

**UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO**

**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**

**ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**



**“INDICE DE MELD EN PACIENTES CON CIRROSIS HEPATICA  
HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL REGIONAL GUILLERMO  
DIAZ DE LA VEGA ABANCAY EN EL AÑO 2017”**

**TESIS**

**PRESENTADA POR:**

**Bach. MARGOT PARI MAMANI**

**PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:**

**MEDICO CIRUJANO**

**PUNO – PERÚ**

**2018**

UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO  
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

“ÍNDICE DE MELD EN PACIENTES CON CIRROSIS HEPÁTICA  
HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL REGIONAL GUILLERMO DIAZ DE  
LA VEGA ABANCAY EN EL AÑO 2017”

TESIS

PRESENTADA POR:

Bach. MARGOT PARI MAMANI

PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:

MÉDICO CIRUJANO



APROBADA POR EL JURADO REVISOR CONFORMADO POR:

PRESIDENTE : .....   
M.C. ELIAS ALVARO AYCACHA MANZANEDA

PRIMER MIEMBRO : .....   
M.Sc. GILBERTO FELIX PEÑA VICUÑA

SEGUNDO MIEMBRO : .....   
Dr.Cs. DANTE ELMER HANCCO MONRROY

DIRECTOR DE TESIS : .....   
Ms.Cs. JUAN CARLOS CRUZ DE LA CRUZ

ÁREA: Ciencias Clínicas

TEMA: Cirrosis Hepática

FECHA DE SUSTENTACIÓN: 18/07/2018

## **DEDICATORIA:**

A mi papá POLICARPO, por estar siempre conmigo, aún en los momentos difíciles, por ser mi guía, consejero y ejemplo de perseverancia todo el cariño y apoyo incondicional que me das.

A mi mamá AMELIA, por su amor puro y sincero, por el sacrificio diario para que nada me falte, por ser también un gran ejemplo a seguir de esfuerzo.

A mis hermanos WILLY Y HENRY, que estuvieron conmigo desde el ingreso a la Universidad, por confiar en mí desde mi llegada, por darme todo sin esperar nada a cambio

## AGRADECIMIENTOS

A mis maestros, ahora uno de ellos mi asesor el Dr. Juan Carlos Cruz de la Cruz, por sus enseñanzas y su apoyo totalmente desinteresado, siempre amable, quien me ha orientado en la realización de este proyecto. A mí jurado calificador por su apoyo

A todos los docentes de la Facultad de Medicina que en algún momento han brindado su granito de arena en mi formación y aprendizaje durante todo este largo camino.

A todos mis compañeros y amigos que han compartido conmigo todos estos años de estudio.

**INDICE GENERAL**

ÍNDICE DE FIGURAS .....	6
ÍNDICE DE TABLAS .....	7
ÍNDICE DE ACRÓNIMOS.....	9
RESUMEN .....	10
ABSTRACT .....	12
I. INTRODUCCIÓN .....	14
II. REVISION DE LA LITERATURA .....	17
III. MATERIALES Y MÉTODOS .....	66
IV. RESULTADO Y DISCUSIÓN.....	71
V. CONCLUSIONES .....	86
VI. RECOMENDACIONES.....	87
VII. REFERENCIAS .....	89
ANEXO 1 .....	95

**ÍNDICE DE FIGURAS**

Figura N°1 HISTORIA NATURAL DE LA CIRROSIS HEPÁTICA: ESTADIOS CLÍNICOS Y PROBABILIDADES DE EVOLUCIÓN EN UN AÑO .....	37
Figura N°2 DISTRIBUCIÓN EN PORCENTAJE DEL SEXO EN LOS PACIENTES CON CIRROSIS HEPÁTICA HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL REGIONAL GUILLERMO DÍAZ DE LA VEGA ABANCAY 2017 .....	72
Figura N°3 DISTRIBUCIÓN DE EDAD EN 5 CATEGORÍAS EN PORCENTAJE DE LOS PACIENTES CON CIRROSIS HEPÁTICA HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL REGIONAL GUILLERMO DÍAZ DE LA VEGA ABANCAY 2017. ...	74
Figura N°4 DISTRIBUCIÓN DE LA CAUSA DE CIRROSIS HEPÁTICA EN PORCENTAJE Y FRECUENCIA DE LOS PACIENTES CON CIRROSIS HEPÁTICA HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL REGIONAL GUILLERMO DÍAZ DE LA VEGA ABANCAY 2017.....	79

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla N° 1 ETIOLOGÍA DE LA CIRROSIS HEPÁTICA .....	26
Tabla N°2 ESTADIOS CLÍNICOS DE LA CIRROSIS.....	38
Tabla N°3 CLASIFICACIÓN CHILD PUGH PARA CIRROSIS HEPÁTICA.....	40
Tabla N° 4 ÍNDICE DE MELD Y MORTALIDAD EN LA CIRROSIS .....	45
Tabla N° 5 COMPLICACIONES DE LA CIRROSIS HEPÁTICA .....	46
Tabla N° 6 CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DEL SÍNDROME HEPATORRENAL.....	58
Tabla N° 7 CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE SÍNDROME HEPATOPULMONAR.....	62
Tabla N° 8 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES .....	69
Tabla N° 9 DISTRIBUCIÓN POR SEXO EN FRECUENCIA Y PORCENTAJE DE LOS PACIENTES CON CIRROSIS HEPÁTICA HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL REGIONAL GUILLERMO DÍAZ DE LA VEGA ABANCAY 2017 .....	71
Tabla N° 10 MEDIDAS DE TENDENCIA CENTRAL PARA EDAD DE LOS PACIENTES CON CIRROSIS HEPÁTICA HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL REGIONAL GUILLERMO DÍAZ DE LA VEGA ABANCAY 2017 .....	73
Tabla N° 11 DISTRIBUCIÓN DE EDAD EN 5 CATEGORÍAS EN FRECUENCIA Y PORCENTAJE DE LOS PACIENTES CON CIRROSIS HEPÁTICA HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL REGIONAL GUILLERMO DÍAZ DE LA VEGA ABANCAY 2017.....	74

Tabla N° 12 RELACIÓN DE PACIENTES SEGÚN ÍNDICE DE MELD .....	76
Tabla N° 13 MEDIDAS DE DISPERSIÓN CENTRAL DEL ÍNDICE DE MELD DE LOS PACIENTES CON CIRROSIS HEPÁTICA HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL REGIONAL GUILLERMO DÍAZ DE LA VEGA ABANCAY 2017.....	77
Tabla N° 14 DISTRIBUCIÓN EN PORCENTAJE, FRECUENCIA, ÍNDICE DE MELD (MEDIA) Y DESVIACIÓN ESTÁNDAR DE LA CAUSA DE CIRROSIS HEPÁTICA DE LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL REGIONAL GUILLERMO DÍAZ DE LA VEGA ABANCAY 2017 .....	78
Tabla N° 15 DISTRIBUCIÓN DE LA MORTALIDAD SEGÚN EL ÍNDICE DE MELD DE ACUERDO A SU CAUSA DE CIRROSIS HEPÁTICA EN LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL REGIONAL GUILLERMO DÍAZ DE LA VEGA ABANCAY EN EL AÑO 2017.....	80
Tabla N° 16 DISTRIBUCIÓN EN PORCENTAJE, FRECUENCIA, ÍNDICE DE MELD (MEDIA) Y DESVIACIÓN ESTÁNDAR DIVIDIDOS EN DOS GRUPOS DE CAUSA DE CIRROSIS HEPÁTICA DE LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL REGIONAL GUILLERMO DÍAZ DE LA VEGA ABANCAY EN EL AÑO 2017.....	81
Tabla N° 17 PRUEBA DE MUESTRAS INDEPENDIENTES .....	82

## ÍNDICE DE ACRÓNIMOS

- MELD: “Model for End-stage Liver Disease” modelo para la enfermedad hepática en etapa terminal
- EHNA: enfermedad por hígado graso no alcohólico
- VHB: virus de la hepatitis B
- VHC: virus de la hepatitis C
- TIPS: shunt portosistémico intrahepático transyugular
- GHP: La gastropatía por hipertensión portal
- HTP: hipertensión portal
- GHP: La gastropatía por hipertensión portal
- EH: encefalopatía hepática
- PBE: Peritonitis bacteriana espontanea
- SHR: Síndrome hepatorenal
- SHP:El síndrome hepatopulmonar
- HPP: Hipertensión portopulmonar
- GPSH : Gradiente de la venas suprahepaticas

## RESUMEN

**Introducción:** La cirrosis hepática es un trastorno que se define por sus características histopatológicas y tiene muchas manifestaciones y complicaciones clínicas algunas de las cuales pueden ser letales. **Objetivo:** Determinar el índice de MELD en pacientes con cirrosis hepática hospitalizados en el Departamento de Medicina del Hospital Regional Guillermo Díaz De La Vega Abancay 2017. **Materiales y métodos:** Estudio no experimental, descriptivo y de corte transversal para ello se utilizó una ficha de recolección de datos, para lo cual se recurrió a las historias clínicas de los pacientes hospitalizados en el Hospital Regional Guillermo Díaz De La Vega Abancay en el año 2017 con diagnóstico de cirrosis hepática. **Resultados:** Se observó que el sexo masculino predomina con un 71,9%; la edad estuvo entre 36 y 70 años, la edad promedio fue de 50,6 años; Se calculó el índice de MELD en cada uno de los pacientes, se obtuvo como valor mínimo 7 y máximo 41, con una media de toda la muestra de 18, el valor del índice MELD que más se repitió en los pacientes fue 12; se observó que la causa predominante de cirrosis hepática fue el consumo crónico de alcohol con un 75,0%; Esteatohepatitis no alcohólica y otras causas no identificadas tiene un índice de MELD dentro del rango de 10-19 que le confiere una mortalidad de 6% a los 3 meses; en cuanto a la hepatitis B crónica tiene un índice de MELD dentro del rango de 20-29 que le confiere una mortalidad de 19% a los 3 meses. **Conclusiones:** La edad promedio de los pacientes cirróticos fue 50,6 años, sexo predominante el masculino; el índice de MELD , cuyo promedio fue 18 un índice alto que proporciona una mortalidad de 6% a los 3 meses y 1 año. Como causa más frecuente está el consumo crónico de alcohol con el 75.0% del total de casos.

El consumo crónico de alcohol y la esteatohepatitis no alcohólica como causa de cirrosis hepática nos proporciona una mortalidad de 6% a los 3 meses y al año; en cuanto a hepatitis B crónica nos da una mortalidad de 19% a los 3 meses y al año.

**Palabras Clave:** Cirrosis hepática, Índice de MELD, Hepatopatía crónica.

## ABSTRACT

**Introduction:** Liver cirrhosis is a disorder that is defined by its histopathological characteristics and has many manifestations and clinical complications some of which can be lethal. **Objective:** To determine the MELD index in patients with liver cirrhosis hospitalized in the Department of Medicine of the Guillermo Díaz De La Vega Abancay Regional Hospital 2017. **Materials and methods:** A non-experimental, descriptive and cross-sectional study was used for this purpose. of data, for which recourse was made to the medical records of hospitalized patients at the Guillermo Díaz De La Vega Abancay Regional Hospital in 2017 with a diagnosis of liver cirrhosis. **Results:** It was observed that the masculine sex predominates with 71.9%; the age was between 36 and 70 years, the average age was 50.6 years; The MELD index was calculated in each of the patients, with a minimum value of 7 and a maximum of 41, with a mean of the entire sample of 18, the value of the MELD index that was most repeated in the patients was 12; it was observed that the predominant cause of liver cirrhosis was chronic alcohol consumption with 75.0%; Nonalcoholic steatohepatitis and other unidentified causes have an MELD index within the range of 10-19 that confers a 6% mortality at 3 months; As for chronic hepatitis B, it has an MELD index within the range of 20-29, which gives it a mortality rate of 19% at 3 months. **Conclusions:** The average age of the cirrhotic patients was 50.6 years, predominantly the masculine sex; the MELD index, whose average was 18, a high index that provides a 6% mortality at 3 months and 1 year. The most frequent cause is chronic alcohol consumption with 75.0% of all cases. Chronic alcohol consumption and nonalcoholic steatohepatitis as a cause of liver

cirrhosis provides a 6% mortality at 3 months and a year; as for chronic hepatitis B gives us a mortality of 19% at 3 months and a year.

**Key Words:** Liver cirrhosis, MELD index, chronic liver disease.

## CAPITULO I

### INTRODUCCIÓN

La cirrosis hepática constituye uno de los principales problemas de salud en el mundo, debido a su alta morbilidad y mortalidad. Las tasas de defunción por cirrosis son altas en Moldavia (91 por 100 000 habitantes) y Hungría (85 por 100 000 habitantes), mientras que en algunos países de Latinoamérica son más bajas, entre 20.3 y 32.1 por 100 000 habitantes/año, en México y Colombia respectivamente. En el Perú la cirrosis es la principal causa de mayor mortalidad por enfermedades hepáticas con una tasa de 9.48 por cada 100 000 habitantes y una variada distribución geográfica dentro del país, donde la región Apurímac presenta una tasa de mortalidad de 13.28 por cada 100 000 habitantes/año<sup>3</sup>.

#### 1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

De acuerdo al párrafo anterior queda claro que la cirrosis hepática es una enfermedad muy frecuente, además de tener una tasa de morbilidad y mortalidad considerable en el Perú y viendo que no queda excluida la región de Apurímac y tras haber hecho una búsqueda intensa de información y de estudios sobre pronóstico de mortalidad en pacientes cirróticos usando el índice de MELD a nivel nacional y regional , queda como un reto realizar el presente estudio para determinar el pronóstico de mortalidad de cirrosis en los tantos pacientes hospitalizados en el Hospital Regional Guillermo Díaz De La Vega, de los mismos que se sabe muy poco o no se ha investigado nada, este trabajo además nos servirá para manejar y tratar correctamente esta enfermedad disminuir el número de complicaciones, mejorar la calidad de

atención, de vida, contribuir en disminuir la mortalidad de los tantos pacientes con esta patología, para establecer la supervivencia. El MELD (Model for End Stage Liver Disease) es un modelo matemático de predicción de la sobrevivencia de una persona con enfermedad hepática basado en simples valores de laboratorio rutinarios (bilirrubina, INR y creatinina). Es más objetivo y más preciso que la clasificación de Child-Pugh. Razón por lo cual se tiene como objetivo Determinar el índice de MELD en pacientes con cirrosis hepática hospitalizados en el Departamento de Medicina del Hospital Regional Guillermo Díaz De La Vega Abancay 2017. Además Determinar la edad y sexo en pacientes con cirrosis hepática hospitalizados en el Departamento de Medicina del Hospital Regional Guillermo Díaz De La Vega Abancay 2017.; Identificar la causa más frecuente de cirrosis hepática en pacientes cirróticos hospitalizados en el Departamento de Medicina del Hospital Regional Guillermo Díaz De La Vega Abancay 2017.

## 1.2 OBJETIVOS

### OBJETIVO GENERAL

- Determinar el índice de MELD en pacientes con cirrosis hepática hospitalizados en el Hospital Regional Guillermo Díaz De La Vega Abancay en el año 2017

### OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar la edad y sexo de los pacientes con cirrosis hepática hospitalizados en el Hospital Regional Guillermo Díaz De La Vega Abancay en el año 2017.
- Identificar las causas más frecuente de cirrosis hepática en pacientes hospitalizados en el Hospital Regional Guillermo Díaz De La Vega Abancay en el año 2017.
- Determinar el índice de MELD en cirrosis hepática según su causa en pacientes hospitalizados en el Hospital Regional Guillermo Díaz De La Vega Abancay en el año 2017

## CAPITULO II

### REVISION DE LA LITERATURA

#### 2.1 ANTECEDENTES

##### 2.1.1 A NIVEL INTERNACIONAL:

Huertas CJ, Méndez PC España 2007. Estudiaron 165 pacientes con cirrosis, de los cuales 109 eran hombres (66,1%) y 56 mujeres (33,9%). La edad media de la población se establece en 55,33 años, siendo en los hombres 53,99 años y en las mujeres 57,93 años. En cuanto a la edad media al diagnóstico, fue de 50,9 años. De acuerdo al sistema de puntuación Child-Pugh, el 3,6% del total de pacientes estaba en estadio A, el 13,9% en estadio B y el 19,4% en el C, teniendo en cuenta que en un 63% de los pacientes no se recogió dicho dato en la historia clínica. En relación a los factores etiológicos, un 53,3% de los individuos reconoce la ingesta crónica de alcohol, seguida de la hepatitis viral C (45,5%), hepatitis B (13,3%) y otras etiologías (14,5%). Respecto al consumo de alcohol, la media se estima en 115,21g/día. Entre las complicaciones de la cirrosis hepática recogida en este estudio destacamos que: El 58,2% de los pacientes presentan hipertensión portal. Un 45,5% tenían varices esofágicas. Del total de los casos estudiados, un 48,5% padecieron ascitis y un 8,5% peritonitis bacteriana espontánea. El 30,9% de los pacientes sufrió al menos un episodio de encefalopatía hepática en distintos grados: grado I 6,1%, grado II 5,5%, grado III 6,7% y grado IV 1,2%; en un 11,5% no se especificó. En la evolución de la enfermedad, un 10,9% presentó carcinoma hepatocelular. Finalmente, de los pacientes, un 29,1% fallecieron, siendo un 75% varones y un 25% mujeres<sup>6</sup>.

Sempere L, Palazón JM España 2009. Evaluaron la eficacia de los diferentes indicadores pronósticos de supervivencia a corto y largo plazo en 201 pacientes con cirrosis y hemorragia digestiva alta por hipertensión portal. Clasificaron los pacientes con en score Child- Turcotte-Pugh (CTP) y el modelo MELD dentro de las primeras 24 horas del inicio de la hemorragia. Los pacientes fueron seguidos al menos 6 meses hasta su muerte, trasplante hepático o final del seguimiento. La supervivencia de la cohorte fue de 77,1% a las 6 semanas, de 75,1% a los 3 meses, de 65,7% a los 12 meses y de 60,2% a los 36 meses. Durante el seguimiento, 96 pacientes (47,8%) murieron, 12 pacientes (6%) fueron trasplantados y 7 pacientes (3,5%) fueron perdidos tras su alta hospitalaria. De los 96 pacientes fallecidos, 46 (47,9%) murieron a causa del episodio de hemorragia digestiva que los incluyó en el estudio. La mortalidad del episodio de hemorragia digestiva de acuerdo con la presencia de HCC fue de, 32/178 (17,2%) en pacientes sin hepatocarcinoma y 14/23 (60,8%) en pacientes con HCC. La causa de muerte fue por resangrado (38%), hepatocarcinoma (4%), otras complicaciones (26%). Los factores de riesgo para muerte fueron: hepatocarcinoma (OR=9,0), edad  $\geq 65$  años (OR=4,65), clasificación de Child-Turcotte-Pugh  $\geq 10$  (OR=3,23) y MELD score  $\geq 18$  (OR=3,93). El MELD score mostró una mayor capacidad discriminadora y mayor precisión como predictor de mortalidad en relación a la clasificación de CTP a las 6 semanas, los 3 meses, los 12 meses y los 36 meses.<sup>5</sup>

Edgar Sanhueza, Jorge Contreras Chile 2017. Evaluaron comparativamente entre MELD y Child-Pugh como escalas pronosticas de sobrevida en pacientes con cirrosis hepática en Chile. De los 137 pacientes que completaron el seguimiento, 75 fueron mujeres (54,7%) y 62 hombres

(45,3%). La edad promedio fue de 59,2 + 12,2 años (rango 18-80 años). Veinticuatro pacientes fueron atendidos en Clínica Alemana de Santiago (17,5%), 58 se enrolaron en Hospital Padre Hurtado (42,3%) y 60 pacientes en el Hospital del Salvador (43,8%). Las etiologías más frecuentes fueron: alcohol (n = 52/137; 37,9%), hígado graso no alcohólico (n = 21/137; 15,3%), hepatitis C (n = 20/137; 14,6%), hepatitis autoinmune (n = 19/137; 13,9%), cirrosis biliar primaria (n = 9/137; 6,6%), criptogénica (n = 8/137; 5,8%), otras etiologías y no definido (n = 8/137; 5,8%). Para el análisis y comparación entre escalas de sobrevida, los pacientes fueron subdivididos en grupos según los siguientes criterios: La clasificación de CP se dividió en grupos A (< 6 puntos), B (7 a 9 puntos) y C (> de 9 puntos). La clasificación de MELD se dividió en grupo I (< o igual a 15 puntos), Grupo II (16-20 puntos) y Grupo III (> de 20 puntos). La curva de sobrevida global actuarial para la cohorte total fue de 79,6% al año de seguimiento. La sobrevida del grupo CP fue la siguiente: grupo A (96,8%), B (72,1%), C (54,8%) diferencia estadísticamente significativa (Log-Rank global < 0,0001) (Figura 2). La sobrevida del grupo MELD fue la siguiente: grupo I (86,7%), II (70%), III (33,3%). (Log-Rank entre grupo I y II fue de 0,05 y grupo I y III < 0,001 respectivamente) Al comparar ambas clasificaciones mediante el análisis de curvas de sobrevida se obtuvo un área bajo la curva de 0,81% para CP y 0,80% para MELD respectivamente<sup>4</sup>.

### 2.1.2 A NIVEL NACIONAL:

Bustíos C, Dávalos M en la Unidad de Hígado del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins Essalud Lima Perú entre el 2001 y el 2004. se hizo una caracterización epidemiológica y clínica de la cirrosis hepática, en el cual, de los 475 pacientes hospitalizados la edad promedio fue de 63,4 años, con un rango de 26 a 93 años, predominando el sexo masculino (54,9%). En relación a la etiología, el consumo crónico de alcohol fue responsable del 28% de casos, seguida de la hepatitis viral B (15,2%), hepatitis C en el 2,5%, esteatohepatitis no alcohólica en el 2,5% y otros en el 0,4%, como etiología criptogénica el 21,3% y no se pudo determinar la causa en el 5,5% restante.<sup>5</sup> La mortalidad en el año 2002 fue de 7,1% siendo la principal causa de muerte las infecciones seguido de la hemorragia por varices, hepatocarcinoma, síndrome hepatorenal e infección aguda por HBV<sup>7</sup>.

Beltrán JA, Nesiosup PE. en un estudio en el Hospital Nacional Asenjo Almanzor Aguinaga de Chiclayo Perú 2011 nos muestra que en el año 2004, 2005, 2006 y 2007 la incidencia de casos de cirrosis por año fue de, 182, 170, 147 y 150 respectivamente y en todos ellos con un gran predominio del sexo masculino. En cuanto a la mortalidad hospitalaria registrada tenemos que durante el año 2004 la cirrosis ocupó el primer lugar, los años 2005 a 2006, ocupó el segundo lugar, con predominio de 65 años para adelante y del sexo masculino, los años 2007 y 2008 la mortalidad por cirrosis descendió al cuarto lugar, y para el año 2009 la cirrosis hepática como causa básica, ocupó el tercer lugar siendo en este mismo año los más afectados del sexo femenino<sup>8</sup>.

Gomez Griszeida, Melo Sara realizaron un estudio en el Hospital Nacional Ramiro Priale Priale - Huancayo año 2011-2015 con un total 93 pacientes con cirrosis hepática donde se observó que el 56,9 %(53 pacientes) tuvieron un índice de MELD <21 con una mortalidad  $\leq$  19% a los 3 meses y al año de acuerdo al índice de MELD, por otro lado el 43,1% (40 pacientes) obtuvieron un índice de MELD>21 con una mortalidad > al 19 % a los 3 meses y al año de acuerdo al índice de MELD. La edad promedio de los pacientes fue 61 ,58 años con un valor máximo de 83 años y un mínimo de 18 años<sup>39</sup>.

### 2.1.3 A NIVEL REGIONAL:

Max Ramírez-Soto, Jorge Guevara-Cuadros Apurímac 2007-2010. Se revisaron 2840 certificados de defunción entre los años 2007-2010, de ellos 220 (7.7%) se incluyeron en el análisis final, donde 162 (5.7%) fueron por complicaciones de cirrosis, 46 (1.6%) por HCC y 12 (0.4%) por hepatitis B aguda. Así mismo, es importante mencionar que seis pacientes fallecidos por complicaciones de cirrosis estuvieron asociados a HCC y cuatro fallecimientos por HCC estuvieron asociados a cirrosis hepática. La cirrosis ocupó el primer lugar con una mortalidad proporcional (MP) de 5.8% y una tasa de mortalidad específica (TME) de 17.1/100 000 para el periodo de estudio, seguido del HCC (TME 4.95 y MP 1.6) y finalmente la hepatitis B aguda (TME 1.95 y MP 0.5). De otro lado, se observa una reducción en la mortalidad proporcional y las tasas de mortalidad específica para los casos notificados por hepatocarcinoma y hepatitis B aguda. En cuanto a la distribución de las defunciones por género, de las 46 defunciones por HCC, 19 (41.3%) correspondieron a varones y 27 (58.7%) a mujeres. Respecto a las 162 defunciones por cirrosis hepática, la mayoría fueron varones (110 defunciones - 67.9%) y solo 52 (32.1%) fueron

mujeres. Un patrón similar se observa en las muertes por hepatitis B aguda, de las 12 muertes registradas, ocho (66.7%) fueron varones y cuatro (33.3%) mujeres. Las tasas más altas de mortalidad por hepatocarcinoma, cirrosis hepática y hepatitis B aguda se registran en la población de 50 años y más. En los cuatro años de estudio no se han registrado defunciones por cirrosis hepática ni hepatitis B aguda en la población menor de 15 años, y solamente en el año 2009 se registraron fallecimientos por cirrosis hepática en la población entre 15 y 24 años, y solo en el año 2007 por hepatitis B aguda en el mismo grupo de edad. De las cinco provincias estudiadas, Abancay es donde se han presentado las mayores tasas de mortalidad por hepatocarcinoma, cirrosis hepática y hepatitis B aguda. En los años 2008, 2009 y 2010 la provincia de Cotabambas presentó tasas de mortalidad por cirrosis hepáticas similares a las de Abancay. En la provincia de Antabamba no se han registrado defunciones por hepatocarcinoma en el periodo estudiado, mientras que en Aymaraes y Grau no se han reportado fallecimientos por hepatitis B aguda en ninguno de los cuatro años de estudio<sup>9</sup>.

## **2.2 BASES TEORICAS**

### **2.2.1 DEFINICIÓN DE CIRROSIS HEPÁTICA**

La cirrosis se define histopatológicamente como una alteración difusa del parénquima hepático caracterizada por una fibrosis hepática intensa junto con áreas nodulares de hepatocitos, de tamaño variable, denominadas nódulos de regeneración. La cirrosis puede ser consecuencia de un gran número de factores etiológicos que producen inflamación crónica del hígado. En la inmensa mayoría de las ocasiones, la cirrosis hepática es una enfermedad irreversible<sup>1</sup>.

### **2.2.2 ETIOLOGÍA DE CIRROSIS HEPÁTICA**

Aproximadamente el 90% de las causas de cirrosis hepática en países occidentales son el abuso de alcohol, la enfermedad por hígado graso no alcohólico (EHNA) y la hepatitis crónica vírica.<sup>2</sup> A escala mundial, la hepatitis crónica por el virus de la hepatitis B (VHB) y C (VHC) con más de 400 millones de enfermos infectados representa la etiología más importante.<sup>13</sup> La causa de la cirrosis permanece desconocida en cerca del 10% de los casos (cirrosis criptogénica) y aproximadamente el 70% de estos casos se cree que en la actualidad están relacionados con la Enfermedad de hígado graso no alcohólica (EHNA).

#### **Consumo crónico de alcohol**

El consumo crónico y excesivo de bebidas alcohólicas resulta en diferentes tipos de hepatopatía crónica, como la hepatopatía, hepatitis y cirrosis alcohólicas. Asimismo, el consumo excesivo de alcohol contribuye a la lesión

hepática en pacientes con otras hepatopatías, como hepatitis C, hemocromatosis y en los enfermos con hígado graso relacionado con la obesidad El alcohol es la droga más utilizada en Estados Unidos y más de 66% de los adultos lo consume al menos una vez por año. Alrededor de 30% ha tenido una ingestión alcohólica en el último mes y más de 7% de los adultos consume con regularidad más de dos bebidas por día.<sup>14</sup>

### **Hepatitis C crónica.**

El virus de la hepatitis C es una infección hepática que se transmite por contacto con la sangre de una persona infectada, la hepatitis C crónica provoca inflamación y daño al hígado que con el tiempo puede causar cirrosis.

### **Hepatitis B y D crónicas.**

El virus de la hepatitis B es una infección hepática que se transmite por contacto con la sangre, semen u otro fluido corporal de una persona infectada. La hepatitis B, como la hepatitis C, provoca inflamación y lesiones al hígado que pueden provocar la cirrosis, es por eso que la vacuna contra la hepatitis B se les administra a todos los bebés y a muchos adultos para prevenir el virus. La hepatitis D es otro virus que infecta el hígado y puede provocar cirrosis, pero sólo se presenta en personas que ya tienen hepatitis B.

### **Enfermedad de hígado graso no alcohólica EHNA.**

En la enfermedad de hígado graso no alcohólica, se provoca un aumento de la grasa en el hígado que finalmente causa la cirrosis. Esta enfermedad hepática cada vez más común está asociada con la obesidad, la

diabetes, la desnutrición proteica, la enfermedad de las arterias coronarias y los medicamentos corticoesteroides.

### **Hepatitis autoinmune.**

Esta forma de hepatitis es causada por un ataque del sistema inmunitario del cuerpo a las células del hígado, lo que provoca inflamación, daño y finalmente cirrosis. Los investigadores creen que hay factores genéticos que pueden hacer que algunas personas sean más propensas a las enfermedades autoinmunes, alrededor de un 70 % de las personas con hepatitis autoinmune son mujeres.

### **Enfermedades que dañan o destruyen las vías biliares.**

Varias enfermedades pueden dañar o destruir las vías por donde se transporta la bilis desde el hígado, lo que provoca el reflujo de la bilis en el hígado y cause cirrosis. En los adultos, la afección más común de esta categoría es la cirrosis biliar primaria, enfermedad en la que las vías biliares se inflaman, se dañan y, finalmente desaparecen. La cirrosis biliar secundaria puede presentarse si las vías se atan o lesionan por error durante una cirugía de vesícula biliar. La colangitis esclerosante primaria es otra afección que provoca daño y cicatrices en las vías biliares. En los bebés, el síndrome de Alagille o la atresia biliar, afecciones en las que las vías no existen o están lesionadas, comúnmente provocan daño a las vías biliares.

### **Enfermedades hereditarias.**

La fibrosis quística, el déficit de alfa-1-antitripsina, la hemocromatosis, la enfermedad de Wilson, la galactosemia son enfermedades hereditarias que

interfieren con la forma en que el hígado produce, procesa y almacena enzimas, proteínas, metales y otras sustancias que el cuerpo necesita para funcionar adecuadamente. Todas estas afecciones pueden causar cirrosis.

### **Medicamentos, toxinas e infecciones.**

Otras causas de cirrosis pueden ser las reacciones a medicamentos, la exposición prolongada a químicos tóxicos, las infecciones parasitarias y los ataques repetidos de insuficiencia cardíaca con congestión del hígado.

**Tabla N° 1**

### **Etiología de la cirrosis hepática**

<b>Metabólica toxica</b>
Consumo crónico de alcohol
Enfermedad de hígado graso no alcohólico (resistencia a la insulina, síndrome metabólico)
Cirrosis infantil de la India

**Infecciosa**

Hepatitis B crónica, Hepatitis C crónica, Hepatitis D crónica  
Eschistosomiasis

**Autoinmune**

Hepatitis autoinmune  
Cirrosis biliar primaria  
Colangitis autoinmune

**Inducido por fármacos**

Arsénico, metotrexato, isoniazida, amiodarona, alfa-metildopa

**Genético hereditaria**

Hemocromatosis hereditaria  
Enfermedad de Wilson  
Déficit de alfa 1-antitripsina  
Porfiria cutánea tarda  
Enfermedad por depósito de glucógeno  
Galactosemia  
Tirosinemia  
Abetalipoproteinemia  
Fibrosis quística

**Enfermedades biliares**

Cirrosis biliar secundaria  
Colangitis esclerosante primaria  
Colangitis asociada a IgG4  
Colangiopatía isquémica

Ductopenia

Atresia de vías biliares

Síndrome de Alagille

### **Vascular**

Insuficiencia cardiaca crónica derecha (cirrosis cardiaca) Pericarditis constrictiva crónica

Síndrome Budd Chiari

Síndrome de obstrucción sinusoidal

Telangiectasia hemorrágica hereditaria (enfermedad Rendu Osler Weber)

### **Criptogenética**

Aproximadamente el 70% de las cirrosis criptogenéticas se desarrollan en el contexto de resistencia a la insulina y síndrome metabólico.

## **2.2.3 FISIOPATOLOGÍA DE CIRROSIS HEPÁTICA**

Fisiopatología La cirrosis hepática es el resultado de múltiples enfermedades que producen hepatitis crónica; esta inflamación persistente induce distorsión no reversible de la arquitectura de la glándula, que se caracteriza por fibrosis y regeneración nodular. En su desarrollo, están involucrados modificación y/o incremento de la producción de colágena, tejido conjuntivo y membrana basal. Además, existen una serie de señales que modifican la matriz extracelular, así como la modulación de diferentes funciones celulares. Son tres las vías fisiopatológicas en el desarrollo de la fibrosis: respuesta inmune, lesión crónica con cicatrización permanente y respuesta a agentes inductores de fibrosis; sin embargo, en la mayoría de las enfermedades coexisten más de una vía. La hepatitis viral crónica por el virus de la hepatitis B (VHB) o el VHC y la esquistosomiasis inducen fibrosis como lesión crónica, por alteraciones de una

respuesta inmune no regulada. Algunos químicos (tetracloruro de carbono, alcaloides de la pirrolizidina) también producen lesión crónica y cicatrización. Existen químicos y minerales (etanol, hierro, cobre) que ocasionan incremento en la producción de colágena y tejido conjuntivo. La fibrosis hepática tiene dos etapas. La primera de ellas es potencialmente reversible y consiste en la modificación de la matriz extracelular a expensas del depósito de colágena densa con formación de enlaces cruzados. La segunda etapa involucra, no sólo al depósito de colágena, sino también a la proliferación celular a expensas de miofibroblastos de localización en el espacio de Disse, con la consecuente aparición de fibrosis sinusoidal y portal. Estas alteraciones producen distorsión de la arquitectura con formación de nódulos de regeneración. El incremento de tejido fibrótico modifica la función de los hepatocitos, por alteraciones de la microcirculación hepática. Finalmente, existe una mayor respuesta fibrótica en ciertos pacientes con antecedentes genéticos y factores nutricionales y ambientales aún no caracterizados. El sitio de resistencia vascular en la cirrosis ha sido difícil de establecer. La mayoría de las mediciones en cirrosis no alcohólica muestran una presión en la vena porta (PVP) mayor que la presión de las venas suprahepáticas (GPSH: Gradiente de la venas suprahepáticas). Debido a que las GPSH son una estimación de la presión intrasinusoidal, este hallazgo se interpreta como un indicador de resistencia presinusoidal probablemente relacionado con la actividad inflamatoria o los cambios fibróticos en los tractos portales o por la presencia de anastomosis intersinusoidales que descomprimen parcialmente los sinusoides durante la medición de la presión en cuña. En los pacientes con cirrosis alcohólica las GPSH son igual a la PVP, lo que sugiere que el sitio de aumento en la resistencia incluye el sinusoides

completo y que existe una menor descompresión por anastomosis intersinusoidales en esta enfermedad, posiblemente debido a una mayor fibrosis intrasinusoidal. Cuando la presión portal alcanza un valor crítico, se desarrollan vasos colaterales portosistémicos. Las venas colaterales son el resultado de la dilatación de conductos embrionarios o de la redirección del flujo dentro de venas existentes, más que de la formación de nuevos vasos. De acuerdo a como se formen los vasos colaterales, se espera que se descomprima el sistema portal y disminuya su presión. Paradójicamente, la extensión de las venas colaterales se correlaciona con el grado de presión portal. La hipertensión portal se mantiene durante la formación de vasos colaterales por un incremento en el flujo portal y como consecuencia de la presión elevada, aunque exista fuga del flujo portal hacia colaterales. La presión en el sistema venoso portal es directamente proporcional al flujo venoso de ingreso y a la resistencia al paso del flujo sanguíneo. Su fórmula matemática se deriva de la ley de Ohm:  $P = QXR$ , en donde P representa el gradiente de presión portal; Q, el flujo sanguíneo dentro del sistema venoso portal, y R, la resistencia vascular de todo el sistema portal. El incremento de uno o del conjunto de los factores aumenta y perpetúa la presión portal. Las modificaciones en la resistencia del sistema venoso portal y esplácnico están determinadas por una serie de mediadores humorales, especialmente el óxido nítrico (NO) y las prostaglandinas. El NO es un potente vasodilatador sobre músculo liso vascular a través de la guanilato ciclasa; se produce a nivel del endotelio del precursor L-arginina por la sintasa de NO. Su efecto vasodilatador en la circulación sistémica ocasiona disminución de la presión arterial sistémica y de la resistencia vascular sistémica, pulmonar y esplácnica, con retención de

sodio e incremento del volumen plasmático. Su producción en la circulación esplácnica es esencial para el desarrollo del estado hiperdinámico en la hipertensión portal; además, existen factores que aumentan su producción, especialmente el estrés de pared vascular durante el incremento del flujo. En la etapa inicial de la hipertensión portal asociada con cirrosis hepática, existe incremento de la resistencia al flujo secundario a los cambios en la microcirculación por distorsión de la arquitectura, fibrosis y nódulos de regeneración. Por otro lado, existen modificaciones en el lumen vascular, secundario a vasoconstricción intrahepática primaria. La principal responsable es la liberación disminuida de óxido nítrico endotelial (eNOS) por diferentes mecanismos. La sobreexpresión de caveolina, por las células endoteliales y las estelares hepáticas, inhibe la actividad del eNOS. Existen otras sustancias vasoconstrictoras involucradas en el incremento del tono vascular intrahepático. Los miofibroblastos localizados en áreas presinusoidales incrementan la producción de endotelinas. El segundo componente fisiopatológico de la hipertensión portal es el incremento del flujo sanguíneo, determinado por el flujo esplácnico hacia la circulación portal. Esto está determinado por vasodilatación arterial esplácnica, que induce un estado hiperdinámico, con efectos directos en la circulación portal y sistémica. El mecanismo responsable de la vasodilatación aún se encuentra bajo investigación. Como compensación de esta vasodilatación arterial, existe vasoconstricción en otros complejos circulatorios (piel, renal, muscular, cerebral) para mantener la presión arterial sistémica. La elevación de la presión portal en pacientes con cirrosis tiene un componente humoral, determinado por el sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAAS) y el sistema nervioso

simpático (SNS). La disminución de la resistencia vascular esplácnica inducida por el incremento en la presión portal produce elevación de norepinefrina y renina plasmática; a nivel hepático (vasculatura hepática y células estelares), existe producción elevada de angiotensina II, hormona antidiurética (ADH) y catecolaminas. Por otro lado, se demostró que la traslocación bacteriana al espacio intersticial pudiese estar involucrada, especialmente por medio de la producción de endotoxinas y citocinas, que incrementan los niveles de NO sérico, factor de necrosis tumoral(TNF- ), con la vasodilatación subsiguiente. En la HPP la fisiopatología no está bien definida, el desarrollo de la hipertensión pulmonar es independiente de la causa de la hipertensión portal y de la gravedad de esta. Los principales factores involucrados en la HPP son la vasoproliferación, la resistencia aumentada al flujo arterial y la disminución en la expresión de las prostaciclina (prostaglandina I<sub>2</sub>) en las arterias pulmonares

12.

#### 2.2.4 PATOGENIA DE CIRROSIS HEPÁTICA

La cirrosis es la fase más avanzada de las enfermedades hepáticas caracterizadas por inflamación crónica y fibrosis hepática progresiva. La fibrosis es consecuencia de la reparación mantenida del tejido hepático secundaria a una lesión necroinflamatoria. La persistencia prolongada de la inflamación produce un aumento del número de células estrelladas hepáticas que se activan y secretan grandes cantidades de colágeno. La fibrosis hepática avanzada altera la microcirculación hepática y produce áreas isquémicas y el desarrollo posterior de nódulos de regeneración. El depósito progresivo de colágeno produce un aumento de la resistencia intrahepática al flujo portal, que determina el desarrollo de hipertensión portal y posterior disfunción circulatoria sistémica que caracteriza a la cirrosis<sup>15</sup>.

### 2.2.5 CUADRO CLÍNICO

En las fases iniciales, la cirrosis es asintomática o produce síntomas inespecíficos como astenia y anorexia moderada (cirrosis hepática compensada). En muchos casos, la enfermedad se diagnostica de forma casual al descubrir la existencia de signos sugestivos de cirrosis en la exploración física, alteraciones analíticas, marcadores serológicos positivos de los virus de la hepatitis o alteraciones de ecografía típicas en exploraciones realizadas por otros motivos. En otros casos, la cirrosis se diagnostica en el seguimiento de pacientes con hepatopatías crónicas de larga evolución y de causa conocida, en especial alcoholismo o infecciones por VHC, en fases avanzadas de la cirrosis, la mayoría de los pacientes presentan complicaciones clínicas secundarias a la hipertensión portal o a la insuficiencia hepatocelular.<sup>16</sup> La primera complicación suele ser la ascitis. Otros pacientes presentan hemorragia digestiva por varices esofágicas, con posterioridad, los pacientes suelen presentar encefalopatía hepática e infecciones bacterianas graves, lo que incluye la peritonitis bacteriana espontánea. En pacientes con cirrosis alcohólica pueden aparecer manifestaciones extrahepáticas derivadas de la afección cardíaca o neurológica. La coexistencia de enfermedad pancreática es rara en estos pacientes, pero en casos de cirrosis avanzada es frecuente la desnutrición y la atrofia muscular. La cirrosis hepática se asocia a otras manifestaciones clínicas. La prevalencia de diabetes es elevada entre los pacientes, y se caracteriza por hiperinsulinemia, hiperglucagonemia y resistencia periférica a la acción de la insulina, en algunos pacientes, la hiperglucemia es moderada y se controla únicamente con dieta, mientras que en otros es intensa y requiere la administración de antidiabéticos orales o

insulina.<sup>16</sup> La gran mayoría de los pacientes con cirrosis presentan un estado circulatorio hiperdinámico, caracterizado por reducción de las resistencias vasculares sistémicas, aumento del gasto cardíaco y disminución de la presión arterial, en especial en los pacientes con ascitis, esta alteración circulatoria es asintomática en la mayoría de los casos. Algunos pacientes pueden presentar manifestaciones clínicas de insuficiencia cardíaca debida a la existencia de la denominada miocardiopatía cirrótica<sup>16</sup>. Un pequeño porcentaje de pacientes con cirrosis desarrolla síndrome hepatopulmonar debido a la existencia de vasodilatación pulmonar y/o comunicaciones arteriovenosas pulmonares, este síndrome se caracteriza por hipoxemia en condiciones basales, que empeora en ortostatismo. La hipertensión pulmonar puede también observarse en algunos pacientes con cirrosis hepática (hipertensión portopulmonar), pero es menos frecuente que el síndrome hepatopulmonar. Finalmente, el desarrollo de carcinoma hepatocelular (hepatocarcinoma o carcinoma primitivo de hígado) es muy frecuente en la cirrosis, la incidencia es particularmente elevada en los pacientes con infección por VHC y hemocromatosis, también lo es en los pacientes con cirrosis debida a infección por VHB, en especial en los países asiáticos y africanos<sup>16</sup>. La incidencia es probablemente menor en pacientes con cirrosis alcohólica, esteatohepatitis no alcohólica y cirrosis biliar primaria.

No obstante, todos los pacientes con cirrosis de cualquier causa deben ser incluidos en un programa de control con realización de ecografías abdominales cada 4-6 meses con el fin de diagnosticar precozmente el carcinoma hepatocelular<sup>16</sup>. La exploración física puede ser normal en fases iniciales de la cirrosis, no obstante, en la mayoría de los pacientes se detecta

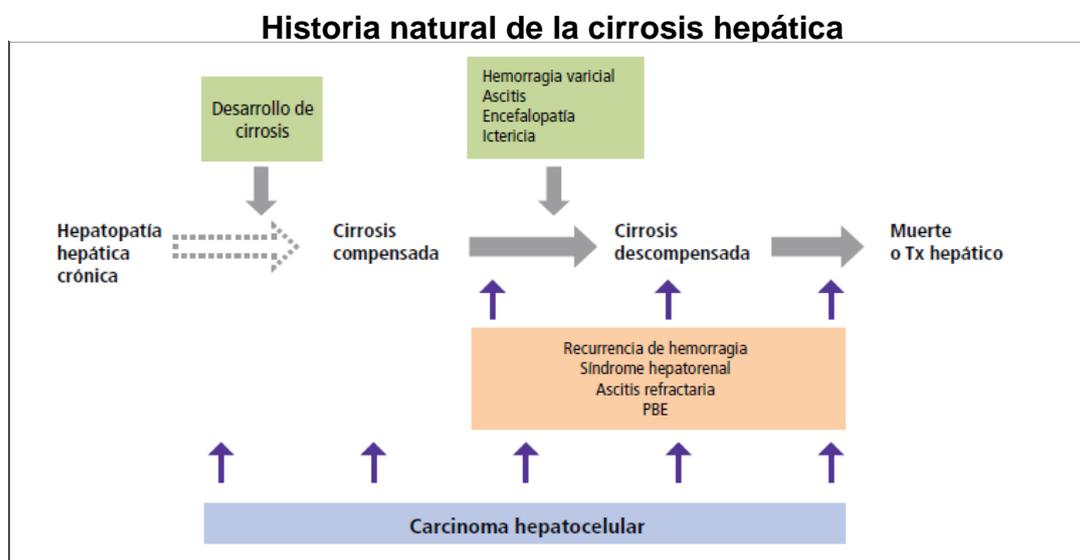
una hepatomegalia de consistencia aumentada y bordes duros, en especial en epigastrio, la esplenomegalia es menos frecuente. En fases avanzadas, la hepatomegalia suele desaparecer. El signo cutáneo más frecuente son las arañas vasculares en el territorio de la vena cava superior, junto con telangiectasias y eritema palmar, en algunos pacientes puede observarse fragilidad ungueal y dedos en palillo de tambor. En pacientes con cirrosis de origen alcohólico son frecuentes la hipertrofia parotídea y la contractura palmar de Dupuytren. En casos de cirrosis hepática avanzada es común observar ictericia, ascitis y edemas en extremidades inferiores. En enfermos con cirrosis avanzada es frecuente la atrofia muscular, la atrofia testicular y la ginecomastia. En ambos sexos suelen existir trastornos de la distribución del vello, con disminución o pérdida del vello en axilas y pubis. Estos cambios son más característicos en el varón, en quien el vello adopta una distribución feminoide. La hiperpigmentación cutánea puede observarse en la hemocromatosis y en la cirrosis biliar primaria avanzada, en la que son también típicos los xantelasmas. En los casos de cirrosis avanzada, el paciente suele presentar signos neuropsiquiátricos debidos a la encefalopatía hepática (asterixis, bradipsiquia, alteraciones de conducta, signos de parkinsonismo), así como caquexia, ascitis y subfusiones hemorrágicas en piel y mucosas<sup>16</sup>.

### **2.2.6 HISTORIA NATURAL DE CIRROSIS HEPÁTICA**

Cirrosis hepática (CH) es considerada el estadio avanzado de muchas enfermedades hepáticas crónicas. Su evolución puede tener un período asintomático, desconocido, silente y sólo se puede reconocer luego de una laparoscopia, alteraciones bioquímicas sérica o por ecografía. Este estadio se denomina “compensada”. Posteriormente se presenta un período generalmente

breve que se denomina “descompensada” y se caracteriza por la aparición y desarrollo de ascitis, hemorragia por várices esofagogástricas, encefalopatía hepática y/o ictericia. Se estima que la mediana de supervivencia de pacientes con cirrosis compensada comparada con cirrosis descompensada es aproximadamente 12 años y 2 años respectivamente. Por tanto, el desarrollo de algunas de estas complicaciones mayores conlleva un mal pronóstico. Esta supervivencia importante acortada de los cirróticos descompensados está en íntima relación con el progresivo aumento de la presión portal y de las consecuentes alteraciones circulatorias y por una mayor insuficiencia hepática. En consecuencia, los pacientes descompensados están expuestos al riesgo creciente de síndrome hepatorenal (SHR), infecciones como peritonitis bacteriana espontánea (PBE) y carcinoma hepatocelular (CHC) (Figura 1)<sup>18</sup>.

Figura N° 1



Posteriormente en otros trabajos se han propuesto y basado en una revisión sistemática extensa, una nueva categorización de los pacientes cirróticos que permitiría pronosticar la supervivencia (Tabla 1).

**Estadio I:** Ausencia de várices y de ascitis

**Estadio II:** Presencia de várices pero ausencia de ascitis

**Estadio III:** Presencia de várices y de ascitis.

**Estadio IV:** Presencia de hemorragia por várices y presencia o no de ascitis.

**Tabla N° 2**

**Estadios clínicos de la cirrosis**

	ESTADIO	VÁRICES	ASCITIS	HEMORRAGIA x VÁRICES	SUPERVIVENCIA A 1 AÑO
Cirrosis compensada	Estadio I	No	No	No	99%
	Estadio II	Si	No	No	96.6%
Cirrosis descompensada	Estadio III	Si o No	Si	No	80%
	Estadio IV	Si	Si o No	Si	43%

### 2.2.7 DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la cirrosis descompensada suele ser sencillo. se basa en una combinación de hallazgos exploratorios, complicaciones características (ascitis, encefalopatía, hemorragia por varices), alteraciones analíticas típicas (plaquetopenia, leucopenia, disminución del tiempo de quick, hipergammaglobulinemia), alteraciones ecográficas compatibles con el diagnóstico de cirrosis (borde hepático irregular, signos de hipertensión portal) y/o presencia de varices esofagogástricas en la fibrogastroscopia. en los casos en que se cumpla esta combinación de factores la biopsia hepática no es necesaria. no obstante, la biopsia puede ser necesaria cuando existan dudas sobre el diagnóstico de cirrosis o sobre su etiología (como en algunos

casos de sospecha no confirmada de alcoholismo, hemocromatosis o hepatitis autoinmune). el diagnóstico de la cirrosis compensada se basa en la presencia de alteraciones analíticas y ecográficas típicas. algunos pacientes no presentan varices. la determinación de la rigidez hepática mediante elastografía transitoria es muy útil para apoyar el diagnóstico. la biopsia se utiliza cada vez con menor frecuencia para el diagnóstico de la cirrosis compensada. una vez diagnosticada la cirrosis, debe investigarse su etiología. el diagnóstico de la causa de la cirrosis es importante puesto que el tratamiento etiológico puede mejorar el curso de la enfermedad, tal como ocurre en la infección por VHC, infección por VHB, hemocromatosis, enfermedad alcohólica, enfermedad de wilson o hepatitis autoinmune. Otras veces, el conocimiento de la etiología permite precisar mejor el pronóstico o determinar la adopción de ciertas medidas profilácticas o terapéuticas en los familiares, como en el caso de la infección por vhb. el diagnóstico diferencial debe establecerse con enfermedades que pueden producir manifestaciones clínicas y alteraciones analíticas similares a las de la cirrosis, en especial insuficiencia cardíaca, pericarditis constrictiva, síndrome de budd-chiari, infiltración neoplásica difusa del hígado o hiperplasia nodular regenerativa. en los pacientes con ascitis es importante excluir enfermedades peritoneales<sup>34</sup>.

### 2.2.8 PRONÓSTICO

La supervivencia de los pacientes con cirrosis hepática compensada es relativamente prolongada, entre el 50% y el 70% a los 10 años. Una vez que la cirrosis se ha descompensado, la probabilidad de supervivencia a los 3 años es inferior al 50%.<sup>17</sup> Las causas más frecuentes de muerte son el denominado síndrome de insuficiencia hepática aguda sobre crónica, que corresponde a un fracaso multiorgánico en general desencadenado por infecciones bacterianas, y el hepatocarcinoma. El pronóstico de los pacientes con cirrosis se evalúa mediante la clasificación de Child-Pugh (tabla 3) o la puntuación de MELD (tabla 4). El método terapéutico ideal para mejorar el pronóstico de los pacientes con cirrosis descompensada es el trasplante hepático. No obstante, este método no puede utilizarse en los pacientes que presentan contraindicaciones, como edad muy avanzada, enfermedades asociadas graves o alcoholismo activo, entre otras. Por otra parte, la desaparición del agente causal (p. ej., abstinencia alcohólica, tratamiento antiviral efectivo, etc.) puede compensar la cirrosis y, por tanto, mejorar el pronóstico sin necesidad de trasplante<sup>17</sup>.

**Tabla N° 3**

**Clasificación Child Pugh para cirrosis hepática**

<b>Factor</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>
<b>Bilirrubina</b>	< 2	2-3	>3
<b>Albumina</b>	>3,5	2,8-3,5	<2,8
<b>INR</b>	<1,7	1,7-2,3	>2,3
<b>Encefalopatía</b>	Ausente	Grado I-II	Grado II-IV
<b>Ascitis</b>	Ausente	Responde a diuréticos	Ascitis refractaria

P. Gines Gibert <sup>17</sup>.

La puntuación de Child-Pugh (5-15 puntos) es el resultado de la suma de la puntuación de cada una de las 5 variables. De esa forma se determina:

**Child A:** (enfermedad bien compensada) 5-6 puntos; mortalidad 0% a 1 año y 15% a los 2 años.

**Child B:** (compromiso funcional) 7-9 puntos; mortalidad 20% a 1 año y 40% a los 2 años.

**Child C:** (enfermedad descompensada) 10-15 puntos; mortalidad 55% a 1 año y 65% a los 2 años.

Esta clasificación tiene limitaciones, como la inclusión de dos variables cuya evaluación puede ser subjetiva, por lo que hace una década, investigadores de la Clínica Mayo en Estados Unidos desarrollaron el sistema de puntuación de MELD (Model End Stage Liver Disease)<sup>20</sup>. Factores determinantes para la clasificación Child –Pugh

- **Bilirrubina:** la Bilirrubina es el principal metabolito del grupo Hemo de la hemoglobina, mioglobina y los citocromos. Diariamente se produce alrededor de 250mg a 350mg de bilirrubina. 85% como resultado de la destrucción de eritrocitos viejos. la mayoría de la bilirrubina es transportada unida a la albumina (directa o conjugada) y solo una fracción circula libre (indirecta o no conjugada)<sup>11</sup>.
- **Albumina:** La albúmina humana es una pequeña proteína sintetizada por las células hepáticas, es fundamental para el mantenimiento de la presión oncótica, necesaria para la distribución correcta de los líquidos corporales entre

el compartimento intravascular y el extravascular, localizado entre los tejidos.

- **INR:** son las siglas en inglés de "International Normalized Ratio", que expresa la relación entre el tiempo de protrombina de una persona y el tiempo de protrombina control (El tiempo de protrombina es una prueba que mide cuánto tiempo tarda en coagular la sangre por la vía extrínseca).

- **Encefalopatía hepática:** La encefalopatía hepática (EH) se define como el espectro de anormalidades neuropsiquiátricas en pacientes con disfunción hepática, después de la exclusión de otras enfermedades cerebrales. Se caracteriza por un amplio rango de síntomas que van desde alteraciones mínimas de la función cerebral hasta el coma profundo<sup>31</sup>.

Ascitis: La ascitis es la acumulación de líquido en la cavidad peritoneal. Con mucho, la causa más frecuente de ascitis es la hipertensión portal relacionada con cirrosis; sin embargo, habrá que recordar que también pueden concurrir las causas malignas o infecciosas de la ascitis y, por supuesto, la diferenciación cuidadosa de otras causas<sup>35</sup>.

### 2.2.9 EL INDICE MELD (MODEL FOR END-STAGE LIVER DISEASE)

La validez del índice se probó en 4 conjuntos de datos independientes, incluidos (1) 281 pacientes hospitalizados por descompensación hepática (denominados pacientes 282 "hospitalizados"), (2) pacientes ambulatorios con cirrosis no colestática, (3) pacientes 283 con cirrosis biliar primaria (CBP) y (4) pacientes no seleccionados de la década de 1980 284 con cirrosis (denominados pacientes "históricos"). En estos pacientes, la capacidad del 285 modelo para clasificar a los pacientes de acuerdo con su riesgo de muerte se

examinó 286 utilizando el estadístico de concordancia (c). La escala MELD tuvo un buen rendimiento 287 en la predicción de muerte en 3 meses con una estadística de (1) 0,87 para pacientes 288 hospitalizados, (2) 0,80 para pacientes ambulatorios no colestáticos, (3) 0,87 para 289 pacientes con CBP y (4) 0,78 para pacientes cirróticos históricos . Las complicaciones 290 individuales de la hipertensión portal tuvieron un impacto mínimo en la predicción del 291 modelo (rango de mejoría en la estadística c:  $<0,01$  para la peritonitis bacteriana 292 espontánea y hemorragia variceal para la ascitis:  $n$  0,01-0,03). La escala MELD es una 293 medida confiable del riesgo de mortalidad en pacientes con enfermedad hepática en 294 etapa terminal y adecuada para su uso como índice de gravedad de la enfermedad para 295 determinar las prioridades de asignación de órganos<sup>10</sup>.

El índice MELD ha sido validado en diversas publicaciones de pacientes cirróticos de diversas etiologías y con diferente grado de gravedad. Todos los estudios han demostrado que el índice MELD es reproducible y con una excelente capacidad predictiva de la mortalidad de pacientes cirróticos ambulatorios y hospitalizados, tanto a los 3 meses como al año. Por otra parte, en un análisis retrospectivo de pacientes con puntuación de MELD igual o menor a 14 se determinó que éstos presentan una supervivencia sin trasplante igual o superior a su pronóstico al recibir un órgano. Por este motivo, se recomendó que fuesen candidatos a trasplante los pacientes con puntuación de MELD superior a 15. Una excepción a la priorización por puntuación de MELD la constituyen los pacientes que presentan un hepatocarcinoma con indicación de trasplante hepático<sup>44</sup>.

641 Las características de este índice y su amplio uso en la asignación de órganos para trasplante hepático han determinado que sea hoy considerada la mejor herramienta para estimar el pronóstico a corto plazo de pacientes con cirrosis. El sistema MELD se desarrolló a partir del análisis de 231 pacientes cirróticos que fueron sometidos a la colocación de un TIPS. Mediante un riguroso análisis estadístico se derivó una fórmula para predecir la mortalidad asociada a la intervención basada en 3 variables objetivas: bilirrubina (mg/dl), creatinina (mg/dl) y tiempo de protrombina (INR). La puntuación de MELD se correlacionó con la mortalidad observada a los 3 meses en estos pacientes.

**Índice de MELD:** Score para predecir la mortalidad en pacientes con cirrosis hepática basada en 3 variables objetivas: bilirrubina (mg/dl), creatinina (mg/dl) y tiempo de 653 protrombina (INR).

$$\text{Índice de MELD} = 9,57 \text{ Ln (creat, mg/dl)} + 3,78 \text{ Ln (Bil, mg/dl)} + 11,2 \text{ Ln (INR)} + 6,43$$

#### Consideraciones:

- Los valores van de 6 a 40
- El valor mínimo es 1 para cada una de las variables
- Se usa para pacientes mayores de 12 años
- Si el paciente ha sido sometido a diálisis durante la semana anterior, el valor de creatinina a considerar es 4 mg/dL

Tabla N° 4

## Índice de MELD y mortalidad en la cirrosis hepática

Índice de MELD	Mortalidad a los 3 meses
≤9	1,9%
10-19	6%
20-29	19%
30-39	52,3%
≥40	71,3%

P. Gines Gibert<sup>17</sup>

- **Bilirrubina:** la Bilirrubina es el principal metabolito del grupo Hemo de la hemoglobina, mioglobina y los citocromos. Diariamente se produce alrededor de 250mg a 350mg de bilirrubina. 85% como resultado de la destrucción de eritrocitos viejos. la mayoría de la bilirrubina es transportada unida a la albumina (directa o conjugada) y solo una fracción circula libre (indirecta o no conjugada<sup>11</sup>).
- **Creatinina:** es un compuesto orgánico generado a partir de la degradación de la creatina. Se trata de un producto de desecho del metabolismo normal de los músculos.
- **INR:** son las siglas en inglés de "International Normalized Ratio", que expresa la relación entre el tiempo de protrombina de una persona y el tiempo de protrombina control (El tiempo de protrombina es una prueba que mide cuánto tiempo tarda en coagular la sangre por la vía extrínseca).

**2.2.10 COMPLICACIONES DE CIRROSIS HEPÁTICA**

La evolución clínica de los pacientes con cirrosis avanzada a menudo se complica por el número de secuelas importantes que puede ocasionar la

enfermedad, sea cual sea la causa fundamental de la hepatopatía. Éstas incluyen en hipertensión portal y sus consecuencias de hemorragia por varices gastroesofágicas, esplenomegalia, ascitis, encefalopatía hepática, peritonitis bacteriana espontánea, síndrome hepatorenal y carcinoma hepatocelular<sup>21</sup>.

**Tabla N° 5**

**Complicaciones de la cirrosis hepática**

<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Hipertensión portal</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Síndrome hepatorenal</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Gastropatía hipertensiva portal</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Síndrome hepatopulmonar</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Hemorragia por Varices gastroesofágicas</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Hipertensión portopulmonar</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Ascitis</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Desnutrición</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Peritonitis bacteriana espontánea</li> <li>▪ Ictericia</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Coagulopatía                             <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Deficiencia de factor Fibrinolisis</li> <li>▪ Trombocitopenia</li> </ul> </li> <li>▪ Osteopatía                             <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Osteopenia</li> <li>▪ Osteoporosis</li> <li>▪ Osteomalacia</li> </ul> </li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Encefalopatía hepática</li> <li>▪ carcinoma hepatocelular</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Anomalías hematológicas                             <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Anemia</li> <li>▪ Hemólisis</li> <li>▪ Trombocitopenia</li> <li>▪ Neutropenia</li> </ul> </li> </ul>

• **Hipertensión portal:** La hipertensión portal se define como la elevación del gradiente de presión venosa hepática a >5 mmHg. La hipertensión portal es causada por una combinación de dos procesos hemodinámicos que ocurren en forma simultánea: 1) un aumento en la resistencia intrahepática al paso del

flujo sanguíneo a través del hígado como consecuencia de cirrosis y nódulos regenerativos y 2) un incremento del flujo sanguíneo esplácnico consecutivo a vasodilatación en el lecho vascular esplácnico. La hipertensión portal es la causa directa de las dos principales complicaciones de la cirrosis: la hemorragia por varices y la ascitis. La hemorragia por varices es un problema inmediato que puede ser letal con una mortalidad de 20 a 30% asociada a cada episodio hemorrágico. El sistema venoso portal normalmente drena la sangre de estómago, intestino, bazo, páncreas y vesícula biliar, en tanto que la vena porta se forma por la confluencia de las venas mesentérica superior y esplénica. La sangre desoxigenada del intestino delgado drena hacia la vena mesentérica superior junto con la sangre de la cabeza del páncreas, el colon ascendente y parte del colon transverso. A la inversa, la vena esplénica drena el bazo y el páncreas y a ella se une la vena mesentérica superior, que trae sangre del colon transverso y de la porción descendente del colon y también de los dos tercios superiores del recto. Por consiguiente, la vena porta normalmente recibe sangre de casi todo el aparato digestivo. Las causas de la hipertensión portal suelen subclasificarse como prehepáticas, intrahepáticas y poshepáticas. Las causas prehepáticas de la hipertensión portal son las que afectan al sistema venoso portal antes que entre en el hígado; incluyen trombosis de la vena porta y trombosis de la vena esplénica. Las causas poshepáticas comprenden las que afectan las venas hepáticas y el drenaje venoso del corazón; incluyen síndrome de Budd-Chiari, flebopatía obstructiva y congestión cardíaca crónica del lado derecho. Las causas intrahepáticas contribuyen a más de 95% de los casos de hipertensión portal y están representadas por las principales formas de la cirrosis. Las causas

intrahepáticas de la hipertensión portal pueden subdividirse en presinusoidales, sinusoidales y postsinusoidales. Estas últimas comprenden enfermedad venooclusiva, en tanto que las presinusoidales comprenden fibrosis hepática congénita y esquistosomosis. Las causas sinusoidales están relacionadas con la cirrosis por diversas causas. La cirrosis es la causa más frecuente de hipertensión portal en Estados Unidos y se encuentra hipertensión portal de importancia clínica en >60% de los cirróticos. La obstrucción de la vena porta puede ser idiopática o presentarse junto con cirrosis o con infección, pancreatitis o traumatismo abdominal<sup>21</sup>. Los trastornos de la coagulación que pueden causar trombosis de la vena porta son policitemia verdadera; trombocitosis idiopática; deficiencias en proteína C, proteína S, antitrombina 3 y factor V de Leiden, así como anomalías en el gen que regula la producción de protrombina. Algunos pacientes tienen un trastorno mieloproliferativo que no llega a producir síntomas.

**Clínica:** Las tres principales complicaciones de la hipertensión portal son las varices gastroesofágicas con hemorragia, ascitis e hiperesplenismo. Por consiguiente, los pacientes pueden presentar hemorragia de la porción superior del tubo digestivo causada por varices esofágicas o gástricas identificadas en el examen endoscópico, con la aparición de ascitis y edema periférico o esplenomegalia y plaquetopenia y leucopenia concomitantes en los estudios de laboratorio sistemáticos.

**Diagnóstico:** En los cirróticos en quienes se realiza un seguimiento crónico, la aparición de hipertensión portal suele manifestarse por trombocitopenia, presentación de esplenomegalia o surgimiento de ascitis, encefalopatía o varices esofágicas con o sin hemorragia. En pacientes no diagnosticados con

anterioridad, cuales quiera de estas manifestaciones será motivo para la valoración adicional a fin de determinar si existe hipertensión portal y hepatopatía<sup>21</sup>. Las varices se identificarán por medio del examen endoscópico. Los estudios de imágenes abdominales, sean tomografía computarizada (CT) o imágenes por resonancia magnética (MRI), ayudan a demostrar un hígado nodular y encontrar cambios de hipertensión portal con circulación colateral intraabdominal. Si es necesario, se pueden realizar procedimientos de radiología intervencionista para determinar las presiones en cuña y libre de la vena hepática, las cuales permitirán el cálculo del gradiente de presión en cuña a presión libre, el cual es equivalente a la presión portal. El gradiente promedio normal de presiones en cuña libre es de 5 mmHg y los pacientes con un gradiente >12 mmHg corren el riesgo de hemorragia por varices<sup>21</sup>.

- **Hemorragia por varices gastroesofágicas:** En el último decenio se ha acostumbrado la detección sistemática de varices esofágicas en cirróticos conocidos por medio del examen endoscópico. Estos estudios de detección sistemática han demostrado que cerca de 33% de los pacientes con cirrosis confirmada en el examen histopatológico presenta varices.<sup>22</sup> Es la causa de HDA más frecuente en los cirróticos. Un 10-15% de pacientes cirróticos desarrollan varices esofágicas anualmente. En un subgrupo de pacientes, las varices pueden estabilizarse o regresar. Esto generalmente ocurre en cirróticos alcohólicos que abandonan el alcohol, pero dicho abandono no puede garantizar dicho fenómeno. La incidencia de hemorragia depende de la gravedad de la hepatopatía y la mayoría de los episodios ocurren en los dos primeros años desde el descubrimiento de las varices. Actualmente, incluso con un manejo óptimo, más del 20% de los pacientes pueden morir después

del primer episodio. Durante las primeras seis semanas después del sangrado inicial, existe un aumento de riesgo de resangrado, sobre todo durante los primeros días. Entre los factores de riesgo para un sangrado inicial y recidivas, se encuentran: consumo de alcohol, estadio Child avanzado (B, C), varices grandes, puntos rojos, varices gástricas, cambios en la velocidad del flujo portal y persistencia o desarrollo de ascitis. De estas, las variables que más influyen en la aparición de un primer episodio de HDA por varices son: estadio C de Child, varices grandes y varices con puntos rojos. Además de la alta mortalidad de la hemorragia por varices, durante estos episodios empeora la función hepática y aumenta el riesgo de infecciones como sepsis o peritonitis bacteriana espontánea<sup>23</sup>.

- **La gastropatía por hipertensión portal (GHP):** se describe como la evidencia endoscópica de un patrón mucoso en mosaico con o sin la presencia de puntos rojos en el estómago de un paciente con cirrosis hepática e hipertensión portal. Histopatológicamente aparece una dilatación vascular mucosa y submucosa. La patogenia no es del todo conocida, aunque se sabe que se trata de una hiperemia gástrica acompañada de lesiones vasculares en probable relación a una liberación aumentada de óxido nítrico. Se considera que del 25-30% de los cirróticos presentan algunas formas descritas de esta enfermedad, presentando la mayoría de ellos lesiones leves o moderadas. Se ha encontrado que existe correlación directa entre el tiempo de evolución de la cirrosis y la severidad de la hipertensión portal con el desarrollo de esta patología<sup>24</sup>.

### **Clasificación endoscópica de la gastropatía por HTP:**

- **Lesiones leves:** Patrón mucoso “en mosaico” que se caracteriza por un entramado reticular con centro eritematoso y de predominio en cuerpo y antro gástricos.
- **Lesiones Moderadas:** Hiperemia difusa petequiral.
- **Lesiones graves:** Múltiples puntos rojos de pequeños tamaños y a menudo confluentes. Predominio en antro. “Watermelon stomach”.

El tratamiento de la hemorragia por varices como una complicación de la hipertensión portal se divide en dos categorías principales: 1) profilaxia primaria y 2) prevención de la recidiva de la hemorragia una vez que se ha presentado una hemorragia por varices. Para la profilaxia primaria se necesita la detección sistemática por medio de endoscopia de todos los pacientes con cirrosis. Una vez que se identifican las varices con mayor riesgo de sangrar, se puede efectuar la profilaxia primaria con la administración de antagonistas adrenérgicos  $\beta$  no selectivos o por medio de la ligadura de las varices con bandas elásticas. Se han comunicado en la literatura múltiples ensayos clínicos comparativos con placebo sobre el propranolol o el nadolol. Los estudios más rigurosos fueron los que sólo incluyeron a los pacientes con un incremento significativo en las varices o con gradientes de presión de la vena hepática  $>12$  mmHg. Los enfermos tratados con antagonistas adrenérgicos  $\beta$  tienen un menor riesgo de hemorragia por varices que los tratados con placebo en un periodo de uno y dos años de seguimiento. También hay una disminución en la mortalidad relacionada con la hemorragia por varices. Por desgracia, la supervivencia global mejoró en sólo un estudio. Otros estudios han demostrado que el grado de reducción de la presión portal es una característica significativa

para determinar el éxito del tratamiento. Por tanto, se ha sugerido que se puede recurrir a las mediciones repetidas de la presión de la vena hepática como guía para la farmacoterapia; sin embargo, esto tiene un costo demasiado elevado. En diversos estudios se ha valorado la ligadura de las varices con bandas elásticas y la escleroterapia de las varices como métodos para efectuar la profilaxis primaria.

- **Ascitis:** Definición La ascitis es la acumulación de líquido en la cavidad peritoneal. Con mucho, la causa más frecuente de ascitis es la hipertensión portal relacionada con cirrosis; sin embargo, habrá que recordar que también pueden concurrir las causas malignas o infecciosas de la ascitis y, por supuesto, la diferenciación cuidadosa de otras causas es importante en la atención del paciente.

**Patogenia:** La presencia de hipertensión portal contribuye a la aparición de ascitis en los cirróticos (fi g. 365-4). Hay un incremento en la resistencia intrahepática, que produce un aumento de la presión portal, pero también hay vasodilatación del sistema arterial esplácnico, lo cual, a su vez, produce un aumento en la afluencia venosa portal. Estas dos anomalías resultan en un aumento de la producción de linfa esplácnica. Los factores vasodilatadores como el óxido nítrico son causa del efecto vasodilatador. Estos cambios hemodinámicos originan retención de sodio al desencadenar la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona y la aparición de hiperaldosteronismo. Los efectos renales de un aumento en la aldosterona que conduce a la retención de sodio también contribuyen a la aparición de la ascitis. La retención de sodio produce acumulación de líquido y expansión del volumen de líquido extracelular, lo cual conlleva la formación de edema periférico y

ascitis. La retención de sodio es la consecuencia de la respuesta homeostática causada por el llenado insuficiente de la circulación arterial a consecuencia de la vasodilatación arterial en el lecho vascular esplácnico. Debido a que el líquido retenido se está filtrando en forma constante fuera del compartimiento intravascular hacia la cavidad peritoneal, no se logra la sensación de llenado vascular y continúa el proceso. La hipoalbuminemia y la reducción en la presión oncótica plasmática también contribuyen a la difusión de líquido del compartimiento vascular hacia la cavidad peritoneal. La hipoalbuminemia se debe a una merma en la función sintética del hígado cirrótico<sup>19</sup>.

**Diagnóstico** Se establece por medio de la exploración física y a menudo se complementa con los estudios de imágenes abdominales. Los pacientes tendrán flancos prominentes, pueden tener una onda líquida o presentar matidez cambiante. Para determinar esto, se pide a los enfermos que, desde una posición supina, se volteen sobre su lado izquierdo o derecho, y se observa el movimiento de la matidez con la percusión. Se pueden detectar grados sutiles de ascitis por medio de ecografía<sup>19</sup>.

**Tratamiento:** Los pacientes con pequeños volúmenes de ascitis por lo general pueden tratarse con restricción de sodio de la dieta. Gran parte de las dietas promedio en Estados Unidos contienen 6 a 8 g de sodio por día y si los pacientes comen en restaurantes o en establecimientos de comida rápida, la cantidad de sodio de su dieta sobrepasa esta cantidad. Por consiguiente, es muy difícil que los enfermos modifiquen sus hábitos alimentarios para ingerir <2 g de sodio por día, que es la cantidad recomendable. Los pacientes a menudo se sorprenden de darse cuenta de la cantidad de sodio que contiene la dieta estándar estadounidense y por consiguiente es importante hacerles llegar

folletos didácticos. A menudo, una recomendación sencilla radica en consumir alimentos frescos o congelados, evitar alimentos enlatados o procesados, que por lo general se conservan con sodio. Cuando hay una cantidad moderada de ascitis, por lo general se necesitan diuréticos. Lo habitual es iniciar la espironolactona en dosis de 100 a 200 mg/día en una sola toma y se puede añadir furosemida en dosis de 40 a 80 mg/día, sobre todo en caso de edema periférico. En los enfermos que nunca antes han recibido diuréticos, la ineficacia de las dosis antes mencionadas sugiere que no están cumpliendo con una dieta con restricción de sodio. Si se confirma el cumplimiento de la prescripción y no se está movilizando el líquido ascítico se aumenta la espironolactona a 400 a 600 mg/día y se incrementa la furosemida a 120 a 160 mg/día<sup>19</sup>.

- **Ictericia:** Coloración amarilla de las escleras y de la piel por acumulación de pigmentos biliares (que tienen gran afinidad por las fibras elásticas). Su aparición es siempre consecutiva a una alteración del metabolismo de la bilirrubina y se detecta cuando su concentración plasmática es superior a 2,5 o 3 mg/dl. Cuando es incipiente se detecta mejor en el paladar o en la esclerótica. Debe distinguirse de la coloración cutánea amarillenta que se produce por la ingesta abundante de carotenos (naranjas, zanahorias, tomates), en la uremia, y en pacientes tratados con atebriina. En ninguna de estas situaciones se encuentra pigmentación amarilla de las escleróticas. En la cirrosis hepática la ictericia es a predominio de la bilirrubina conjugada.

- **Encefalopatía hepática:** La encefalopatía hepática (EH) se define como el espectro de anomalías neuropsiquiátricas en pacientes con disfunción hepática, después de la exclusión de otras enfermedades cerebrales. Se caracteriza por un amplio rango de síntomas que van desde alteraciones mínimas de la función cerebral hasta el coma profundo. Afecta al 45% de los pacientes cirróticos y está asociada al incremento del riesgo de hospitalización, morbilidad y mortalidad<sup>31</sup>.

La encefalopatía portosistémica es una complicación grave de hepatopatía crónica y se define en términos generales como una alteración en el estado mental y en el funcionamiento cognitivo que se presenta en pacientes con insuficiencia hepática. En la lesión hepática aguda con insuficiencia hepática fulminante, la aparición de encefalopatía es un requisito para el diagnóstico de una insuficiencia fulminante. La encefalopatía es mucho más frecuente en sujetos con hepatopatía crónica. Las neurotoxinas derivadas del intestino que no son eliminadas por el hígado debido a los cortocircuitos vasculares y la disminución en la masa hepática llegan al encéfalo y ocasionan los síntomas que se conocen como encefalopatía hepática. Es típico observar un incremento de las concentraciones de amoníaco en pacientes con encefalopatía hepática, pero la correlación entre la gravedad de la hepatopatía y la magnitud del aumento de las concentraciones de amoníaco a menudo no es satisfactoria y la mayoría de los hepatólogos no se basa en las concentraciones de amoníaco para establecer un diagnóstico. Otros compuestos y metabolitos que contribuyen a la aparición de encefalopatía son algunos neurotransmisores falsos y mercaptanos<sup>26</sup>.

• **Peritonitis bacteriana espontanea (PBE):** La peritonitis bacteriana espontanea es una complicacion frecuente y grave de la ascitis que se caracteriza por infeccion espontanea del liquido ascitico sin un origen intraabdominal. En los cirroticos con ascitis tan grave que necesitan hospitalizacion, la peritonitis bacteriana espontanea puede presentarse hasta en 30% de los individuos y conllevar una tasa de mortalidad intrahospitalaria de 25%. La traslocacion bacteriana es el supuesto mecanismo del desarrollo de peritonitis bacteriana espontanea y consiste en que la microflora intestinal atraviesa el intestino hacia los ganglios linfaticos mesentericos y esto ocasiona bacteriemia y siembra bacteriana en el liquido ascitico. Los microorganismos más comunes son *Escherichia coli* y otras bacterias intestinales; sin embargo, tambien se encuentran bacterias grampositivas como *Streptococcus viridans*, *Staphylococcus aureus* y especies del genero *Enterococcus*. Si se identifican mas de dos microorganismos, se considerara la peritonitis bacteriana secundaria debida a una viscera perforada. El diagnóstico de peritonitis bacteriana espontanea se establece cuando la muestra de líquido tiene un recuento absoluto de neutrofilos  $>250$  células/ $\mu\text{L}$ . Se obtendrán cultivos a la cabecera del paciente cuando se obtenga liquido ascitico por medio de punción. Los enfermos con ascitis presentan fiebre, alteraciones en el estado mental, incremento del recuento leucocitico y dolor o malestar abdominal o pueden no presentar alguna de estas manifestaciones. Por tanto, es necesario tener un alto grado de sospecha clinica y las punciones peritoneales son importantes para establecer el diagnostico. El tratamiento es con una cefalosporina de segunda generación, de manera que la cefotaxima es el antibiotico que se utiliza con más frecuencia. En los pacientes con

hemorragia por varices aumenta la frecuencia de peritonitis bacteriana espontánea y se recomienda la profilaxis cuando un enfermo presente hemorragia de la porción superior del tubo digestivo. Asimismo, en los individuos que han tenido uno o varios episodios de peritonitis bacteriana espontánea y que se han recuperado, se utiliza la administración de antibióticos una vez por semana como profilaxis de la recurrencia de peritonitis bacteriana espontánea<sup>27</sup>.

- **Desnutrición:** Dado que el hígado interviene sobre todo en la regulación del metabolismo proteínico y energético del organismo, no es de sorprender que los pacientes con hepatopatía avanzada suelen presentar desnutrición. Una vez que los enfermos tienen cirrosis, son más catabólicos y se metaboliza la proteína muscular. Existen múltiples factores que contribuyen a la desnutrición en la cirrosis, como el consumo deficiente de alimentos, las alteraciones en la absorción intestinal de nutrientes y los trastornos en el metabolismo de las proteínas. Los complementos alimenticios en los cirróticos ayudan a evitar el catabolismo<sup>27</sup>.

- **Síndrome hepatorenal (SHR)**

El SHR se define como la aparición de una insuficiencia renal progresiva en pacientes con cirrosis hepática sin otra causa evidente de fallo renal. Por lo tanto, el diagnóstico de SHR se basa en la exclusión de otras causas de insuficiencia renal. El Club Internacional de la Ascitis definió una serie de criterios diagnósticos (tabla 6) en 1994, clasificando al SHR en dos tipos según su evolución y pronóstico. Estos criterios fueron modificados en 2004, incluyendo en la definición a aquellos episodios de insuficiencia renal que

aparecen en el contexto de las infecciones. El SHR es una complicación de extrema gravedad de la cirrosis que requiere el ingreso hospitalario inmediato en unidades de hepatología para su diagnóstico y tratamiento<sup>28</sup>.

**Tabla N° 6**

**Criterios diagnósticos del síndrome hepatorenal**

Criterios Mayores
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Bajo filtrado glomerular, indicado por la creatinina sérica mayor a 1.5 mg/dl o clearance de creatinina de 24 horas menor de 40 ml/minuto</li> <li>2. Ausencia de shock, infección bacteriana, pérdida de fluidos y tratamiento actual con drogas nefrotóxicas</li> <li>3. Ausencia de mejoría sostenida en la función renal (disminución en la creatinina sérica de 1.5 mg/dl o menos o incremento en el clearance de creatinina de 40 ml/minuto o más) luego del retiro de los diuréticos y expansión del volumen plasmático con 1.5 l de un expansor plasmático</li> <li>4. Proteinuria menor de 500 mg/día y ausencia de evidencia ultrasonográfica de uropatía obstructiva o enfermedad renal parenquimatosa</li> </ol>
Criterios adicionales
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Volumen urinario menor de 500 ml/día</li> <li>2. Sodio urinario menor de 10 mEq/l</li> <li>3. Osmolaridad urinaria mayor que la osmolaridad del plasma</li> <li>4. Eritrocitos urinarios menos de 50 por campo de alto poder</li> <li>5. Concentración de sodio sérico menor de 130 mEq/l</li> </ol>

Bellot P.<sup>28</sup>

Todos los criterios mayores deben estar presentes para el diagnóstico se síndrome hepatorenal. Los criterios adicionales no son necesarios para el diagnóstico, pero proveen evidencia que lo soportan.

### **Clasificación:**

**Síndrome hepatorenal tipo I:** El SHR tipo I se define como un fracaso renal rápidamente progresivo de la función renal, que habitualmente ocurre tras un factor predisponente en pacientes con una cirrosis avanzada, por ejemplo, en pacientes cirróticos con una hepatitis aguda alcohólica o en pacientes con enfermedad hepática terminal que presentan un evento infeccioso como una PBE. Convencionalmente, el SHR tipo I sólo se diagnostica cuando los valores de creatinina aumentan más del 100% hasta un valor absoluto superior a 2,5 mg/dl. Este tipo suele tener un pronóstico ominoso, con una supervivencia mediana de tan sólo 30 días, por lo que su diagnóstico y tratamiento precoz es de vital importancia<sup>28</sup>.

**Síndrome hepatorenal tipo II:** SHR tipo II ocurre particularmente en pacientes con ascitis refractaria y es una insuficiencia renal estable y de grado moderado. Frecuentemente los pacientes presentan una intensa retención de sodio. El pronóstico de SHR es malo, con una mediana de supervivencia de aproximadamente 3 meses. El pronóstico de SHR tipo 1 sin tratamiento es aún peor, con una mediana de supervivencia de aproximadamente 1 mes.

• **El síndrome hepatopulmonar (SHP).** Descrito en 1884 por Fluckiger, es una causa de hipoxemia en pacientes con enfermedad hepática, debido a una vasodilatación intrapulmonar anormal, que conduce a un exceso de perfusión en relación a la ventilación. Generalmente, esta entidad se encuentra en

pacientes con cirrosis hepática clínica, funcional e histológica, afectando entre un 4 y un 30% de estos pacientes. No se ha observado una correlación entre el grado de hipoxemia y el nivel de daño hepático, pero el riesgo parece ser mayor en los pacientes clasificados como Child C<sup>29</sup>.

El SHP ha sido clásicamente definido por la tríada de enfermedad hepática avanzada, vasodilatación intrapulmonar localizada o difusa, e hipoxemia con aumento de la diferencia alvéoloarterial de oxígeno (PA-aO<sub>2</sub>) respirando aire ambiental (> 15 mm Hg en los menores de 64 años, y > 20 mmHg en los mayores de 64 años).<sup>35</sup> Sin embargo, esta definición es incompleta, ya que el síndrome se ha visto asociado a hipertensión portal sin cirrosis como es en los casos de trombosis de la vena porta, fibrosis hepática congénita o síndrome de Budd-Chiari.

En relación a lo anterior parece más operativo definir el SHP por la coexistencia de disnea, cianosis, platipnea (disnea que aumenta en posición erecta), ortodeoxia (desaturación > 5% o caída > 4 mmHg de PO<sub>2</sub> al pasar desde posición supina a erecta) y posible hipocratismo digital; todos a consecuencia de la hipertensión portal y el shunt portosistémico<sup>29</sup>.

La etiología del SHP no está aclarada pero se ha encontrado una mayor correlación con la hipertensión portal que con el daño hepático en sí. La marca patogénica del SHP es la dilatación microvascular arterial pulmonar, que puede resultar de un tono arteriolar precapilar disminuido e involucrando, además, mecanismos de angiogénesis y remodelación. Se ha planteado que la vasodilatación a nivel pulmonar se debe al incremento de la producción vascular de moléculas vasodilatadoras, particularmente del óxido nítrico (NO). El síndrome se manifiesta típicamente por la presencia de disnea progresiva,

que empeora en posición erecta y mejora con el decúbito (platipnea), en el contexto de un paciente con hipertensión portal o daño hepático crónico (DHC). A lo anterior puede agregarse ortodeoxia en un 20-80% de los casos, cuya magnitud es proporcional a la gravedad del SHP, considerando que ésta también puede verse en otras patologías tales como embolia pulmonar recurrente, comunicación interauricular y post-neumonectomía. En el examen físico, junto con los hallazgos propios del DHC, destacan la presencia de hipocratismo digital y telangiectasias aracniformes, que se describen como los marcadores físicos más sensibles. En las etapas avanzadas, es frecuente encontrar cianosis de labios y lechos ungueales<sup>29</sup>. El diagnóstico se plantea ante la presencia de DHC con hipertensión portal e hipoxemia, asociadas a shunt intrapulmonar el cual puede confirmarse mediante ecocardiografía de superficie con administración endovenosa de suero fisiológico agitado.

El único tratamiento efectivo demostrado actualmente es el trasplante hepático (TH), pero sólo un 10-20% de los pacientes son candidatos adecuados. No existe terapia farmacológica que haya demostrado un beneficio significativo ni en el intercambio gaseoso ni en la sobrevida; sólo existen algunas series de casos que comunican discretos beneficios hemodinámicos y en el intercambio gaseoso con algunas drogas, como el azul de metileno que en infusión endovenosa continua inhibe los efectos del NO mediados por la guanilato ciclasa<sup>30</sup>.

Tabla N° 7

## Criterios diagnósticos de síndrome hepatopulmonar.

VARIABLE	CRITERIOS
Defecto de la oxigenación	PaO <sub>2</sub> <80mmHg o gradiente (A-a O <sub>2</sub> ) > 15mmHg respirando aire ambiente
Dilatación vascular pulmonar	Hallazgos positivos en ecocardiograma realizado con contraste o captación cerebral anormal (6%) en gammagrafía de perfusión pulmonar.
Enfermedad hepática	Hipertensión portal con o sin cirrosis.

Fuente: schenk P.<sup>30</sup>

- Hipertensión portopulmonar (HPP):** Esta entidad fue descrita por primera vez en 1951 por Mantz y Craige, y se caracteriza por la presencia de hipertensión pulmonar, definida por aumento de la resistencia vascular pulmonar (RVP) en el territorio arteriolar, asociada a hipertensión portal, generalmente en el contexto de un paciente con enfermedad hepática subyacente. La hipertensión portopulmonar (HPP) afecta entre un 2-5% de los pacientes con cirrosis hepática. La edad promedio de presentación es la quinta década de vida sin preferencia por género, mientras que la hipertensión pulmonar arterial (HPA) idiopática o asociada a mesenquimopatía se presenta con mayor frecuencia en mujeres en la cuarta década de vida<sup>29</sup>. El diagnóstico de HPP se define por la asociación de HPA e hipertensión portal. En cuanto a la clínica de la HPP en estadios precoces esta condición es asintomática y el síntoma inicial más frecuente es la disnea de esfuerzos que, por su carácter inespecífico obliga a efectuar el diagnóstico diferencial con otras condiciones

asociadas al daño hepático crónico tales como miocardiopatía alcohólica, hidrotórax hepático y ascitis a tensión con atelectasias secundarias, mal acondicionamiento físico, emaciación muscular, etc. En relación a la progresión de la enfermedad, pueden agregarse edema periférico, fatiga, hemoptisis, ortopnea, dolor torácico o síncope, siendo estos últimos de muy mal pronóstico vital.

- **Anomalías en la Coagulación:** La coagulopatía se presenta en casi todos los cirróticos. Disminuye la síntesis de los factores de la coagulación y se altera la depuración de anticoagulantes. Además, es posible que ocurra trombocitopenia por el hiperesplenismo consecutivo a la hipertensión portal. Los factores de la coagulación dependientes de la vitamina K son los factores II, VII, IX y X. La vitamina K necesita excreción biliar para su absorción subsiguiente; por lo tanto, en los individuos con síndromes colestásicos crónicos, a menudo disminuye la absorción de esta vitamina y su administración intravenosa o intramuscular puede corregir de una manera rápida esta anomalía. Es más común que disminuya la síntesis de factores de la coagulación dependientes de la vitamina K debido a una disminución de la masa hepática y en estas circunstancias, la administración de vitamina K por vía parenteral no mejora los factores de la coagulación ni el tiempo de protrombina. La función plaquetaria suele ser anormal en pacientes con hepatopatía crónica, además de disminuir la concentración a consecuencia del hiperesplenismo<sup>32</sup>.
- **Osteopatía en la cirrosis:** La osteoporosis es frecuente en pacientes con hepatopatía colestásica crónica debido a la absorción deficiente de vitamina D y a una disminución en la ingestión de calcio. La tasa de resorción

ósea sobrepasa la de formación de hueso nuevo en los cirróticos produciendo una pérdida de hueso. La absorciometría radiográfica con doble energía (DEXA) es un método útil para documentar osteoporosis u osteopenia en pacientes con hepatopatía crónica. Cuando una DEXA muestra disminución de la masa ósea, el tratamiento consistirá en administrar bisfosfonatos que son eficaces para inhibir la resorción ósea y para el tratamiento de la osteoporosis<sup>32</sup>.

- **Anomalías hematológicas en la cirrosis:** Existen múltiples manifestaciones hematológicas en la cirrosis, como anemia por diversas causas como hiperesplenismo, hemólisis, deficiencia de hierro y tal vez deficiencia de folato por desnutrición. La macrocitosis es una anomalía frecuente en la morfología eritrocítica que se observa en pacientes con hepatopatía crónica y puede verse neutropenia como resultado del hiperesplenismo<sup>32</sup>.

### 2.2.11 Tratamiento

En este apartado se describe el tratamiento general de la cirrosis compensada. El tratamiento de las distintas complicaciones de la cirrosis hepática se detalla en otros capítulos. En los pacientes con varices esofágicas de tamaño medio o grande que nunca han sufrido una hemorragia digestiva debe iniciarse profilaxis primaria de la hemorragia digestiva mediante administración de betabloqueantes no selectivos (propranolol o nadolol). Los pacientes con intolerancia o contraindicación a los betabloqueantes deben ser tratados mediante ligadura de las varices por vía endoscópica. Los pacientes con varices esofágicas pequeñas y signos de riesgo (p. ej., puntos rojos en las varices) o que pertenezcan al grupo C de la clasificación de Child- Pugh tienen

un riesgo elevado de hemorragia, por lo que también en ellos debe realizarse profilaxis primaria para la hemorragia. En cambio, en los pacientes con varices pequeñas pero sin signos de riesgo y Child- Pugh A/B los beneficios de la profilaxis primaria no están demostrados y no debe realizarse.

El paciente con cirrosis compensada debe seguir una dieta equilibrada, evitar el sobrepeso y no ingerir bebidas alcohólicas. El reposo no es necesario y muchos pacientes pueden llevar a cabo una actividad laboral y social normal. Se recomienda evitar los AINE por el riesgo de provocar ascitis e insuficiencia renal. Las benzodiazepinas deben administrarse con mucha precaución por el riesgo de desencadenar una encefalopatía hepática, en especial en los pacientes con signos analíticos de insuficiencia hepática. En pacientes alcohólicos puede ser útil la administración de vitaminas del complejo B y de ácido fólico en caso de anemia megaloblástica. La diátesis hemorrágica por hipoprotrombinemia no suele responder a la administración de vitamina K, ya que no se debe a una malabsorción de esta, sino a un déficit de síntesis de factores de la coagulación debido a la insuficiencia hepática. En casos de pacientes con cirrosis de origen biliar que se asocian a colestasis crónica se recomienda la administración de vitaminas liposolubles A, D, E y K. El trasplante hepático no está indicado para la cirrosis hepática compensada, excepto si existe un carcinoma hepatocelular. Las indicaciones fundamentales de trasplante hepático en los pacientes con cirrosis son el desarrollo de insuficiencia hepatocelular y las complicaciones clínicas (en especial, ascitis, encefalopatía, hiponatremia dilucional, síndrome hepatorenal, infecciones bacterianas graves), así como el desarrollo de carcinoma hepatocelular.

## CAPITULO III

### MATERIALES Y MÉTODOS

#### 3.1 POBLACIÓN

Estuvo constituida por todos los pacientes hospitalizados con diagnóstico de ingreso de cirrosis hepática que cumplen con criterios de inclusión y no estén en los criterios de exclusión con un total de 34 pacientes en el Departamento de Medicina del Hospital Regional Guillermo Díaz De La Vega Abancay en el año 2017.

#### 3.2 MUESTRA:

Estuvo constituida por un total de 32 pacientes todos ellos con correcto diagnóstico de cirrosis hepática que cumplen con criterios de inclusión y no estén en los criterios de exclusión hospitalizados en el Departamento de Medicina del Hospital Regional Guillermo Díaz De La Vega Abancay en el año 2017.

Para calcular el tamaño de muestra se aplicó la siguiente fórmula:

$$n = \frac{Z^2 \times N \times Q \times P}{(N - 1) \times E^2 + Z^2 \times P \times Q}$$

n = Tamaño de la muestra

N = Tamaño de la población

Z = Distribución estándar al 95% (1,96)

P = Probabilidad de éxito (0,5)

Q = Probabilidad de fracaso (0,5)

E = Error al 5% (0,05)

### **3.3 CRITERIOS DE SELECCIÓN:**

#### **3.3.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN:**

- Pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática al ingreso y/o egreso hospitalario durante el año 2017, en base a la asociación de manifestaciones clínicas, estudios de imagen como ecografías, endoscopias, tomografías y análisis de laboratorio.
- Pacientes con estudios de ultrasonido abdominal.
- Pacientes con estudios de hemograma completo.
- Pacientes con dosaje de bilirrubina en sangre.
- Pacientes con dosaje de creatinina en sangre.
- Pacientes con dosaje del INR en sangre.
- Pacientes con el diagnóstico de cirrosis hepática y además con otra patología diferente a cirrosis.

#### **3.3.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:**

- Historia clínica extraviada o con información incompleta.
- Pacientes con enfermedad hepática diferente a cirrosis: Ej. Neoplasias con metástasis a hígado, abscesos hepáticos.
- Pacientes con alteración del recuento plaquetario diferente a cirrosis hepática: Ej. Trombocitopenias inmunes, por fármacos, idiopáticas, asociadas a trastornos linfoproliferativos.

- Pacientes con cirrosis que usen anticoagulantes.
- Pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática que no tengan dosaje de cualquiera o todos los siguientes exámenes bioquímicos: Bilirrubina, creatinina e INR en sangre.

### **3.4 TIPO DE ESTUDIO:**

El estudio fue de tipo observacional, porque el investigador no modifico ninguna variable, solo observo la presentación de los eventos y luego procedió a medirlas.

### **3.5 DISEÑO DE INVESTIGACIÓN:**

El diseño empleado es el no experimental descriptivo y transversal, porque el propósito es identificar y describir los resultados del índice de MELD usando historias clínicas de pacientes con cirrosis hepática, al igual que determinar características sociodemográficas, identificar las complicaciones, causa frecuentes de esta patología en dichos pacientes cirróticos hospitalizados en el Hospital Regional Guillermo Díaz De La Vega Abancay en el año 2017.

### **3.6 HIPÓTESIS DEL TRABAJO**

- Hipótesis alternativa: El índice de MELD en cirrosis hepática es diferente dependiendo de su causa en los pacientes hospitalizados en el Hospital Regional Guillermo Díaz De La Vega Abancay en el año 2017
- Hipótesis nula: El índice de MELD en cirrosis hepática según su causa no es diferente en los pacientes hospitalizados en el Hospital Regional Guillermo Díaz De La Vega Abancay en el año 2017

## 3.7 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Tabla N° 8

## Operacionalización de variables

<b>Variable independiente</b>	<b>categoría</b>	<b>Indicador</b>	<b>Tipo de variable</b>
Cirrosis hepático	alcohólica	Consumo crónico de alcohol	cualitativa
	Hepatitis B crónica	Antígeno de superficie del virus de hepatitis B	cualitativa
	esteatohepatitis	ecografía	cualitativa
	otras	Cirrosis hepática	cualitativa
<b>Variable dependiente</b>	<b>categoría</b>	<b>Indicador</b>	<b>Tipo de variable</b>
Índice de MELD	=<9	Valor: creatinina Bilirrubina INR	cuantitativa
	10-19	Valor: creatinina Bilirrubina INR	cuantitativa
	20-29	Valor: creatinina Bilirrubina INR	cuantitativa
	30-39	Valor: creatinina Bilirrubina INR	cuantitativa
	=>40	Valor: creatinina Bilirrubina INR	cuantitativa
<b>Variable interviniente</b>	<b>categoría</b>	<b>Indicador</b>	<b>Tipo de variable</b>
Edad	Edad	años	cuantitativa
Sexo	varón	varón	cualitativa
	Mujer	Mujer	cualitativa

### **3.8 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS**

Para la recolección de datos se solicitó autorización del director del Hospital Regional Guillermo Díaz De La Vega Abancay en el año 2017 para el uso de historias clínicas. En donde se dio a conocer el propósito de la autorización y el responsable de la misma.

Para la obtención de la información relevante a la investigación se utilizara una ficha de recolección de datos titulada “Índice de MELD en pacientes con cirrosis hepática hospitalizados en el Departamento de Medicina del Hospital Regional Guillermo Díaz De La Vega Abancay en el año 2017”, dicho instrumento fue llenado de forma confidencial y evaluado de acuerdo a la información que se necesita.

#### **3.8.1 FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

Se aplicó la ficha de recolección de datos elaborada, que estará conformada por 5 partes, la primera destinada a recolectar información de las características personales (edad, sexo) la segunda parte se extrae información de la etiología de esta patología, en la tercera se registró los valores de creatinina, bilirrubina e INR para calcular el índice de MELD (Anexo 1).

#### **3.10.2 PROCESAMIENTO DE DATOS**

La información recogida se ingresó en una base de datos creada con el software IBM SPSS Stactistics 23 luego se procedió a realizar el análisis correspondiente, se utilizó los procedimientos propios de la estadística descriptiva (medidas de tendencia central, proporciones, porcentajes).

## CAPITULO IV

### RESULTADOS Y DISCUSIÓN

#### 4.1 RESULTADOS

Tabla N° 9

Distribución por sexo en frecuencia y porcentaje de los pacientes con cirrosis hepática hospitalizados en el Hospital Regional Guillermo Díaz De La Vega Abancay 2017

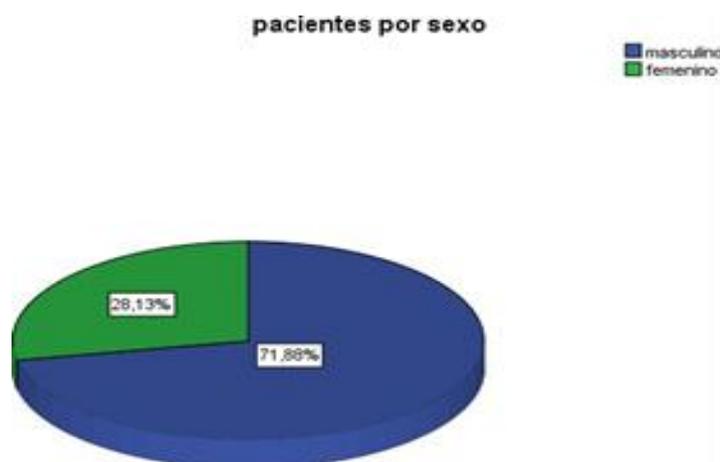
Distribución de pacientes por Sexo

Sexo	Frecuencia	Porcentaje
masculino	23	71,9
femenino	9	28,1
Total	32	100,0

Fuente: Historias clínicas.

Figura N° 2

Distribución en porcentaje del sexo en los pacientes con cirrosis hepática hospitalizados en el Hospital Regional Guillermo Díaz De La Vega Abancay 2017



Fuente: Historias clínicas

En tabla N° 9 y figura N° 2 se evidencia que de un total de 32 pacientes: el sexo que más frecuentemente presentó cirrosis hepática es el masculino con un 71.9% que vino a ser 23 pacientes, los 9 pacientes restantes corresponden al sexo femenino que viene a ser el 28.1%.

Tabla N° 10

**Medidas de tendencia central para edad de los pacientes con cirrosis hepática hospitalizados en el Hospital Regional Guillermo Díaz De La Vega Abancay 2017**

<b>Medidas</b>	<b>Edad</b>
Media	50,6
Mediana	50,00
Moda	43
Edadmáxima	70
Edad mínima	36
Percentiles	
25	43,00
50	50,00
75	56,00

En la tabla N° 10 se obtiene Al analizar las edades de cada uno de los pacientes vemos que estas van desde los 36 años como edad mínima y los 70 años como edad máxima. La mitad de los pacientes se encuentra por debajo de los 50 años, la edad promedio de todos los pacientes son los 50,6años, y la edad que más veces se repitió fue 43 años.

Tabla N° 11

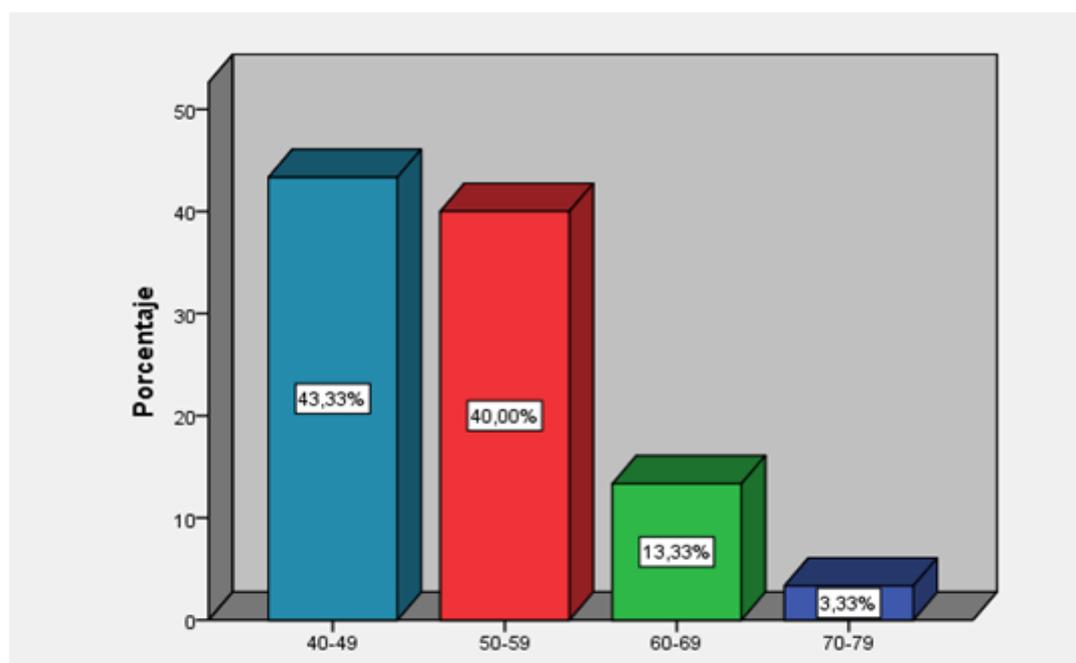
Distribución de edad en 5 categorías en frecuencia y porcentaje de los pacientes con cirrosis hepática hospitalizados en el Hospital Regional Guillermo Díaz De La Vega Abancay 2017.

Edad por 5 categorías	Frecuencia	Porcentaje
30-39	2	6,3
40-49	13	40,6
50-59	12	37,5
60-69	4	12,5
70-79	1	3,1
Total	32	100,0

Fuente: Historias clínicas

Figura N° 3

Distribución de edad en 5 categorías en porcentaje de los pacientes con cirrosis hepática hospitalizados en el Hospital Regional Guillermo Díaz De La Vega Abancay 2017.



Fuente: Historias clínicas.

En la tabla N° 11 y figura N° 3 se observa que si agrupamos las edades en 5 categorías vemos que la mayor cantidad de pacientes (13) se encontraron entre los 40 a 49 años lo cual hace el 40.6%, 12 pacientes se encontraron entre los 50 a 59 años siendo el 37.2%; 4 pacientes se encontraron entre los 60-69 años que representa 12,5%; 2 pacientes se encontraron entre los 30-39 años que representa un 6,3% y 1 paciente se encontraron entre los 70-79 años que representa un 3,1%.

Tabla N° 12

## Relación de pacientes según índice de MELD

Paciente	Índice de MELD
paciente 1	11
Paciente 2	41
Paciente 3	28
Paciente 4	30
Paciente 5	32
paciente 6	12
paciente 7	14
Paciente 8	21
Paciente 9	41
paciente 10	12
paciente 11	31
paciente 12	12
paciente 13	17
Paciente 14	10
Paciente 15	7
paciente 16	12
paciente 17	12
paciente 18	15
Paciente 19	8
Paciente 20	12
Paciente 21	32
Paciente 22	10
Paciente 23	21
Paciente 24	36
Paciente 25	11
Paciente 26	20
Paciente 27	7
Paciente 28	15
Paciente 29	8
Paciente 30	23
Paciente 31	8
Paciente 32	11

Fuente: Historias clínicas

En la tabla 12 Se muestra relación de los 32 pacientes según su índice de MELD en cada uno de los pacientes, se obtuvo como valor mínimo 7 y máximo 41.

Tabla N° 13

**Medidas de dispersión central del índice de MELD de los pacientes con cirrosis hepática hospitalizados en el Hospital Regional Guillermo Díaz De La Vega Abancay 2017.**

<b>Medidas</b>	<b>Edad</b>
Media	18,13
Mediana	13,00
Moda	12
máxima	41
mínima	7
Percentiles	
25	11,00
50	13,00
75	26,75

**Fuente: Historias clínicas**

En la tabla 13 Se calculó el índice de MELD en cada uno de los pacientes, se obtuvo como valor mínimo 7 y máximo 41, con una media de toda la muestra de 18, el valor del índice MELD que más se repitió en los pacientes fue 12. El 25% de los pacientes se encontraron debajo del índice MELD 11, el 50% debajo de 13 y el 75% de los pacientes se encontraron debajo del índice de MELD 26. Lo cual es un índice alto y una mortalidad considerable.

Tabla N° 14

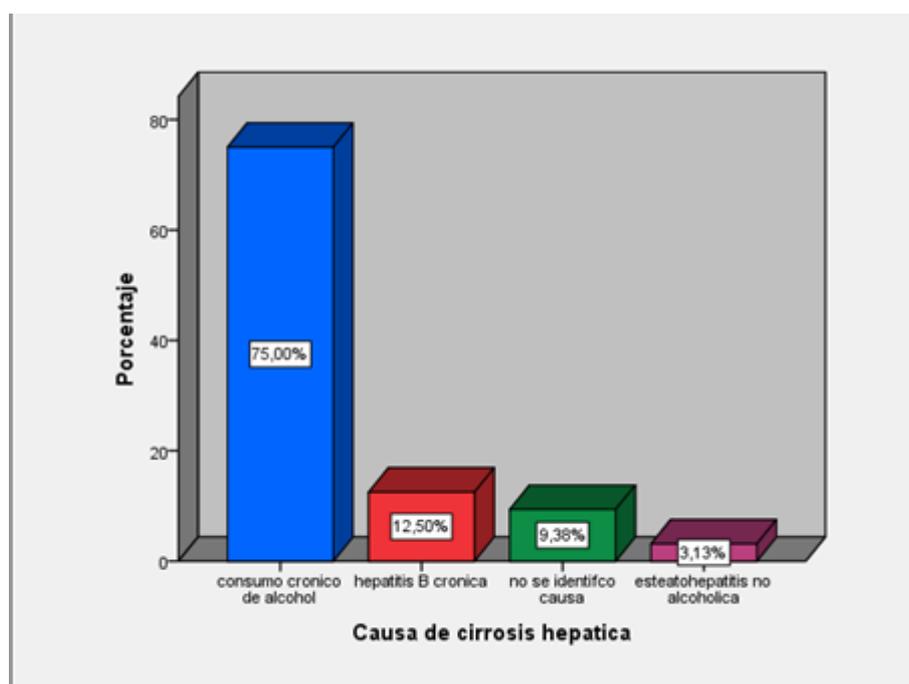
**Distribución en porcentaje, frecuencia, índice de MELD (media) y desviación estándar de la Causa de cirrosis hepática de los pacientes hospitalizados en el Hospital Regional Guillermo Díaz De La Vega Abancay 2017**

<b>Causa de cirrosis hepática</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>	<b>Índice de MELD (Media)</b>	<b>Desviación estándar</b>
Consumo crónico de alcohol	24	75,0%	18,17	9,98
Hepatitis B crónica	4	12,5%	22,50	16,19
Esteatohepatitis no alcohólica	1	3,1%	12	
Otras	3	9,4%	14,00	5,29
Total	32	100		

**Fuente: Historias clínicas.**

Figura N° 4

Distribución de la Causa de cirrosis hepática en porcentaje y frecuencia de los pacientes con cirrosis hepática hospitalizados en el Hospital Regional Guillermo Díaz De La Vega Abancay 2017



Fuente: Historias clínicas

En la tabla N° 14 y figura N° 4 Se estudió las causas de cirrosis hepática, las que se identificaron en nuestra investigación fueron 4, siendo la causa más frecuente de cirrosis en este hospital; en primer lugar el consumo crónico de alcohol con el 75,0% que fueron 24 pacientes y una media de 18.17 ; en segundo lugar tenemos a la hepatitis B crónica con el 12,5% (4 pacientes) y una media de 22,50; Esteatohepatitis no alcohólica con el 3,1% (1) con una media de 12 y en 9,4% (3 pacientes) con una media de 14,00 no se identificó causa por múltiples razones, ausencia de algunos análisis de laboratorio, estudios de imagen con los que no se contaba en ese momento.

Tabla N° 15

**Distribución de la mortalidad según el índice de MELD de acuerdo a su causa de cirrosis hepática en los pacientes hospitalizados en el Hospital Regional Guillermo Díaz De La Vega Abancay en el año 2017**

<b>Causa de cirrosis hepática</b>	<b>Índice de MELD (rango)</b>	<b>Mortalidad a los 3 meses</b>
Consumo crónico de alcohol	10-19	6%
Hepatitis B crónica	20-29	19%
Esteatohepatitis no alcohólica	10-19	6%
Otras	10-19	6%

**Fuente: Historias clínicas**

En la tabla N° 15 se observa que: el consumo crónico de alcohol tiene un índice de MELD dentro del rango de 10-19 que le confiere una mortalidad de 6% a los 3 meses; en cuanto a la hepatitis B crónica tiene un índice de MELD dentro del rango de 20-29 que le confiere una mortalidad de 19% a los 3 meses; Esteatohepatitis no alcohólica tiene un índice de MELD dentro del rango de 10-19 que le confiere una mortalidad de 6% a los 3 meses; otras causas no identificadas tiene un índice de MELD dentro del rango de 10-19 que le confiere una mortalidad de 6% a los 3 meses.

De acuerdo a la tabla 15 podemos deducir que el índice de MELD es diferente según las dos principales causas estando el índice de MELD para consumo crónico de alcohol en el rango de 10-19 y para hepatitis B en el rango de 20-29 en los pacientes hospitalizados el Hospital Regional Guillermo Díaz De La Vega en el año 2017.

Tabla N° 16

**Distribución en porcentaje, frecuencia, índice de MELD (media) y desviación estándar divididos en dos grupos de causa de cirrosis hepática de los pacientes hospitalizados en el Hospital Regional Guillermo Díaz De La Vega Abancay en el año 2017.**

<b>Causa de cirrosis hepática</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>	<b>Índice de MELD (media)</b>	<b>Desviación estándar</b>
consumo crónico de alcohol	24	75,0	18,17	9,985
causas no alcohólica	8	25,0	18,00	12,000
Total	32	100,0		

Fuente: Historias clínicas

En la tabla 16 se determina dos grupos de causa de cirrosis hepática: consumo crónico de alcohol y causas no alcohólicas (esteatohepatitis no alcohólica, hepatitis B crónica y otras causas); se obtuvo 24 pacientes que tuvieron como causa de cirrosis hepática consumo crónico de alcohol que representa un 75% de los pacientes, con una media de índice de MELD de 18,17; dentro de las causas no alcohólicas se encontró 8 pacientes que representa un 25% con una con una media de índice de MELD de 18,00.

Tabla N° 17

Prueba de muestras independientes

	Prueba de Levene de igualdad de varianzas		prueba t para la igualdad de medias							
	F	Sig.	T	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Diferencia de error estándar	95% de intervalo de confianza de la diferencia		
								Inferior	Superior	
Índice de MELD	,254	,618	,039	30	,969	,167	4,283	-8,580	8,913	
Se asumen varianzas iguales										
No se asumen varianzas iguales			,035	10,435	,972	,167	4,707	-10,262	10,595	

En la Tabla N° 17 Se realizó la prueba estadística T de Student entre las causas de cirrosis hepática: consumo crónico de alcohol y causas no alcohólicas (esteatohepatitis no alcohólica, hepatitis B crónica y otras causas). Donde se obtiene que el P-valor =0,969 >  $\alpha$  =0,05 con esto se acepta la hipótesis nula:

El índice de MELD en cirrosis hepática según su causa no es diferente en los pacientes hospitalizados en el Hospital Regional Guillermo Díaz De La Vega Abancay en el año 2017.

## 4.2 DISCUSIÓN

- Nuestro estudio estuvo conformado por un total de 32 pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática del total de pacientes se obtuvo como media de índice de MELD de 18,13, con un valor máximo de índice de MELD de 41 y un valor mínimo de índice de MELD de 7; valores similares se encontraron en un estudio realizado en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé - Huancayo por Gomez<sup>39</sup> que conto con un total de 93 pacientes con diagnóstico cirrosis hepática, el valor mínimo de índice de MELD fue de 6 y el valor máximo de <sup>40</sup>.

- Con respecto al sexo de nuestros 32 pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática se obtuvo que el sexo predominante fue el masculino con el 71,9%, 23 pacientes, y la edad promedio de 50,6 años. Cifras muy parecidas a estudios realizados en España por Huertas<sup>6</sup> que tuvo como muestra de estudio un total de 165 pacientes con cirrosis hepática donde el 66%(108 pacientes) cirróticos fueron varones y la edad media fue 55,3 años. En Perú en un estudio realizado por Bustíos<sup>7</sup> en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martin que tuvo como muestra de estudio 475 pacientes con cirrosis hepática, el 45,1% (214 pacientes) fueron de sexo femenino y el 54,9% (261pacientes) de sexo masculino. La edad media fue de 63,4 años con un rango de 26-93 años. Este predominio de la cirrosis en los varones quizá se deba a que en este sexo es más frecuente el alcoholismo crónico, que como veremos más adelante, es la principal etiología de la cirrosis hepática. Y más frecuente en los adultos porque la cirrosis es una enfermedad crónica que requiere de muchos años para manifestarse y es por eso su alta incidencia en este grupo etario.

- Al identificar la causa de cirrosis hepática en los pacientes de nuestra investigación, se encontró que el consumo crónico de alcohol es la principal causa de cirrosis hepática en los pacientes representando en nuestro estudio el 75.0% (24 pacientes). Estas cifras son semejantes a los estudios realizados en España por Huertas<sup>6</sup> donde también predominó el consumo crónico de alcohol como causa de cirrosis hepática en el 53,3%(88 pacientes). En Perú en un estudio realizado por Bustíos<sup>7</sup> en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martín también se encontró como primera causa de cirrosis hepática el consumo crónico de alcohol en el 28% (133); en un estudio realizado por Gainsborg<sup>36</sup> también se obtiene resultados similares identificando al alcohol como principal agente causal de cirrosis hepática en el 75% de los pacientes. Es de gran importancia este hallazgo, pues datos epidemiológicos adicionales señalan que el consumo de alcohol se ha incrementado, sobre todo en adolescentes, y que la edad de inicio para el consumo ha disminuido. (CEDRO)<sup>37</sup>. Información adicional importante es que el consumo de alcohol en mujeres también se ha incrementado, siendo los porcentajes de inicio de consumo similares en ambos sexos (61% y 62% respectivamente en menores de 17 años)<sup>37</sup>.
- En cuanto al índice de MELD en nuestro estudio se observó que el 50%(16 pacientes) tenían un índice de MELD < 13 que se traduce en una mortalidad menor al 6% a los 3 meses y al año lo que confiere un índice de MELD relativamente alto y una mortalidad significativa. Se encontraron valores similares en un estudio realizado en el Hospital Nacional Cayetano Heredia de Lima Perú por Malpica<sup>38</sup> con una muestra de 96 pacientes donde se tomó como

punto de corte un índice de MELD18 obteniéndose que el 76,1%(73 pacientes) tenían un índice de MELD<18 donde se presentó una mortalidad del 30%, en contraste 23 pacientes presentaron score MELD  $\geq 18$ , falleciendo el 69,6% (16 pacientes). También se encontraron cifras muy similares en un estudio realizado en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé - Huancayo por Gomez<sup>39</sup> donde se observó de un total de 93 pacientes con cirrosis hepática que el 56,9 %(53 pacientes) tuvieron un índice de MELD <21 con una mortalidad  $\leq 19\%$  a los 3 meses y al año de acuerdo al índice de MELD, por otro lado el 43,1% (40 pacientes) obtuvieron un índice de MELD>21 con una mortalidad  $> 19\%$  a los 3 meses y al año de acuerdo al índice de MELD.

- Realizada la prueba estadística T de student entre los dos grupos de causa de cirrosis hepática como son consumo crónico de alcohol y causas no alcohólicas dentro de ellas tenemos: hepatitis B crónica, esteatohepatitis no alcohólica y otras causas no determinadas se concluye que la diferencia de índice de MELD entre los dos grupos no es significativa.

## CAPITULO V

### CONCLUSIONES

- La media del índice de MELD fue alto en la mayoría de los pacientes con cirrosis hepática y esto les confiere una mortalidad alta lo que confiere una mortalidad de 6% a los 3 meses y al año.
- La edad promedio de los pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática fue 50,6 años y el sexo predominante fue el masculino.
- La causa más frecuente de cirrosis hepática en nuestro estudio fue el consumo crónico de alcohol.
- El índice de MELD no es diferente según la causa de cirrosis hepáticas ya sea por consumo crónico de alcohol o causas no alcohólicas.

## CAPITULO VI

### RECOMENDACIONES

- Realizar estudios prospectivos referentes a cirrosis hepática con mayor cantidad de pacientes y años de estudios para corroborar, comparar, mejorar y utilizar la información obtenida en beneficio del paciente y de las futuras investigaciones.
- Aplicar el índice de MELD en cada paciente cirrótico hospitalizado en el Hospital Regional Guillermo Díaz de la Vega Abancay, a fin de mejorar la atención del paciente ayudando a establecer la supervivencia esperada ante una situación determinada, establecer el riesgo ante ciertas intervenciones médicas y ver finalmente si el paciente requiere entrar a un programa de trasplante hepático.
- Tener mayor tecnología e infraestructura en nuestros hospitales, desde equipamiento de punta en nuestros laboratorios y departamentos de imagen hasta tener personal capacitado en su manejo para poder ayudar al diagnóstico y manejo de múltiples enfermedades, tales como en este caso cirrosis hepática o las causas que llevan a ella.

- Tener mayor iniciativa en el Hospital Regional Guillermo Díaz de la Vega Abancay en programas de sensibilización contra el consumo crónico de alcohol en los pobladores.
- Implementar con el tiempo un programa de trasplante hepático en nuestro hospital para así dar mayor oportunidad de vida a los tantos pacientes con cirrosis hepática que a la actualidad en la mayoría están condenados a morir prontamente por la rápida progresión de su enfermedad.
- Realizar charlas de sensibilización a nivel de las familias además de instituciones educativas por parte de las instituciones de salud en conjunto con las autoridades municipales correspondientes.

## CAPITULO VII

### REFERENCIAS

1. P. Ginès Gibert E. Solà Vergés Farreras-Rozman Cirrosis Hepática Medicina Interna Decimoctava edición 2016
2. Lefton HB, Rosa A, Cohen M. Diagnosis and epidemiology of cirrhosis. Med Clinnorth Am. 2009; 93(4):787-799
3. Farfán g, cabezas c. mortalidad por enfermedades digestivas y hepatobiliares en el Perú, 1995-2000. rev gastroenterol Perú. 2002;22(4):310-23.
4. Edgar Sanhueza, Jorge Contreras, Rodrigo Zapata, Matías Sanhueza, Fabián Elgueta, Constanza López, Sigrid Jerez, Verónica Jerez, Iris Delgado. Evaluación comparativa entre MELD y Child-Pugh como escalas pronosticas de sobrevida en pacientes con cirrosis hepática en Chile Rev Med Chile 2017; 145: 17-24
5. Sempere L, Palazón JM, Sánchez PJ, Pascual S, Madaria E, Poveda MJ, et al. Valoración del Pronóstico a Corto y Largo Plazo de Pacientes con Cirrosis y Hemorragia Digestiva por Hipertensión Portal.Revista Español de Enfermedades Digestivas. 2009; 101(4):236-248.
6. Huertas CJ, Méndez PC, Medina MM, Gonzales GM. Cirrosis Hepática en el Hospital Clínico San Carlos. España; 2007.

7. Bustíos C, Dávalos M, Román R, Zumaeta E. Características Epidemiológicas y Clínicas de la Cirrosis Hepática en la Unidad de Hígado del HNERM Essalud. Revista de Gastroenterología del Perú. Julio 2007; 27(3):238-245
8. Beltrán JA, Nesiosup PE. Factores de Riesgo para Cirrosis Hepática en la Población Adulta de la Red Asistencial EsSalud Lambayeque. Revista Cuerpo Médico. Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo. 2011; 4(2):77-83.
9. Max Ramírez-Soto Jorge Guevara-Cuadros Milagros Huichi-Atamari Mortalidad por hepatocarcinoma y cirrosis hepática en Apurímac: 2007-2010
10. Patrick S. Kamath Russell H. Wiesner Michael Malinchoc Walter Kremers Terry M. Therneau Catherine L. Kosberg Gennaro D'Amico E. Rolland Dickson W. Ray Kim M.D., M.B.A. A model to predict survival in patients with end- stage liver disease. First published: 30 December 2004
11. Eduardo Fernandez Daza Aproximación al diagnóstico de enfermedades hepáticas por el laboratorio clínico Medicina y Laboratorio volumen 14, números 11-12 2018
12. Misael Uribe, Jaime Morales-Blanhir Epidemiología, fisiopatología y diagnóstico de la hipertensión arterial pulmonar (HAP) en el cirrótico Gaceta Médica de México. 2012.

13. Hatzakis A, Wait S, Bruix J, Buti M, Carballo M, Cavaleri M, et al. The state of hepatitis B and C in Europe: report from the hepatitis B and C summit conference. *J viral Hepat.* 2011;18Suppl1:1-16.
14. Bruce R. Bacon Cirrosis y sus complicaciones En: Longo DL, Kasper DL, Jamerson JL, et al. Editores. *Harrison Principios de Medicina Interna.* México: McGraw-Hill interamericana; 2015
15. P. Ginès Gibert E. Solà Vergés Farreras-Rozman Cirrosis Hepática *Medicina Interna* Decimoctava edición 2016. P.319
16. Ginès GP, Arroyo PV. Cirrosis hepática. En: Farreras P, Rozman C. *Medicina Interna.* España. Elsevier; 2012.p.314-319.
17. P. Ginès Gibert E. Solà Vergés Farreras-Rozman Cirrosis Hepática *Medicina Interna* Decimoctava edición 2016 p. 321
18. Toledo CL. Cirrosis hepática, medidas preventivas de algunas de sus complicaciones. *Revista Médica Clínica Condes Chile.* 2010;21(5): 757-763
19. Bruce R. Bacon Cirrosis y sus complicaciones En: Longo DL, Kasper DL, Jamerson JL, et al. Editores. *Harrison Principios de Medicina Interna.* México: McGraw-Hill interamericana; 2015 p. 2064-2065
20. Bacon BR. Cirrosis y sus Complicaciones. En: Longo DL, Kasper DL, Jamerson JL, et al. Editores. *Harrison Principios de Medicina Interna.* México: McGraw-Hill interamericana; 2012. p.1971-1990
21. Bruce R. Bacon Cirrosis y sus complicaciones En: Longo DL, Kasper DL,

Jamerson JL, et al. Editores. Harrison Principios de Medicina Interna. México:

McGraw-Hill interamericana; 2015 p. 2062-2063

22. Bruce R. Bacon Cirrosis y sus complicaciones En: Longo DL, Kasper DL,

Jamerson JL, et al. Editores. Harrison Principios de Medicina Interna. México:

McGraw-Hill interamericana; 2015 p. 2063

23. Merino RB, Rodriguez OM. Manual CTO Digestivo y Cirugía General. 9a ed. Madrid: CTO editorial; 2014.

24. Elizalde JI, Moitinho E, García JC, Cirera I, Escorsell A, Bandi JC, et al. Effects of increasing blood hemoglobin levels on systemic hemodynamics of acutely anemic cirrhotic patients. Journal of Hepatology 1998; 29: 789-795.

25. Bruce R. Bacon Cirrosis y sus complicaciones En: Longo DL, Kasper DL,

Jamerson JL, et al. Editores. Harrison Principios de Medicina Interna. México:

McGraw-Hill interamericana; 2015 p. 2063

26. Bruce R. Bacon Cirrosis y sus complicaciones En: Longo DL, Kasper DL,

Jamerson JL, et al. Editores. Harrison Principios de Medicina Interna. México:

McGraw-Hill interamericana; 2015 p. 2066

27. Bruce R. Bacon Cirrosis y sus complicaciones En: Longo DL, Kasper DL,

Jamerson JL, et al. Editores. Harrison Principios de Medicina Interna. México:

McGraw-Hill interamericana; 2015 p. 2065

28. Bellot P, Martínez MB, Palazón JM, Duch J. Ascitis y síndrome hepatorenal. *Revista Medicine*. 2012; 11 (11):650-651.
29. Zagolin BM, Medel FJ, Valera MJ. Síndrome Hepatopulmonar e Hipertensión Portopulmonar: Dos Entidades a Diferenciar. *Revista Chilena Enfermedades Respiratorias*. 2008; 24: 291-303.
30. Schenk P, Madl C, Rezaie S, Lehr S, Muller C. Methylene Blue Improves the Hepatopulmonary Syndrome. *Ann Intern Med* 2000; 133: 701-706.
31. Tandon P, García G. Pathogenesis of acute bacterial infections and consequences in cirrosis. En: Arroyo V, Abraldes JG, Ginès P. *Treatment of Liver Diseases*. 2009:211-219.
32. Bruce R. Bacon Cirrosis y sus complicaciones En: Longo DL, Kasper DL, Jamerson JL, et al. Editores. *Harrison Principios de Medicina Interna*. México: McGraw-Hill interamericana; 2015 p. 2067
33. P. Ginès Gibert E. Solà Vergés Farreras-Rozman Cirrosis Hepática *Medicina Interna Decimoctava edición* 2016 p. 322
34. P. Ginès Gibert E. Solà Vergés Farreras-Rozman Cirrosis Hepática *Medicina Interna Decimoctava edición* 2016 p. 320
35. García BL, González MF, Moreno OR. Actualización de Cirrosis Hepática. *Revista Medicine*. 2012;11(11): 625-633

36. Gainsborg RI. Valoración de los Indicadores Pronósticos MELD Score y Child Pugh, en Pacientes con Hemorragia Digestiva Secundaria a Hipertensión Portal. Gaceta Medica Boliviana. Mayo 2011; 34(1):16- 19.
37. Centro de Información y Educación para la Prevención del Abuso de Drogas CEDRO. Junio 2005. Ed. Alfonso Zavaleta Martínez-Vargas y Ramiro castro de la Mata. 2005.
38. Malpica CA, Ticse R, Salazar QM, Cheng ZL, Valenzuela GV, Huerta MTJ. Mortalidad y Readmisión en Pacientes Cirróticos Hospitalizados en un Hospital General de Lima, Perú. Revista Gastroenterología del Perú. 2013;33(4):301-305
39. Gomez Griszeida, Melo Sara validez de la escala pronóstica de MELD en el paciente con cirrosis hepática hospitalizado en el servicio de medicina interna del Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé - Huancayo año 2011-2015"

## ANEXO 1

**FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS SOBRE ÍNDICE DE MELD EN  
PACIENTES CON CIRROSIS HEPÁTICA HOSPITALIZADOS EN EL  
DEPARTAMENTO DE MEDICINA DEL HOSPITAL REGIONAL  
GUILLERMODIAZ DE LA VEGA ABANCAY 2017.**

## I. CARACTERÍSTICAS PERSONALES:

1. Edad: \_\_\_\_\_ años
2. Sexo: a) ( ) masculino; b) ( ) femenino

II. CAUSA DE CIRROSIS HEPÁTICA<sup>16</sup>:

1. Consumo crónico de alcohol: ( )
2. Hepatitis B crónica: ( )
3. Hepatitis C crónica: ( )
4. Hepatitis D crónica: ( )
5. Esteatohepatitis  
No Alcohólica (EHNA) ( )
6. Otras: \_\_\_\_\_
7. No se identificó causa: ( )

III. **ÍNDICE DE MELD  $(9,57 \text{ Ln (creat, mg/dl)} + 3,78 \text{ Ln (Bil, mg/dl)} + 11,2$   
 $\text{Ln (INR)} + 6,43)$ <sup>17</sup> :**

Variables	Valor
Creatinina	
Bilirrubina	
INR	

**Resultado:\_\_\_**

<b>Índice de MELD</b>	<b>Mortalidad a los 3 meses</b>
<9	1,9%
10-19	6%
20-29	19%
30-39	52,3%
>40	71,3%