proporción de consumidores de alcohol fue de 60 (15.2%) para los que presentaba cirrosis, mientras que fue de 36 (9.1%) para los que no presentaba cirrosis. La proporción de tabaquismo fue de 22 (5.6%) para los pacientes cirróticos, y de 31 (7.8 %) para los no cirróticos. Los pacientes con antecedentes de transfusiones y que presentaba cirrosis fueron 24 (6.1 %), mientras que los que no presentaba cirrosis fueron de 106 (26.8 %). **(Tabla 1)**

En cuanto a las comorbilidades, los pacientes con diabetes mellitus y cirrosis fueron 41 (10.4%) y sin cirrosis de 107 (27.0%). Para hepatitis autoinmune, solo uno presentaba cirrosis (0.3%) y 2 no la presentaban (0.5 %). La proporción de pacientes cirróticos con hepatitis c y b fue de 3 (0.8%) y 4 (1.0%), respectivamente. El hipotiroidismo estuvo presente en 40 (10.1%) pacientes cirróticos y 25 (6.3%) sin cirrosis. Por último, los pacientes con cirrosis que tenían hígado graso fueron de 61 (15.4%) y para los que no presentaba cirrosis fueron de 80 (20.2%). **(Tabla 1)**

Tabla 1. Características sociodemográficas y epidemiológicas de los pacientes cirróticos y no cirróticos

		Cirrosis				P valor*
		Si		No		
		n	%	n	%	
Sexo	Femenino	53	13.4 %	111	28 %	0.746
	Masculino	79	19,9 %	153	38,6 %	†
Nivel educativo	Secundaria	81	20,5 %	131	33.1 %	<0.001
	Técnica	39	9,8 %	133	33.6 %	†
	Superior	12	3 %	0	0 %	
Estado civil	Soltero	29	7.3 %	25	6.3 %	<0.001**
	Casado	103	26 %	239	60.4 %	
IMC	Bajo peso	24	6,1 %	0	0 %	<0.001
	Normal	83	21,0 %	239	60,4 %	
	Sobrepeso	13	3,3 %	0	0 %	
	Obesidad	12	3,0 %	25	6,3 %	
Diabetes Mellitus	No	91	23 %	157	39,6 %	0.041**
	Si	41	10,4 %	107	27,0 %	
Hepatitis Autoinmune	No	131	33,1 %	262	66,2 %	0.741
	Si	1	0,3 %	2	0,5 %	†
Transfusiones	No	108	27,3 %	158	39,9 %	<0.001**
	Si	24	6,1 %	106	26,8 %	
Hepatitis C	No	129	32,6 %	260	65,7 %	0.429
	Si	3	0,8 %	4	1,0 %	†
Hepatitis B	No	128	32,3 %	262	66,2 %	0.098
	Si	4	1,0 %	2	0,5 %	†
Tabaquismo	No	110	27,8 %	233	58,8 %	0.116**
	Si	22	5,6 %	31	7,8 %	
Alcohol	No	72	18,2 %	228	57,6 %	<0.001**
	Si	60	15,2 %	36	9,1 %	
Hipotiroidismo	No	92	23,2 %	239	60,4 %	<0.001**
	Si	40	10,1 %	25	6,3 %	
Hígado Graso	No	71	17,9 %	184	46,5 %	<0.001**
	Si	61	15,4 %	80	20,2 %	

*Prueba chi cuadrado de independencia (**) o Exacta de Fisher (†)

Fuente: Elaboración propia

En lo que respecta a la severidad de cirrosis hepática evidenciada por el score Child Pugh, se encontró que el 19.2% (76) de los pacientes cirróticos se encontraba en estadio C, un 8.1% (32) se encontraban en el estadio A, y un 6.1% (24) se encontraban en el estadio B. La figura 1 muestra un gráfico de barras donde se indican las frecuencias porcentuales de los diferentes estadios de acuerdo al score de Child Pugh.

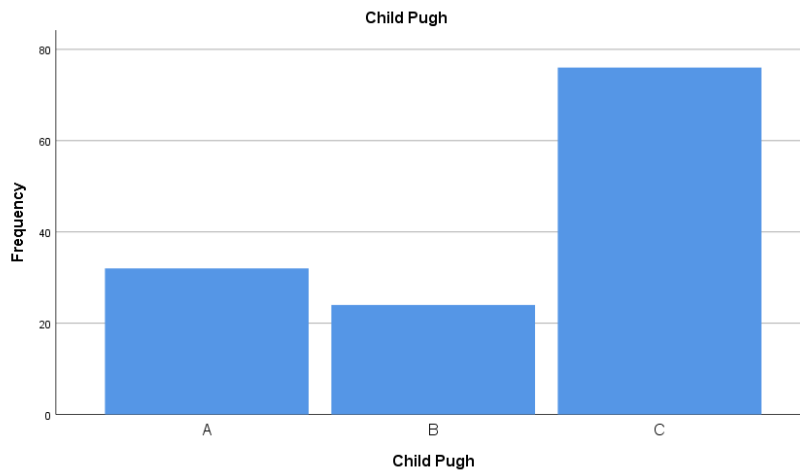


Figura 1. Gráfico de barras de la variable Child Pugh en los pacientes cirróticos de la muestra estudiada

El análisis estadístico inferencial de las variables cuantitativas reveló que las variables no presentaban distribución normal, por lo que se utilizaron la mediana y el rango intercuartílico como medidas de tendencia central. Asimismo, para evaluar las diferencias entre grupos se realizaron pruebas estadísticas no paramétricas dentro de lo que se incluyó a la prueba estadística U de Mann Whitney. Se encontraron diferencias estadísticas entre los grupos de cirróticos y no cirróticos para las variables edad ($p = 0.001$), talla ($p = 0.001$), TGO ($p = 0.001$), TGP ($p = 0.001$), plaquetas ($p = 0.001$), glucosa ($p = 0.001$), triglicéridos ($p = 0.001$), colesterol ($p = 0.001$), ferritina ($p = 0.001$), INR ($p = 0.001$) y tiempo de protrombina ($p = 0.001$). No se encontró diferencias estadísticas entre los grupos de cirróticos y no cirróticos para la variable peso. ($p = 0.230$) (Tabla 2)

Tabla 2. Características de las variables clínicas y de laboratorio identificadas en los pacientes cirróticos y no cirróticos

Variable	Muestra de estudio (n)				p valor *
	Cirróticos (n = 264)		No Cirróticos (n = 132)		
	Mediana	RIQ	Mediana	RIQ	
Edad	59	22	55	25	0,001
Peso	62	15,9	61,45	10,60	0,230
Talla	1,66	0,10	1,51	0,07	0,001
TGO (U/L)	49	24,1	23,8	12,3	0.001
TGP(U/L)	49,1	28,6	29,5	10,70	0.001
Plaquetas (cels/mL)	122	39	222	75	0.001
Glucosa (mg/dL)	111	74	99	12	0.001
Triglicéridos (mg/dL)	157	17,2	144,7	32,3	0.001
Colesterol (mg/dL)	169,5	12	157,2	53,42	0.001
Ferritina (ng/dL)	221,2	143,7	198	114	0.001
INR	1,4	0,40	1	0,30	0.001
Tiempo de Protrombina (segundos)	20	5	15	6	0.001

***U de Mann Whitney, **RIQ: Rango Inter cuartílico**

Fuente: Elaboración propia

Se realizó un análisis bivariado empleando un modelo de regresión logística para evaluar las variables sociodemográficas de los pacientes al ingreso donde se identificó que las variables edad mayor a 60 años (ORc = 1,966, IC 95%:1,279 -3,022; p =0,002), edad menor a 60 años (ORc = 0,509; IC 95%: 0,331 - 0,782; p = 0,002), transfusiones (ORc = 0,331, IC 95%: 0,200 – 0,549, p <0.001), consumo de alcohol (ORc = 5,278. IC 95%: 3,231 – 8,622, p <0.001), hipotiroidismo (ORc = 4,157, IC 95%: 2,387 – 7,237, p <0.001), hígado graso (ORc = 1,976; IC 95%: 1,284 – 3,042, p = 0,002), estado civil (ORc = 0,372; IC 95%: 0,207 – 0,665, p <0.001) y nivel educativo (ORc = 0,474, IC 95%: 0,302, 0745, p <0.001), presentaban una asociación estadísticamente significativa con la variable cirrosis hepática. No se encontró asociación con las otras covariables, por lo que no se incluyeron en el modelo ajustado. **(Tabla 3)**

Tabla 3. Análisis bivariado empleando un modelo de regresión logística para las características sociodemográficas asociadas a cirrosis hepática

Variable	OR crudo	IC 95%		p valor
		Inferior	Superior	
Edad				
>60 años	1,966	1,279	3,022	0,002
<60 años	0,509	0,331	0,782	0,002
Sexo masculino	1,081	0,707	1,654	0,718
Transfusiones	0,331	0,200	0,549	<0,001
Hepatitis C	1,512	0,333	6,855	0,592
Hepatitis B	4,094	0,740	22,645	0,106
Tabaquismo	1,503	0,832	2,716	0,177
Consumo de alcohol	5,278	3,231	8,622	<0,001
Hipotiroidismo	4,157	2,387	7,237	<0,001
Hepatitis autoinmune	1,000	0,090	11,130	1,000
Hígado graso	1,976	1,284	3,042	0,002
Diabetes mellitus	0,661	0,424	1,030	0,067
Estado civil	0,372	0,207	0,665	0,001
Nivel educativo	0,474	0,302	0,745	0,001

*OR: odds ratio; ORc: odds ratio crudo; IC: Intervalos de confianza

Fuente: Elaboración propia

En el análisis bivariado para las variables de laboratorio se encontró que las variables: niveles de glucosa inferiores a 70 mg/dL (ORc = 4,272; IC 95%: 2,475 – 7,374; p <0,001) y niveles de plaquetas inferiores a 150 células/mm³ (ORc = 4,461; IC 95%: 2,571 – 7,742; p <0,001), presentaban una asociación estadísticamente significativa e incrementaban la probabilidad de desarrollar cirrosis hepática. (Tabla 4) No se encontró asociación con las otras covariables, por lo que no se incluyeron en el modelo ajustado.

(Tabla 4)

Tabla 4. Análisis bivariado empleando un modelo de regresión logística para las variables de laboratorio asociadas a cirrosis hepática

Variable	OR crudo	IC 95%		p valor
		Inferior	Superior	
Glucosa				
<70 mg/dL	4,272	2,475	7,374	<0,001
> 70 mg/dL	0,234	0,136	0,404	<0,001
Plaquetas				
>150 células/mm ³	0,224	0,129	0,389	<0,001
< 150 células/mm ³	4,461	2,571	7,742	<0,001
Triglicéridos	1,007	0,999	1,014	0,073
Colesterol	1,006	0,999	1,012	0,087
Ferritina	1,000	0,998	1,003	0,750
Tiempo de protrombina	1,058	0,993	1,128	0,083
INR	1,017	0,697	1,485	0,929

*OR: odds ratio; ORc: odds ratio crudo; IC: Intervalos de confianza

Fuente: Elaboración propia

Para el análisis multivariado se empleó un modelo de regresión logística múltiple para las variables sociodemográficas, clínicas y de laboratorio de los pacientes, donde se encontró que las variables consumo de alcohol (ORa = 5,452; IC 95%: 2,669 – 11,138; $p < 0.001$), hipotiroidismo (ORa = 3,637; IC 95%: 1,641 – 8,063; $p < 0.001$), hígado graso (ORa = 4,068; IC 95%: 1,801 – 9,190, $p < 0.001$), hipoglicemia (ORa = 3,008; IC 95%: 1,499 – 6,037; $p = 0,002$), trombocitopenia (ORa = 4,674; IC 95%: 2,407 – 9,076; $p < 0,001$), estado civil (ORa = 0,066; IC 95%: 0,025 – 0,175; $p < 0,001$) y nivel educativo (ORa = 0,228; IC 95%: 0,115 – 0,449; $p < 0,001$) presentaban una asociación estadísticamente significativa con la variable cirrosis hepática independientemente de las otras variables. **(Tabla 5)**

Tabla 5. Análisis multivariado empleando un modelo de regresión logística para las variables de laboratorio asociadas a cirrosis hepática

Variable	OR ajustado	IC 95%		p valor
		Inferior	Superior	
Edad				
>60 años	1,318	0,634	2,740	0,459
Transfusiones	0,653	0,295	1,445	0,293
Consumo de alcohol	5,452	2,669	11,138	<0,001
Hipotiroidismo	3,637	1,641	8,063	<0,001
Hígado graso	4,068	1,801	9,190	<0,001
Glucosa < 70 mg/dL	3,008	1,499	6,037	0,002
Plaquetas < 150 células/mm ³	4,674	2,407	9,076	<0,001
Estado civil (soltero)	0,066	0,025	0,175	<0,001
Nivel educativo (técnico)	0,228	0,115	0,449	<0,001

***OR: odds ratio; ORa: odds ratio ajustado; IC: Intervalos de confianza**

Fuente: Elaboración propia

5.2. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

En el presente estudio se encontró una asociación estadísticamente significativa entre la variable hipotiroidismo y cirrosis hepática, independientemente de las variables hipoglicemia, consumo del alcohol, trombocitopenia e hígado graso. ORa = 3,637; IC 95%: 1,641 – 8,063; p <0.001). Este hallazgo es consistente con lo reportado en el estudio de Rahadini A, et al. que realizaron un meta análisis donde se incluyeron 8 estudios observacionales cuyo objetivo fue determinar la asociación entre hipotiroidismo y riesgo de fibrosis hepática, donde se encontró una asociación significativa entre la variable hipotiroidismo y riesgo de esteatohepatitis no alcohólica (OR = 2.38, IC 95%: 1.61 – 3.53, I² = 44%). (74) De modo similar, el estudio de Kim D et al que realizaron un estudio transversal analítico con la finalidad de evaluar el efecto de los niveles plasmáticos de TSH en el grado de daño histológico y fibrosis hepática en pacientes con hígado graso no alcohólico, donde se encontró una asociación significativa entre la variable función tiroidea baja, definida como niveles plasmáticos de TSH iguales o mayores a 2.5 mIU/L, y la variable fibrosis avanzada (OR =2.23, IC 95%: 1.18 – 4.23, p =0.014), en el análisis multivariado empleando un modelo de regresión logística. (75) La base epidemiológica de esta potencial asociación radica en los reportes de los numerosos estudios que señalan la alta prevalencia de hipotiroidismo en pacientes con obesidad, hipertrigliceridemia y síndrome metabólico, así como los factores que el hipotiroidismo comparte con la patogénesis de la enfermedad hepática grasa no alcohólica. (76) El posible mecanismo implicado aún no se encuentra bien definido. Sin embargo, se sabe que la hormona tiroidea tiene un rol en el control del catabolismo de los lípidos, particularmente en el control de la lipólisis intrahepática a través del proceso denominado lipofagia, que hace referencia al atrapamiento de gotas lipídicas y su

potencial destrucción a través de la beta-oxidación de ácidos grasos en los hepatocitos. (74,76) Asimismo, la hormona tiroidea regula la actividad de la enzima lipasa hepática, que tiene rol en la movilización de los triglicéridos entre compartimientos. Por lo que, un estado hipotiroideo podría conllevar a un acumulo excesivo de triglicéridos en los hepatocitos, y con esto a la génesis de enfermedad hepática grasa no alcohólica y posteriormente a cirrosis. (76) La presencia de hipotiroidismo se encuentra asociada a la resistencia a insulina, la cual tiene un rol importante en el catabolismo de los lípidos, y es otro mecanismo implicado en la génesis de fibrosis hepática. (76-78)

A nivel fisiopatológico, la cirrosis se caracteriza por el acumulo de matriz extracelular en el tejido hepática y sus subsecuentes alteraciones. Se sabe que la hormona tiroidea desempeña un papel importante en la regulación de la actividad de las células esteladas del hígado, las responsables de la fibrosis hepática. (74,79) A la fecha varios estudios experimentales han demostrado que la hormona tiroidea puede regular la expresión del gen de colágeno tipo 1 y regular la actividad de metaloproteasas, las enzimas implicadas en la degradación de colágeno, por lo que estos mecanismos podrían brindar un alcance sobre la posible asociación entre las variables mencionadas. (80)

5.2. 1. TROMBOCITOPENIA

En el presente estudio se encontró una asociación estadísticamente significativa entre la variable trombocitopenia y cirrosis hepática, independientemente de las variables hipoglicemia, consumo del alcohol, hipotiroidismo e hígado graso. (ORa = 4,674; IC 95%: 2,407 – 9,076; $p < 0,001$). Este hallazgo es consistente con lo reportado en el estudio de Murali AR, et al que realizaron un estudio de tipo cohorte retrospectiva cuyo objetivo fue evaluar la utilidad predictiva del recuento de plaquetas en pacientes con cirrosis hepática, donde se encontró una asociación estadística entre el recuento de plaquetas y la cirrosis hepática (OR = 0.987, IC 95%: 0.97 – 0.99, $p < 0.01$). (81)

De modo similar, Lu SN et al. realizaron un estudio de supervivencia cuyo objetivo fue evaluar la utilidad del recuento de plaquetas en el diagnóstico de cirrosis y para la identificación de individuos de alto riesgo para carcinoma hepatocelular, donde se

encontró que la presencia de trombocitopenia (recuento de plaquetas inferior a $150 \times 10^3/\text{mm}^3$) se asociaba a cirrosis hepática ($p < 0.01$) y presentaba características operativas adecuadas para su diagnóstico (Sensibilidad: 68.2%, Especificidad: 76.4%). (82) Otro estudio realizado por Gotlieb N et al. de tipo longitudinal que buscaba evaluar el recuento plaquetario en el tiempo y su utilidad en la predicción de fibrosis hepática avanzada por diferentes etiologías, encontró en el análisis multivariado que la presencia de trombocitopenia se asocia con el riesgo de cirrosis (OR = 1.3, IC 05%: 1.25 – 1.35, $p < 0.05$). (83)

El recuento de plaquetas ha demostrado tener utilidad predictiva para el diagnóstico de cirrosis y esto puede evidenciarse en las herramientas diagnósticas basadas en variables de laboratorio como el Índice Aspartato Transferasa (AST): Plaqueta (APRI), que considera el recuento de plaquetas y los niveles séricos de AST, y el FIB-4, que incluye las variables edad, AST y recuento de plaquetas, las cuales han demostrado tener características operativas adecuadas para la predicción de cirrosis en determinadas poblaciones y son utilizadas hoy en día en la evaluación de pacientes en la práctica clínica. (81,84) Esta idea se refuerza aún más con el hallazgo de un meta análisis realizado por Udell et al donde se reportó que la trombocitopenia es la variable de laboratorio más importante para la identificación de cirrosis por diferentes etiologías. En este estudio se estableció que el punto de corte de 160×10^3 para el recuento de plaquetas presentaba un LR positivo de 6.3 y un LR negativo de 0.29 para la predicción de cirrosis. (85) Los mecanismos a través de los cuales la cirrosis puede producir trombocitopenia incluyen secuestro esplénico, disminución de la producción de plaquetas, disminución en la supervivencia de las plaquetas o aumento en su destrucción y la presencia de estados patológicos coexistentes que puedan alterar la función plaquetaria. (86)

El principal mecanismo de trombocitopenia en pacientes con cirrosis es el secuestro esplénico plaquetario que ocurre como consecuencia de una esplenomegalia congestiva como resultado de la redistribución del flujo sanguíneo por la presencia de hipertensión portal. La disminución en la producción de plaquetas a nivel de la médula ósea puede ocurrir como consecuencia de infecciones virales y abuso de alcohol. Particularmente la infección por hepatitis C puede alterar la producción plaquetaria a

nivel medular como resultado de daño directo por el virus o como resultado de efectos adversos relacionados con su tratamiento. Asimismo, las deficiencias en vitamina B12, ácido fólico y hierro pueden contribuir con este mecanismo. En lo que respecta al aumento de la destrucción plaquetaria destacan mecanismos inmunológicos específicamente en pacientes con enfermedades autoinmunes y hepatitis C por su asociación la presencia de purpura trombocitopénica inmune. Asimismo, los pacientes con cirrosis tienen alto riesgo de desarrollar sepsis, la cual representa otro mecanismo de destrucción plaquetaria debido a que conlleva a la activación y consumo plaquetario con subsecuente coagulación intravascular diseminada. (86)

5.2.2. CONSUMO DE ALCOHOL

Los hallazgos del presente estudio encontraron que además de otros factores como el hígado graso, consumo de alcohol, hipoglicemia, hipotiroidismo y trombocitopenia, existe una asociación significativa y estadística entre la variable cirrosis y el alcoholismo (ORa = 5,452; IC 95%: 2,669 – 11,138; $p < 0.001$). Un estudio de cohorte realizado en estados unidos por Hashem et al, tuvo como objetivo examinar la distribución de factores de riesgos para cirrosis en pacientes de 3 diferentes ciudades, contando con un total de 1717 participantes. A través del análisis de regresión logística, el Odds Ratio ajustado demostró que presentar hígado grado no alcohólico (ORa: 7.43; IC: 3.87 – 14.26), diabetes (ORa: 1.42; IC: 0.94 – 2.15), enfermedad hepática alcohólica (ORa: 1.43; IC: 1.03 – 1.99), alcoholismo (ORa: 1.09; IC: 0.65 – 1.81), sobrepeso (ORa: 1.46; IC: 0.76 – 2.80) y obesidad (ORa: 2.23; IC: 1.20 - 4.13) aumentaban la probabilidad de presentar esta patología. (86) A pesar de que el alcoholismo se haya encontrado como un factor asociado, en dicho estudio no fue significativo, a diferencia del presente estudio, se encontró significancia y un Odds ratio ajustado de 3.783 (IC: 2.149 – 6.662). Esta diferencia puede atribuirse a la presencia de valores atípicos o una alta variabilidad de los datos. (87) Pese a que el alcoholismo es un factor bien estudiado y vinculado al desarrollo de cirrosis desde hace muchos años, es de vital importancia la recolección de esta variable debido a que no toda población o muestra se rige bajo los mismos criterios sociodemográficos y epidemiológicos. Además de la recolección de esta

variable, también es de importancia comprender el mecanismo fisiopatológico del consumo excesivo de alcohol sobre el desarrollo de una insuficiencia hepática y con ello una cirrosis. La ingesta crónica produce 2 sucesos.

El primero, un aumento en la producción de NADH, y este a su vez aumenta la formación de glicerol fosfato, cuya combinación con ácidos grasos forman los triglicéridos. Si este proceso perdura en el tiempo, dichas macromoléculas empezaran a almacenarse. Segundo, se cree que existe una influencia del alcohol sobre la regulación de las interleucinas, que junto a células inflamatorias pueden generar una inflamación hepática, que, si perdura en el tiempo, junto al esteatosis hepática, produce un daño irreversible sobre el parénquima, tomando el nombre de cirrosis. (88) Asimismo, otro estudio que es compatible con nuestros resultados es de Melendez et al, donde se encontró una prevalencia del 74.67 %, 56.33%, 41.92% y 9.17%, para las variables de consumo de alcohol, diabetes mellitus, obesidad y transfusiones, respectivamente. (89)

5.2.3. HIPOGLICEMIA

Otra variable que demostró una asociación estadísticamente significativa y un Odds Ratio ajustado de 3.008, fue la hipoglicemia. (ORa = 3,008; IC 95%: 1,499 – 6,037; p =0,002). Hasta la fecha no se han realizado estudios que reporten esta asociación, siendo este el primero, al menos a nivel de Sudamérica. El mecanismo que pueda dilucidar el porqué de esta interacción aún no está desvelado. Sin embargo, se plantea la hipótesis de que un exceso de secreción de insulina, además de producir hipoglicemia, produce efectos anabólicos, dentro de ellos la lipogénesis, sumado a un consumo excesivo de lípidos, puedan incrementar el almacenamiento lípidos, que al perpetuar pueden acabar en una esteatosis hepática, siendo este un factor de riesgo altamente estudiado con respecto a la cirrosis. (90) Por otro lado, una vez instaurada la cirrosis, uno de sus tantos efectos es la alteración del metabolismo de la glucosa, siendo la hipoglicemia el más frecuente. La patogénesis de este proceso se puede explicar por una glucogénesis deficiente, desnutrición e incluso el mismo etanol, pudiendo generar disfunción enzimática de la gluconeogénesis. (91,92) Asimismo, diversos son los estudios que han evaluado el factor pronóstico de la hipoglicemia en pacientes

cirróticos. Primero, el estudio realizado Hsing Hung et al, tuvo como objetivo evaluar el efecto de la hipoglucemia al ingreso sobre la mortalidad de pacientes con cirrosis hepática. A través de modelos de regresión de Cox se determinó el estimado Hazard ratio (HR), obteniendo como resultados que los pacientes cirróticos con hipoglucemia tuvieron un HR de mortalidad a 30 días, de 4.96 (IC: 4.05 – 6.08; p valor < 0.001), en comparación al grupo sin hipoglucemia. (93) Segundo, el estudio realizado por Shun Yen et al, tuvo como objetivo contrastar el riesgo de hipoglucemia grave entre pacientes con diabetes tipo 2 con y sin cirrosis hepática compensada. Los resultados demostraron que los pacientes diabéticos y con cirrosis compensada presentaban una mayor mortalidad e hipoglucemia grave que los que no presentaban cirrosis hepática. (94) Por último, el estudio realizado con Pfortmueller et al, tuvo como objetivo evaluar los resultados pronósticos de pacientes con disturbios del metabolismo de glucosa y cirrosis descompensada, que ingresaban al área de emergencias. Se realizó un análisis de supervivencia demostró que existe una menor supervivencia para los pacientes hipoglucémicos, a diferencia de los normoglucémicos o hiperglucémicos. El presente estudio y los mencionados recientemente ponen en evidencia la importancia de regular esta variable, pero más aún en su prevención. (95)

5.2.4. HIGADO GRASO

Por último, en cuanto a la variable hígado graso, esta obtuvo un Odds ratio ajustado (ORa =4,068; IC 95%: 1,801 – 9,190, p <0.001), siendo considerada como un factor que aumenta la probabilidad de cirrosis 1.2 veces más, frente al sujeto que no presenta esta variable. Sin embargo, no fue significativa, pudiendo ser atribuido a valores atípicos o una alta variabilidad de estos. Diversos son los mecanismos que permiten el entendimiento de la influencia de esta variable sobre la cirrosis. La enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD) puede ser de dos tipos, el hígado graso no relacionado con el alcohol (NAFL) y la esteatohepatitis no alcohólica (NASH). Asimismo, otra clasificación alude que un tipo de NAFLD se vincula al síndrome metabólico, siendo la resistencia a la insulina el principal pilar, y la otra asociada a virus, medicamentos y toxinas. La fisiopatología del NASH tiene 2 pilares el acumulo excesivo de lípidos y los cambios moleculares y celulares debido a inflamación local, hiperinsulinemia,

peroxidación lipídica y autoinmunidad, traduciéndose en una lesión hepática constante e irreparable. (96, 97) Pese a la falta de estudios que reporten esta variable, la investigación realizada en México por Hashem et al, pone en evidencia que el NAFDL presenta un ORa de 7.43 (IC: 3.87 – 14.26; p valor < 0.05), siendo consistente con los hallazgos del presente estudio. (86) Por otro lado, al ser la inflamación hepática un factor clave en la cirrosis, un estudio realizado por Watts et al tuvo como objetivo identificar biomarcadores inflamatorios temprano para indicar progresión desde el hígado graso simple (esteatosis) hasta el NAFDL / NASH, y biomarcadores de fibrosis. Se identificaron 13 de 20 biomarcadores de progresión siendo el IFN γ , EGF, IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-10, TNF α , FABP-1, PIIINP, ST2/IL-33R, albúmina, AST y ALT, los significativamente diferentes, mientras que solo 2 fueron para fibrosis, siendo el PIIINP y ST2/IL-33R. (98)

CAPITULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1. CONCLUSIONES

- En el presente estudio, se encontró que algunos factores epidemiológicos, clínicos y de laboratorio se encontraban asociados a cirrosis hepática.
- De los factores epidemiológicos se encontró que el consumo de alcohol se encontraba asociado a cirrosis hepática. Sin embargo, no se encontró una asociación entre el consumo de tabaco y la cirrosis hepática.
- De los factores clínicos se encontró que la presencia de hipotiroidismo se encontraba asociada a cirrosis hepática. Sin embargo, no se encontró una asociación entre las variables diabetes mellitus, hipertensión arterial e hígado graso con la presencia de cirrosis hepática.
- De las variables de laboratorio se encontró que la hipoglicemia y la trombocitopenia se encontraban asociados a la presencia de cirrosis hepática.

6.2. RECOMENDACIONES

- Se recomienda realizar estudios posteriores empleando un mayor tamaño muestral.
- De modo similar, se sugiere realizar estudios longitudinales que permitan evaluar el efecto de las variables en el tiempo, de modo que se pueda obtener una visión más precisa del comportamiento de las variables en la realidad.
- Además, sería de gran relevancia realizar estudios a futuro donde se incluyan más variables de interés como el índice APRI, FibroTest, y el gradiente de presión venosa hepática. De modo que se pueda estudiar el rol de estas variables

CAPITULO VII: REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rincón D, Bañares R. Cirrosis hepática. Med - Programa Form Médica Contin Acreditado. 2016;12(11):597–605. doi:10.1016/j.med.2016.05.010.
2. Cirrosis: fallecimientos por país OCDE [Internet]. Statista. [citado el 17 de junio de 2022]. Disponible en: <https://es.statista.com/estadisticas/589749/numero-de-muertes-por-cirrosis-en-determinados-paises-de-la-ocde/>
3. Gómez Ayala A-E. Cirrosis hepática. Actualización. Farm Prof. 2012;26(4):45–51. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-articulo-cirrosis-hepatica-actualizacion-X0213932412502272>
4. Potrillé-Rodríguez LD, Prawl-Estévez M, Ramos-Lazo O, Fernández-Lugo RE. Cambios morfofuncionales del hígado en la cirrosis hepática. Gac Médica Estud. 2020;1(1):45–56. Disponible en: <https://revgacetaestudiantil.sld.cu/index.php/gme/article/view/20>
5. 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. Rev Gastroenterol Perú. 2007;27(3):238–45. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292007000300003
6. Marchán MDO, Linares DMV. FACTORES DE RIESGO DE CIRROSIS, HOSPITAL UNIVERSITARIO DE GUAYAQUIL. UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL; 2018. Disponible en: <https://repositorio.ug.edu.ec/server/api/core/bitstreams/341289bd-e5d0-45f3-82f5-bac69fe68963/content>
7. Meléndez CA, Meléndez J de J. Principales causas y factores asociados a cirrosis hepática en los pacientes del Hospital General de Zona 2 de Chiapas, México. Medwave [Internet]. 2012 [citado el 17 de junio de 2022];12(07). doi:10.5867/medwave.2012.07.5454

8. Gerstein WC, Ascanio Paredes M, Mata PRY. Características clínicas y complicaciones de la cirrosis hepática en una población de altura (Huancayo, 3250 m s. n. m.). *Horiz Méd Lima*. 2020;20(2):e1186–e1186. doi:10.24265/horizmed.2020.v20n2.08
9. Sal y Rosas FM. PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A CIRROSIS HEPÁTICA EN EL SERVICIO DE GASTROENTEROLOGÍA DEL HOSPITAL MILITAR CENTRAL ENTRE 2012 AL 2014. UNIVERSIDAD RICARDO PALMA; Disponible en: <https://repositorio.urp.edu.pe/handle/20.500.14138/506>
10. Jara AEB, Puican EN. Factores de riesgo para cirrosis hepática en la población adulta de la Red Asistencial EsSalud Lambayeque. *Rev Cuerpo Méd Hosp Nac Almanzor Aguinaga Asenjo*. 2011;4(2):77–83. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=4060363>
11. Tellez-Avila FI, Sanchez-Avila F, García-Saenz-de-Sicilia M, Chavez-Tapia NC, Franco-Guzman AM, Lopez-Arce G, et al. Prevalence of metabolic syndrome, obesity and diabetes type 2 in cryptogenic cirrhosis. *World J Gastroenterol*. 2008;14(30):4771–5. doi:10.3748/wjg.14.4771
12. Nusrat S, Khan MS, Fazili J, Madhoun MF. Cirrhosis and its complications: Evidence based treatment. *World J Gastroenterol WJG*. 2014;20(18):5442–60. doi:10.3748/wjg.v20.i18.5442
13. Santana JHM, Hernández J de JR, Rodríguez AS, Núñez WAF, Portelles REB. Factores asociados a la muerte en pacientes con cirrosis hepática. *Hospital Salvador Allende*. 2015 – 2019. 16 Abril. 2021;60(279):1052. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=103796>
14. Santana-Salgado I, Bautista-Santos A, Moreno-Alcántar R. Factores de riesgo para desarrollar carcinoma hepatocelular en pacientes tratados con antivirales de acción directa. *Rev Gastroenterol México [Internet]*. 2022 [citado el 17 de junio de 2022]; doi:10.1016/j.rgmex.2021.03.007
15. Roerecke M, Vafaei A, Hasan OSM, Chrystoja BR, Cruz M, Lee R, et al. Alcohol Consumption and Risk of Liver Cirrhosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Gastroenterol*. 2019;114(10):1574–86. doi:10.14309/ajg.0000000000000340

16. Sarmiento AM, Rodríguez FV, Quintana MC. Principales factores de riesgo presentes en pacientes con cirrosis hepática en la provincia de Ciego de Ávila. *Mediciego* [Internet]. 2013 [citado el 17 de junio de 2022];19(S2). Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=47628>
17. González MHF, Nuñez MA, Garrido YM, Carral LE, Pagola MFO. Comportamiento de la cirrosis hepática en el hospital “Arnaldo Milián Castro” de julio de 2007 a marzo de 2009. *Medisur*. 2010;8(4):257–65. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/cum-44283>
18. Pérez DL, Alfonso BER, Assef JAC, Ramírez MM. Caracterización clínica de los pacientes con cirrosis hepática en el Hospital Provincial Docente “Dr. Antonio Luaces Iraola. *MediCiego* [Internet]. 2011 [citado el 17 de junio de 2022];17(2). Disponible en: <http://www.revmediciego.sld.cu/index.php/mediciego/article/view/1953>
19. P M, S S, Ca P, U S. Clinical, biochemical and pathological correlation in alcoholic liver disease among Indian patients. *Trop Gastroenterol*. 2012;33(3):218–20. doi:10.7869/tg.2012.52
20. Lozano JAR, Romero LS, Chala HER. Caracterización de mortalidad por Cirrosis Hepática en el Hospital “Julio Trigo López”. 2012 -la 2016. *Rev Cuba Tecnol Salud*. 2019;10(2):35–43. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=89559>
21. Mantilla NG, Assef JAC, Pérez LR, Sarmiento AM, Morgado MR, Cao NP. Factores clínicos y bioquímicos predictores de supervivencia al año en pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática. *Mediciego*. 2016;22(3):43–55. Disponible en: https://alicia.concytec.gob.pe/vufind/Record/UPAO_277e9027cf9ebc3277f1aa3f54832dea/Details
22. Prieto O JE, Sánchez P S, Prieto RG, Rojas D EL, González L, Mendivelso F. Características clínicas y descompensación en pacientes con cirrosis hepática atendidos en dos centros de hepatología en la ciudad de Bogotá D.C., 2010-2014. *Rev Colomb Gastroenterol*. 2016;31(1):1. doi:10.22516/25007440.66
23. Roesch-Dietlen F, González-Santes M, Sánchez-Maza YJ, Díaz-Roesch F, Cano-Contreras AD, Amieva-Balmori M, et al. Influencia de los factores socioeconómicos

- y culturales en la etiología de la cirrosis hepática. *Rev Gastroenterol México*. 2021;86(1):28–35. doi:10.1016/j.rgmx.2020.01.002
24. Pina ERM, Garrido YM, Herrera JAS, Mejia VML, Pérez AM, Cáceres LÁ. Relación clínico, endoscópica y sonográfica en pacientes con cirrosis hepática. *Acta Médica Cent*. 2018;12(3):321–31. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumenI.cgi?IDARTICULO=81356>
 25. Klímová K, Padilla C, Ávila JC, Clemente G, Ochoa A. Epidemiología de las infecciones bacterianas en pacientes con cirrosis hepática, experiencia de un centro español de atención terciaria. *Biomédica*. 2016;36(1):121–32. doi:10.7705/biomedica.v36i1.2600.
 26. Calderón Gerstein W, Ascanio Paredes M, Yarinsueca Mata PR, Calderón Gerstein W, Ascanio Paredes M, Yarinsueca Mata PR. Características clínicas y complicaciones de la cirrosis hepática en una población de altura (Huancayo, 3250 m s. n. m.). *Horiz Méd Lima [Internet]*. 2020 [citado el 17 de junio de 2022];20(2). doi:10.24265/horizmed.2020.v20n2.08
 27. Ruiz García S, Castillo Núñez L, Malca Atoche J, Valderrama Ascoy J, Aguilar Saldaña G. Predictores de infección y mortalidad en pacientes con cirrosis hepática en el hospital de alta complejidad Virgen de la Puerta de Trujillo, Perú. *Rev Gastroenterol Perú*. 2019;39(1):55–63. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292019000100008
 28. Rosado Cipriano M, García-Encinas C, Bellido-Caparó Á, Purizaca Navarro A, Valenzuela Granados V. Frecuencia, perfil clínico y mortalidad de la insuficiencia hepática crónica reagudizada en un hospital público de Lima - Perú. *Rev Gastroenterol Perú*. 2018;38(4):325–30. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292018000400002
 29. Malpica-Castillo A, Ticse R, Salazar-Quiñones M, Cheng-Zárate L, Valenzuela-Granados V, Huerta-Mercado Tenorio J. Mortalidad y readmisión en pacientes cirróticos hospitalizados en un hospital general de Lima, Perú. *Rev Gastroenterol Perú*. 2013;33(4):301–5. Disponible en:

http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292013000400003

30. Saravia-Atúnchar 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. Rev Soc Peru Med Interna. 2018;31(4):143–7. doi:10.36393/spmi.v31i4.6
31. Tsochatzis EA, Bosch J, Burroughs AK. Liver cirrhosis. The Lancet. 17 de mayo de 2014;383(9930):1749-61. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24480518/>
32. Sharma B, John S. Hepatic Cirrhosis. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [citado 13 de enero de 2024]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482419/>
33. Ginès P, Krag A, Abraldes JG, Solà E, Fabrellas N, Kamath PS. Liver cirrhosis. The Lancet. 9 de octubre de 2021;398(10308):1359-76. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34543610/>
34. Weerakkody Y. Radiopaedia. [citado 13 de enero de 2024]. Child-Pugh score | Radiology Reference Article | Radiopaedia.org. Disponible en: <https://radiopaedia.org/articles/child-pugh-score>
35. Seitz HK, Bataller R, Cortez-Pinto H, Gao B, Gual A, Lackner C, et al. Alcoholic liver disease. Nat Rev Dis Primers. 16 de agosto de 2018;4(1):16. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30115921/>
36. Arroyo V, Moreau R, Kamath PS, Jalan R, Ginès P, Nevens F, et al. Acute-on-chronic liver failure in cirrhosis. Nat Rev Dis Primers. 9 de junio de 2016;2:16041. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27277335/>
37. Huang DQ, Terrault NA, Tacke F, Glud LL, Arrese M, Bugianesi E, et al. Global epidemiology of cirrhosis — aetiology, trends and predictions. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. junio de 2023;20(6):388-98. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10043867/>
38. Tan D, Chan KE, Wong ZY, Ng CH, Xiao J, Lim WH, et al. Global Epidemiology of Cirrhosis: Changing Etiological Basis and Comparable Burden of Nonalcoholic Steatohepatitis between Males and Females. Digestive Diseases. 13 de

- septiembre de 2023;41(6):900-12. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37703863/>
39. Ye F, Zhai M, Long J, Gong Y, Ren C, Zhang D, et al. The burden of liver cirrhosis in mortality: Results from the global burden of disease study. *Front Public Health*. 11 de agosto de 2022;10:909455. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36033800/>
 40. Icaza G, Núñez L, Ordaz R. N, Verdugo W. C, Caglieri S. S, Castillo-Carniglia Á, et al. Asociación entre variables demográficas y socioeconómicas y mortalidad por cirrosis y otras enfermedades del hígado. *Revista médica de Chile*. noviembre de 2017;145(11):1412-20. Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872017001101412
 41. www.ilogica.cl I. - Escuela de Medicina - Facultad de Medicina [Internet]. Escuela de Medicina. [citado 13 de enero de 2024]. Disponible en: <https://medicina.uc.cl/publicacion/10700/>
 42. Main causes and factors associated with liver cirrhosis in patients in the General Hospital of Zone 2 of Chiapas, Mexico [Internet]. 2012 [citado 13 de enero de 2024]. Disponible en: <https://www.medwave.cl/investigacion/estudios/5454.html>
 43. User S. Amigos del Hígado. [citado 13 de enero de 2024]. *Epidemiología*. Disponible en: <http://www.amhigo.mx/mi-higado/epidemiologia>
 44. Argentina.gob.ar [Internet]. [citado 13 de enero de 2024]. Argentina.gob.ar. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/>
 45. García DS, Artola YM, Poncino DA, Rubino MF, Escobar R, Khoury M. Etiología de la cirrosis: los cambios epidemiológicos entre los períodos 1995-2002 y 2010-2017. *Acta Gastroenterológica Latinoamericana*. 2020;50(3):271-8. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=199364397026>
 46. Mayorga DA. Characterization of the cirrhotic patients treated at the Eugenio Espejo Hospital during 2018. 2019; Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1015622>
 47. 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. julio de 2007;27(3):238-45. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292007000300003
48. Gerstein WC, Paredes MA, Mata PRY. Características clínicas y complicaciones de la cirrosis hepática en una población de altura (Huancayo, 3250 m s. n. m.). Horizonte Médico (Lima). 4 de abril de 2020;20(2):e1186-e1186. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1727-558X2020000200008&script=sci_abstract
 49. Boletines epidemiológicos [Internet]. CDC MINSA. [citado 14 de enero de 2024]. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/portalnuevo/publicaciones/boletines-epidemiologicos/>
 50. Blog USIL [Internet]. [citado 14 de enero de 2024]. Morbimortalidad por cirrosis hepática aumentó en todo el país. Disponible en: <https://blogs.usil.edu.pe/novedades/morbimortalidad-por-cirrosis-hepatica-aumento-en-todo-el-pais>
 51. Cai G, Chen Y, Li L, Zhou B, Hu C, Yu Y, et al. Meta-Analysis of Risk Factors for Development of Liver Cirrhosis in Chronic Hepatitis B Patients. Global Journal of Infectious Diseases and Clinical Research. 28 de agosto de 2018;4(2):004-6. Disponible en: <https://www.peertechzpublications.org/articles/GJIDCR-4-118.php>
 52. Banait S, Badole SM, Jain J, Thorat A. Risk factors for chronic liver disease in population of Central India: a case-control study from rural India. Egyptian Liver Journal. 27 de enero de 2021;11(1):10. Disponible en: <https://eglj.springeropen.com/articles/10.1186/s43066-021-00077-9>
 53. El-Serag HB, Kanwal F, Feng Z, Marrero JA, Khaderi S, Singal AG. Risk Factors for Cirrhosis in Contemporary Hepatology Practices—Findings from Texas Hepatocellular Carcinoma Consortium Cohort. Gastroenterology. julio de 2020;159(1):376-7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32234536/>
 54. Sibhat M, Kebede T, Aklilu D. Risk factors of chronic liver disease among adult patients in tertiary hospitals, Northern Ethiopia: An unmatched case-control study [Internet]. medRxiv; 2022 [citado 14 de enero de 2024]. p. 2022.03.20.22272661. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2022.03.20.22272661v1>

55. Sharma B, John S. Hepatic Cirrhosis. [Updated 2022 Oct 31]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482419/>
56. Tsochatzis, Emmanuel A; Bosch, Jaime; Burroughs, Andrew K (2014). Liver cirrhosis. *The Lancet*, 383(9930), 1749–1761. doi:10.1016/S0140-6736(14)601215.
57. Engelmann C, Clària J, Szabo G, Bosch J, Bernardi M. Pathophysiology of decompensated cirrhosis: Portal hypertension, circulatory dysfunction, inflammation, metabolism and mitochondrial dysfunction. *J Hepatol*. 2021 Jul;75 Suppl 1(Suppl 1):S49-S66. doi: 10.1016/j.jhep.2021.01.002.
58. Pellicoro, Antonella; Ramachandran, Prakash; Iredale, John P.; Fallowfield, Jonathan A. (2014). Liver fibrosis and repair: immune regulation of wound healing in a solid organ. *Nature Reviews Immunology*, 14(3), 181–194. doi:10.1038/nri3623
59. Schuppan D, Afdhal NH. Liver cirrhosis. *Lancet (London, England)*. 2008 Mar;371(9615):838-851. DOI: 10.1016/s0140-6736(08)60383-9.
60. Seitz, Helmut K.; Bataller, Ramon; Cortez-Pinto, Helena; Gao, Bin; Gual, Antoni; Lackner, Carolin; Mathurin, Philippe; Mueller, Sebastian; Szabo, Gyongyi; Tsukamoto, Hidekazu (2018). Alcoholic liver disease. *Nature Reviews Disease Primers*, 4(1), 16–. doi:10.1038/s41572-018-0014-7
61. Pellicoro, Antonella; Ramachandran, Prakash; Iredale, John P.; Fallowfield, Jonathan A. (2014). Liver fibrosis and repair: immune regulation of wound healing in a solid organ. *Nature Reviews Immunology*, 14(3), 181–194. doi:10.1038/nri3623
62. Meseeha M, Attia M. Esophageal Varices. [Updated 2023 Aug 7]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448078/>
63. Garcia-Tsao G, Bosch J. Management of varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. *N Engl J Med*. 2010 Mar 4;362(9):823-32. doi: 10.1056/NEJMra0901512. Erratum in: *N Engl J Med*. 2011 Feb 3;364(5):490.
64. Boregowda, Umesha; Umapathy, Chandraprakash; Halim, Nasir; Desai, Madhav; Nanjappa, Arpitha; Arekapudi, Subramanyeswara; Theethira, Thimmaiah; Wong, Helen; Roytman, Marina; Saligram, Shreyas (2019). Update on the management

- of gastrointestinal varices. *World Journal of Gastrointestinal Pharmacology and Therapeutics*, 10(1), 1–21. doi:10.4292/wjgpt.v10.i1.1
65. Chiejina M, Kudaravalli P, Samant H. Ascites. [Updated 2023 Aug 8]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470482/>
 66. Ginès P, Cárdenas A, Arroyo V, Rodés J. Management of cirrhosis and ascites. *N Engl J Med*. 2004 Apr 15;350(16):1646-54. doi: 10.1056/NEJMra035021.
 67. Runyon BA: Ascites and Spontaneous Bacterial Peritonitis. *Schiff's Diseases of the Liver, Eleventh Edition*. Wiley Online Library, 2011. doi: 10.1002/9781119950509.ch17
 68. Wijdicks EF. Hepatic Encephalopathy. *N Engl J Med*. 2016 Oct 27;375(17):1660-1670. doi: 10.1056/NEJMra1600561. PMID: 27783916.
 69. Dara N, Sayyari AA, Imanzadeh F. Hepatic encephalopathy: early diagnosis in pediatric patients with cirrhosis. *Iran J Child Neurol*. 2014 Winter;8(1):1-11. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24665321/>
 70. Butterworth RF. Hepatic Encephalopathy in Cirrhosis: Pathology and Pathophysiology. *Drugs*. 2019 Feb;79(Suppl 1):17-21. doi: 10.1007/s40265-018-1017-0.
 71. Ginès, Pere; Solà, Elsa; Angeli, Paolo; Wong, Florence; Nadim, Mitra K.; Kamath, Patrick (2018). Hepatorenal syndrome. *Nature Reviews Disease Primers*, 4(1), 23–. doi:10.1038/s41572-018-0022-7
 72. Gandhi KD, Taweeseedt PT, Sharma M, Surani S. Hepatopulmonary syndrome: An update. *World J Hepatol*. 2021 Nov 27;13(11):1699-1706. doi: 10.4254/wjh.v13.i11.1699.
 73. Raevens, Sarah; Geerts, Anja; Van Steenkiste, Christophe; Verhelst, Xavier; Van Vlierberghe, Hans; Colle, Isabelle (2015). Hepatopulmonary syndrome and portopulmonary hypertension: recent knowledge in pathogenesis and overview of clinical assessment. *Liver International*, 35(6), 1646–1660. doi:10.1111/liv.12791
 74. Rahadini AAD, Rahadina A. Association between hypothyroidism and liver fibrosis risk: a systematic review and meta-analysis. *Clin Exp Hepatol*. 2022 Sep;8(3):188-194. doi: 10.5114/ceh.2022.118594.

75. Kim D, Kim W, Joo SK, Bae JM, Kim JH, Ahmed A. Subclinical Hypothyroidism and Low-Normal Thyroid Function Are Associated With Nonalcoholic Steatohepatitis and Fibrosis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2018 Jan;16(1):123-131.e1. doi: 10.1016/j.cgh.2017.08.014.
76. Lugari, Simonetta; Mantovani, Alessandro; Nascimbeni, Fabio; Lonardo, Amedeo (2018). Hypothyroidism and nonalcoholic fatty liver disease – a chance association?. *Hormone Molecular Biology and Clinical Investigation*, 0(0), –. doi:10.1515/hmbci-2018-0047
77. Sinha RA, You SH, Zhou J, Siddique MM, Bay BH, Zhu X, Privalsky ML, Cheng SY, Stevens RD, Summers SA, Newgard CB, Lazar MA, Yen PM. Thyroid hormone stimulates hepatic lipid catabolism via activation of autophagy. *J Clin Invest*. 2012 Jul;122(7):2428-38. doi: 10.1172/JCI60580.
78. Spira D, Buchmann N, Dörr M, Markus MRP, Nauck M, Schipf S, Spranger J, Demuth I, Steinhagen-Thiessen E, Völzke H, Ittermann T. Association of thyroid function with insulin resistance: data from two population-based studies. *Eur Thyroid J*. 2022 Feb 28;11(2):e210063. doi: 10.1530/ETJ-21-0063.
79. Nanthakumar CB, Hatley RJ, Lemma S, Gauldie J, Marshall RP, Macdonald SJ. Dissecting fibrosis: therapeutic insights from the small-molecule toolbox. *Nat Rev Drug Discov*. 2015 Oct;14(10):693-720. doi: 10.1038/nrd4592.
80. Chen WJ, Lin KH, Lee YS. Molecular characterization of myocardial fibrosis during hypothyroidism: evidence for negative regulation of the pro-alpha1(I) collagen gene expression by thyroid hormone receptor. *Mol Cell Endocrinol* 2000; 162: 45-55. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10854697/>
81. Murali AR, Attar BM, Katz A, Kotwal V, Clarke PM. Utility of Platelet Count for Predicting Cirrhosis in Alcoholic Liver Disease: Model for Identifying Cirrhosis in a US Population. *J Gen Intern Med*. 2015 Aug;30(8):1112-7. doi: 10.1007/s11606-015-3238-1.
82. Lu SN, Wang JH, Liu SL, Hung CH, Chen CH, Tung HD, Chen TM, Huang WS, Lee CM, Chen CC, Changchien CS. Thrombocytopenia as a surrogate for cirrhosis and a marker for the identification of patients at high-risk for hepatocellular carcinoma. *Cancer*. 2006 Nov 1;107(9):2212-22. doi: 10.1002/cncr.22242.

83. Gotlieb N, Schwartz N, Zelber-Sagi S, Chodick G, Shalev V, Shibolet O. Longitudinal decrease in platelet counts as a surrogate marker of liver fibrosis. *World J Gastroenterol.* 2020 Oct 14;26(38):5849-5862. doi: 10.3748/wjg.v26.i38.5849.
84. Surana P, Hercun J, Takyar V, Kleiner DE, Heller T, Koh C. Platelet count as a screening tool for compensated cirrhosis in chronic viral hepatitis. *World J Gastrointest Pathophysiol.* 2021 May 22;12(3):40-50. doi: 10.4291/wjgp.v12.i3.40.
85. Udell JA, Wang CS, Tinmouth J, et al. Does this patient with liver disease have cirrhosis? *JAMA.* 2012;307(8):832–42. doi: 10.1001/jama.2012.186.
86. El-Serag, H. B., Kanwal, F., Feng, Z., Marrero, J. A., Khaderi, S., & Singal, A. G. (2020). Risk Factors for Cirrhosis in Contemporary Hepatology Practices— Findings from Texas Hepatocellular Carcinoma Consortium Cohort. *Gastroenterology.* doi:10.1053/j.gastro.2020.03.049.
87. Figueiredo Filho, Dalson Britto; Paranhos, Ranulfo; Rocha, Enivaldo C. da; Batista, Mariana; Silva Jr., José Alexandre da; Santos, Manoel L. Wanderley D.; Marino, Jacira Guiro (2013). When is statistical significance not significant?. *Brazilian Political Science Review*, 7(1), 31–55. doi:10.1590/S1981-38212013000100002
88. Patel R, Mueller M. Alcoholic Liver Disease. [Updated 2023 Jul 13]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Disponible en : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK546632/>
89. Meléndez CA, Meléndez JJ. Main causes and factors associated with liver cirrhosis in patients in the General Hospital of Zone 2 of Chiapas, Mexico. *Medwave* 2012. Disponible en: <https://www.medwave.cl/investigacion/estudios/5454.html? view=en>
90. Amin Ibrahim. (2019) Molecular Physiology of Insulin Function. *J Endocrinol Diab.* 6(3): 1-9. DOI: 10.15226/2374-6890/6/4/001139
91. Yen, Fu-Shun et al. “Severe hypoglycemia in patients with liver cirrhosis and type 2 diabetes.” *Frontiers in medicine* vol. 9 962337. 4 Jan. 2023, doi:10.3389/fmed.2022.962337

92. Arky RA. Hypoglycemia associated with liver disease and ethanol. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 1989 Mar;18(1):75-90. PMID: 2645130.
93. Hung, TH., Tseng, CW., Tsai, CC. et al. Prognosis of hypoglycemia episode in cirrhotic patients during hospitalization. *BMC Gastroenterol* 21, 319 (2021). Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12876-021-01895-2>
94. Yen, Fu-Shun et al. "Severe hypoglycemia in patients with liver cirrhosis and type 2 diabetes." *Frontiers in medicine* vol. 9 962337. 4 Jan. 2023, doi:10.3389/fmed.2022.962337
95. Pfortmueller, C. A., Wiemann, C., Funk, G.-C., Leichtle, A. B., Fiedler, G. M., Exadaktylos, A. K., & Lindner, G. (2014). Hypoglycemia is associated with increased mortality in patients with acute decompensated liver cirrhosis. *Journal of Critical Care*, 29(2), 316.e7–316.e12. doi:10.1016/j.jcrc.2013.11.002
96. Siddiqui, M. S., Fuchs, M., Idowu, M. O., Luketic, V. A., Boyett, S., Sargeant, C., ... Sanyal, A. J. (2015). Severity of Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Progression to Cirrhosis Are Associated With Atherogenic Lipoprotein Profile. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 13(5), 1000–1008.e3. doi:10.1016/j.cgh.2014.10.00
97. Pouwels, S., Sakran, N., Graham, Y. et al. Enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD): una revisión de la fisiopatología, el manejo clínico y los efectos de la pérdida de peso. *BMC Endocr Disord* 22 , 63 (2022). <https://doi.org/10.1186/s12902-022-00980-1>
98. Watt, Joanne et al. "Non-alcoholic fatty liver disease-A pilot study investigating early inflammatory and fibrotic biomarkers of NAFLD with alcoholic liver disease." *Frontiers in physiology* vol. 13 963513. 15 Dec. 2022, doi:10.3389/fphys.2022.963513

CAPITULO VIII: ANEXOS

ANEXO 1: ACTA DE APROBACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS

UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

Manuel Huamán Guerrero

Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas

Unidad de Grados y Títulos

ACTA DE APROBACIÓN DE PROYECTO DE TESIS

Los miembros que firman la presente acta en relación al Proyecto de Tesis “**CIRROSIS HEPÁTICA Y SU ASOCIACIÓN A FACTORES DE RIESGO EN PACIENTES DEL HOSPITAL MILITAR CENTRAL DEL PERÚ ,2017-2021**” que presenta la SR(A). Aida Lilot Estefani Rodríguez Díaz para optar el Título Profesional de Médico Cirujano, declaran que el referido proyecto cumple con los requisitos correspondientes, tanto en forma como en fondo; indicando que se proceda con la ejecución del mismo.

En fe de lo cual firman los siguientes docentes:



Consuelo del Rocío Luna Muñoz
ASESORA DE TESIS



Dr. Jhony A. De La Cruz Vargas
DIRECTOR DEL CURSO-TALLER

SURCO, 27 DE JULIO DEL 2022



ANEXO 2: CARTA DE COMPROMISO DEL ASESOR DE TESIS

**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, Srta. Rodríguez Díaz Aida Lilot Estefani, de acuerdo a los siguientes principios:

Seguir los lineamientos y objetivos establecidos en el Reglamento de Grados y Títulos de la Facultad de Medicina Humana, sobre el proyecto de tesis.

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

Atentamente,

Dra. Consuelo del Rocío Luna Muñoz

**ANEXO 3: CARTA DE APROBACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS,
FIRMADO POR LA SECRETARÍA ACADÉMICA**

UNIVERSIDAD RICARDO PALMA



LICENCIAMIENTO INSTITUCIONAL RESOLUCIÓN DEL CONSEJO DIRECTIVO N°040-2016 SUNEDU/CD



**Facultad de Medicina Humana
Manuel Huamán Guerrero**

Instituto de Investigación en Ciencias
Biomédicas

Oficio Electrónico N°0095-2022-INICIB-D

Lima, 27 de julio de 2022

Señorita

AIDA LILOT ESTEFANI RODRÍGUEZ DIAZ

Presente. -

ASUNTO: Aprobación del Proyecto de Tesis

De mi consideración:

Me dirijo a usted para hacer de su conocimiento que el Título del Proyecto de Tesis “**CIRROSIS HEPÁTICA Y SU ASOCIACIÓN A FACTORES DE RIESGO EN PACIENTES DEL HOSPITAL MILITAR CENTRAL DEL PERÚ, 2017-2021**”, presentado ante el Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas para optar el Título Profesional de Médico Cirujano ha sido revisado y aprobado.

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.

**Prof. Dr. Jhony A. De La Cruz Vargas PhD, MSc, MD. Director del
Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas.
Director del VIII Curso Taller de Titulación por Tesis.
Universidad Ricardo Palma. Lima, Perú.**

ANEXO 4: CARTA DE ACEPTACIÓN DE EJECUCIÓN DE LA TESIS POR LA SEDE HOSPITALARIA CON APROBACION POR EL COMITÉ DE ETICA EN INVESTIGACIÓN



PERÚ

Ministerio de Defensa

Ejército del Perú

"Decenio de la igualdad de oportunidades para mujeres y hombres"
"Año de la unidad, la paz y el desarrollo"

Lima, 15 de mayo de 2023.

Carta N° 88 /AA-11/8

Señor AIDA LILOT ESTEFANI RODRIGUEZ DIAZ.

Asunto : Autorización de ejecución de trabajo de investigación

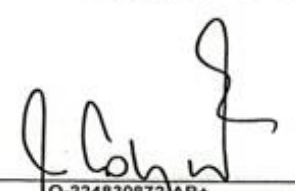
Ref. : a. Solicitud de 21 abril de 2023
b. Directiva N° 002/Y-6.j.3.c/05.00 "Normas para la realización de trabajos de investigación y ensayos clínicos en el sistema de salud del Ejército".

Tengo el agrado de dirigirme a usted, para comunicarle en relación a los documentos de la referencia, que esta Dirección autoriza la ejecución del trabajo de investigación titulado: Cirrosis hepática y su asociación a factores de riesgo en pacientes del Hospital Militar Central del Perú 2017- 20 21

Por tal motivo, debe coordinar con el Dpto. de Seguridad de nuestro Hospital sin irrogar gastos a la Institución, sujetándose a las normas de seguridad existentes, incluyendo el consentimiento informado para actividades de docencia e investigación a fin de no comprometer a la Institución bajo ninguna circunstancia, asimismo al finalizar el estudio deberá remitir una copia del trabajo en físico y virtual al Departamento de Apoyo a la Docencia, Capacitación e Investigación del HMC para su conocimiento y difusión.

Aprovecho la oportunidad para expresarles los sentimientos de mi mayor consideración y estima personal.




O-224830872-AB+
JOSÉ GERARDO CABREJOS MARTÍNEZ
General de Brigada
Director del Hospital Militar Central

ANEXO 5: ACTA DE APROBACIÓN DEL 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 "CIRROSIS HEPÁTICA Y SU ASOCIACIÓN A FACTORES DE RIESGO EN PACIENTES DEL HOSPITAL MILITAR CENTRAL DEL PERÚ, 2017-2021", que presenta la Señorita AIDA LILOT ESTEFANI RODRIGUEZ DIAZ 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. Dante Manuel Quiñones Laveriano (PRESIDENTE)

Mg. Mariela Vargas Vilca (MIEMBRO)

Mg. Jenny Raquel Torres Malca (MIEMBRO)

Dr. Jhony De La Cruz
Vargas Director de Tesis

Dra. Consuelo del Rocío Luna Muñoz

Lima 18 de abril del 2024

ANEXO 6: CERTIFICADO DE ASISTENCIA AL CURSO TALLER



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 la Srta.

AIDA LILOT ESTEFANI RODRÍGUEZ DÍAZ

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:

“CIRROSIS HEPÁTICA Y SU ASOCIACIÓN A FACTORES DE RIESGO EN PACIENTES DEL HOSPITAL MILITAR CENTRAL DEL PERÚ, 2017-2021”.

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, 12 de julio de 2022

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



Dr. Oscar Emilio Martínez Lozano
Decano (e)

PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPOTESIS	VARIABLES	Metodología
¿Cuál es la asociación entre los principales factores de riesgo y el desarrollo de cirrosis hepática en pacientes atendidos en el servicio de gastroenterología del Hospital Militar Central del Perú "Coronel Luis Arias Schreiber" de Lima en el periodo 2017-2019?	<p>Objetivo general:</p> <p>Determinar los factores de riesgo asociados a la presencia de cirrosis hepática en pacientes atendidos en el servicio de gastroenterología del Hospital Militar Central del Perú "Coronel Luis Arias Schreiber" de Lima, en el periodo 2017-2019.</p>	<p>Hipótesis general.</p> <p>Existen factores de riesgo asociados a la cirrosis en pacientes atendidos en el servicio de gastroenterología del Hospital Militar Central del Perú "Coronel Luis Arias Schreiber" de Lima en el periodo 2017-2019.</p>	<p>Variable dependiente.</p> <ul style="list-style-type: none"> ◆ Cirrosis hepática (si / no) 	<p>Diseño de estudio.</p> <p>Cuantitativo, Observacional, Retrospectivo, Analítico, caso control</p>
	<p>Objetivos específicos</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Evaluar la asociación entre las características epidemiológicas y la cirrosis hepática en una muestra de pacientes. ● Determinar la asociación entre factores antropométricos y la cirrosis hepática en una muestra de pacientes. 	<p>Hipótesis específicas.</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Existe asociación entre las características epidemiológicas y la cirrosis hepática en una muestra de pacientes ● Existe asociación entre factores antropométricos y la cirrosis hepática en una muestra de pacientes. ● Existe asociación entre hábitos nocivos y la cirrosis en una muestra 	<p>Variables independientes.</p> <ul style="list-style-type: none"> ◆ Variables sociodemográficas: ◆ Sexo ◆ Edad ◆ Estado civil ◆ Nivel de educación ◆ Consumo de alcohol ◆ Peso 	<p>Técnicas e instrumentación.</p> <p>Los datos recolectados serán registrados en una matriz del programa Excel 2016 y posteriormente serán analizados en el paquete estadístico SPSS v24.</p>
				<p>Metodología</p> <p>Población y muestra. Historias clínicas de los pacientes que fueron evaluados en el servicio de gastroenterología del Hospital Militar Central, durante el periodo de 2017-2021</p> <p>Plan de análisis de datos.</p> <p>Estadística descriptiva. Analítica. Modelo de Regresión Logística Múltiple (crudo y ajustado). La medida de asociación fue el odds ratio (OR) con su respectivo intervalo de confianza (IC) del 95%.</p>

	<ul style="list-style-type: none"> • Identificar la asociación entre hábitos nocivos y la cirrosis hepática en una muestra de pacientes. • Determinar la asociación entre las enfermedades hepáticas y la cirrosis hepática en una muestra de pacientes. 	<p>de pacientes.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Existe asociación entre las enfermedades hepáticas y la cirrosis hepática en una muestra de pacientes. 	<ul style="list-style-type: none"> ◆ Talla ◆ IMC ◆ Variables clínicas: ◆ Hepatitis B ◆ Hepatitis C ◆ Hígado graso ◆ Trasfusión sanguínea ◆ Diabetes Mellitus ◆ Hipotiroidismo ◆ CHILD PUGH ◆ Variables de laboratorio ◆ TGO ◆ TGP ◆ Recuento de plaquetas ◆ Glucosa ◆ Triglicéridos ◆ Colesterol total ◆ Ferritina ◆ INR 	
--	--	---	---	--

ANEXO 7: MATRIZ DE CONSISTENCIA

ANEXO 8: OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

NOMBRE DE LA VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO	NATURALEZA	ESCALA	INDICADOR	MEDICIÓN
Cirrosis hepática	Presencia de fibrosis hepática detectada en estudios de imágenes	Dependiente	Cualitativo	Nominal	HC e informe de AP y/o marcador serológico (fibrotest o fibromax)	1. SI 2.NO
Sexo	Condición que diferencia a varones de mujeres	Independiente	Cualitativo	Nominal	DNI	1. Masculino 2. Femenina
Edad	Edad en años cumplidos	Independiente	Cuantitativo	De razón	Edad en años	Años
Estado civil	Estado de unión social	Independiente	Cualitativo	Nominal	Condición social	1. Soltera 2. Casada 3. Conviviente 4. Viuda 5. Divorciada
Nivel educativo	Grado de instrucción	Independiente	Cualitativo	Ordinal	Programa educativo	1. Sin instrucción 2. Primaria 3. Secundaria 4. Superior
Consumo de alcohol	Implica beber cerveza o licores.	Independiente	Cualitativo	Nominal	Afirma o niega consumo de alcohol	1.No 2.Si
Peso	Masa o cantidad de peso de un individuo.	Independiente	Cuantitativo	De razón	Peso en Kg	Kilogramos
Talla	Estatura de una persona, medida desde la planta del pie hasta el vértice de la cabeza.	Independiente	Cuantitativo	De razón	Talla en Cm	Centímetros
IMC	Es una razón matemática que asocia la masa y la talla de un individuo	Independiente	Cualitativo	Ordinal	Peso(kg)/talla ²	1. Normal 2. Sobrepeso / Obesidad
Hepatitis B	Antígeno australiano reactivo	Independiente	Cualitativo	Nominal	Edad en años	1. Si 2. No
Hepatitis C	Anti-HCV reactivo	Independiente	Cualitativo	Nominal	Análisis de laboratorio	1. Si 2. No

Hepatitis autoinmune	Diagnóstico por imagen	Independiente	Cualitativo	Nominal	Análisis de laboratorio	1. Si 2. No
Hígado graso	Acumulación de grasa en forma de triglicéridos en más del 5% de los hepatocitos	Independiente	Cualitativo	Nominal	Análisis de Laboratorio	1. Si 2. No
Transfusión sanguínea	Haber recibido alguna transfusión sanguínea por indicación medica	Independiente	Cualitativo	Nominal	Registro de historia clínica	1. Si 2. No
Diabetes Mellitus	Diagnóstico de diabetes mellitus por un medico	Independiente	Cualitativo	Nominal	Diagnóstico de diabéticos mellitus	1. Si 2. No
Hipotiroidismo	Diagnóstico de hipotiroidismo por un médico	Independiente	Cualitativo	Nominal	Diagnóstico de hipotiroidismo	1. Si 2. No
CHILD PUGH	Sistema de estadificación usado para evaluar el pronóstico de una enfermedad hepática crónica, principalmente la cirrosis.	Independiente	Cualitativo	Nominal	% de acuerdo a condición	1. A 2. B 3. C
TGO	Concentración sérica de transaminasa glutámico oxalacetico	Independiente	Cualitativo	Discreta de razón	Datos consignados en la Historia Clínica	U/L
TGP	Concentración sérica de transaminasa glutámico piruvico	Independiente	Cuantitativo	Discreta de razón	Datos consignados en la Historia Clínica	U/L
Recuento de plaquetas	Cantidad de plaquetas en la sangre	Independiente	Cuantitativo	Discreta de razón	Datos consignados en la Historia Clínica	cels/mL
Glucosa	Concentración sérica de glucosa	Independiente	Cuantitativo	Discreta de razón	Datos consignados en la Historia Clínica	mg/dL
Triglicéridos	Concentración sérica de triglicéridos	Independiente	Cuantitativo	Discreta de razón	Datos consignados en la Historia Clínica	mg/dL

Colesterol total	Concentración sérica de colesterol total	Independiente	Cuantitativo	Discreta de razón	Datos consignados en la Historia Clínica	mg/dL
Ferritina	Concentración sérica de ferritina	Independiente	Cuantitativo	Discreta de razón	Datos consignados en la Historia Clínica	ng/dL
INR	Ratio entre tiempo de protrombina del paciente y tiempo de protrombina normal en un sujeto promedio	Independiente	Cuantitativo	Discreta de razón	Datos consignados en la Historia Clínica	-

ANEXO 9: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS O INSTRUMENTOS UTILIZADOS

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

1. SEXO:
 - a) FEMENINO
 - b) MASCULINO
2. EDAD: _____
3. ESTADO CIVIL:
 - a) SIN PAREJA
 - b) CON PAREJA
4. NIVEL DE EDUCACIÓN
 - a) SUPERIOR INCOMPLETA
 - b) SUPERIOR COMPLETA
5. CONSUMO DE ALCOHOL
 - a) NO
 - b) SI
6. PESO: _____
7. TALLA: _____
8. IMC
 - a) NORMAL
 - b) SOBREPESO/OBESIDAD

VARIABLES CLÍNICAS:

1. HEPATITIS B (SI / NO)
2. HEPATITIS C (SI / NO)
3. HÍGADO GRASO (SI / NO)
4. TRASFUSIÓN SANGUÍNEA (SI / NO)
5. DIABETES MELLITUS (SI / NO)
6. HIPOTIROIDISMO (SI / NO)

7. CHILD PUGH (A, B O C)

VARIABLES DE LABORATORIO

1. TGO: _____
2. TGP: _____
3. RECUENTO DE PLAQUETAS: _____
4. GLUCOSA: _____
5. TRIGLICÉRIDOS: _____
6. COLESTEROL TOTAL: _____
7. FERRITINA: _____
8. INR: _____

ANEXO 10: BASES DE DATOS (EXCEL, SPSS), O EL LINK A SU BASE DE DATOS SUBIDA EN EL INICIB-URP

BASE DE DATOS TESIS.sav [DataSet1] - IBM SPSS Statistics Data Editor

File Edit View Data Transform Analyze Graphs Utilities Extensions Window Help

Visible: 31 of 31 Variables

	HEP_AU TO	CHILD_P UGH	TRANSF	HEP_C	HEP_B	TABACO	GLUCOSA_DICO	ALCOHO L	HIPOTIR OIDISMO	PLAQUETAS_DICOT	HIG_GRA SO	SEX	EDAD	ESTAI CIV
1	No	NO	No	No	No	No	NORMAL	No	No	NORMAL	Si	Femenino	68	Casa
2	No	NO	No	No	No	No	NORMAL	No	No	TROMBOCITOPENIA	Si	Masculino	41	Casa
3	No	NO	No	Si	No	Si	NORMAL	No	No	TROMBOCITOPENIA	Si	Masculino	41	Casa
4	No	NO	Si	No	No	No	HIPERGLICEMIA	Si	No	NORMAL	No	Femenino	38	Casa
5	No	NO	Si	No	No	No	HIPERGLICEMIA	Si	No	NORMAL	Si	Femenino	57	Casa
6	No	NO	Si	No	No	No	HIPERGLICEMIA	No	No	NORMAL	No	Masculino	53	Casa
7	No	NO	No	No	No	No	HIPERGLICEMIA	No	No	NORMAL	No	Masculino	55	Casa
8	No	NO	No	No	No	No	NORMAL	Si	Si	NORMAL	No	Masculino	29	Casa
9	No	NO	Si	No	No	No	NORMAL	No	No	NORMAL	No	Femenino	38	Casa
10	No	NO	No	No	No	No	NORMAL	No	No	NORMAL	No	Masculino	73	Solt
11	No	NO	Si	No	No	No	NORMAL	No	No	NORMAL	No	Masculino	53	Casa
12	No	NO	Si	No	No	No	NORMAL	No	No	NORMAL	No	Masculino	53	Casa
13	No	NO	Si	No	No	No	NORMAL	No	No	NORMAL	No	Femenino	38	Casa
14	No	NO	No	No	No	No	NORMAL	No	No	NORMAL	Si	Femenino	68	Casa
15	No	NO	No	No	No	No	NORMAL	No	No	NORMAL	Si	Femenino	68	Casa
16	No	NO	Si	Si	No	Si	NORMAL	No	No	NORMAL	No	Femenino	66	Casa
17	No	NO	No	No	No	No	HIPERGLICEMIA	Si	Si	NORMAL	No	Masculino	29	Casa
18	No	NO	No	No	No	No	HIPERGLICEMIA	Si	Si	NORMAL	No	Masculino	29	Casa
19	No	NO	Si	No	No	No	HIPERGLICEMIA	Si	No	NORMAL	No	Femenino	38	Casa
20	No	NO	No	No	No	No	HIPERGLICEMIA	Si	No	NORMAL	No	Masculino	55	Casa
21	No	NO	No	No	No	No	HIPERGLICEMIA	Si	No	NORMAL	Si	Femenino	68	Casa
22	No	NO	No	No	No	No	HIPERGLICEMIA	No	No	NORMAL	No	Masculino	73	Solt

Data View Variable View

IBM SPSS Statistics Processor is ready Unicode ON

BASE DE DATOS TESIS.sav [DataSet1] - IBM SPSS Statistics Data Editor

File Edit View Data Transform Analyze Graphs Utilities Extensions Window Help

Visible: 31 of 31 Variables

	HEP_AU TO	CHILD_P UGH	TRANSF	HEP_C	HEP_B	TABACO	GLUCOSA_DICO	ALCOHO L	HIPOTIR OIDISMO	PLAQUETAS_DICOT	HIG_GRA SO	SEX	EDAD	ESTAI CIV
375	No	A	No	No	No	No	NORMAL	Si	No	NORMAL	No	Masculino	51	Casa
376	No	A	No	No	No	No	NORMAL	Si	No	NORMAL	No	Masculino	53	Casa
377	No	A	No	No	No	No	NORMAL	Si	No	NORMAL	No	Masculino	55	Casa
378	No	A	No	No	No	No	NORMAL	Si	No	NORMAL	No	Masculino	48	Casa
379	No	A	No	No	No	No	NORMAL	No	No	NORMAL	No	Masculino	52	Casa
380	No	A	No	No	No	No	NORMAL	No	No	NORMAL	No	Masculino	53	Casa
381	No	A	No	No	No	No	NORMAL	No	No	NORMAL	No	Masculino	44	Casa
382	No	C	No	No	No	No	NORMAL	No	No	NORMAL	No	Masculino	57	Casa
383	No	C	No	No	No	No	NORMAL	No	No	NORMAL	No	Masculino	48	Casa
384	No	C	No	No	No	No	NORMAL	No	No	NORMAL	No	Masculino	48	Casa
385	No	C	Si	No	No	No	NORMAL	No	No	TROMBOCITOPENIA	No	Femenino	41	Solt
386	No	C	Si	No	No	No	NORMAL	No	No	NORMAL	No	Femenino	54	Solt
387	No	C	Si	No	No	No	NORMAL	No	No	NORMAL	No	Femenino	64	Solt
388	No	C	Si	No	No	No	NORMAL	No	No	TROMBOCITOPENIA	No	Femenino	73	Solt
389	No	C	Si	No	No	No	NORMAL	No	No	NORMAL	No	Femenino	48	Solt
390	No	C	Si	No	No	No	NORMAL	No	No	NORMAL	No	Femenino	39	Solt
391	No	C	Si	No	No	No	NORMAL	No	No	TROMBOCITOPENIA	No	Femenino	34	Solt
392	No	C	Si	No	Si	No	NORMAL	No	No	NORMAL	No	Femenino	56	Solt
393	No	C	Si	No	No	No	NORMAL	No	No	NORMAL	No	Femenino	47	Solt
394	No	C	Si	No	No	No	NORMAL	No	No	TROMBOCITOPENIA	No	Femenino	33	Solt
395	No	C	Si	No	No	No	NORMAL	No	No	NORMAL	No	Femenino	58	Solt
396	No	C	Si	No	No	No	NORMAL	No	No	NORMAL	No	Femenino	63	Solt

Data View Variable View

IBM SPSS Statistics Processor is ready | Unicode ON

