



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA  
FACULTAD DE MEDICINA  
COORDINACIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN GASTROENTEROLOGÍA  
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CARACAS

**CIRROSIS HEPÁTICA: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS**

Trabajo Especial de Grado que se presenta para optar al título de Especialista en  
Gastroenterología

Ada Josefina Sanguinetti Mariñez  
Adriana Vanessa Urdaneta Contreras

Tutor: Saturnino Fernández Bermúdez

Caracas, junio 2017

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA

VICERRECTORADO ACADÉMICO

SISTEMA DE INFORMACIÓN CIENTÍFICA, HUMANÍSTICA Y TECNOLÓGICA  
(SICHT)

FECHA: 22.06.2017

**AUTORIZACIÓN PARA LA DIFUSIÓN ELECTRÓNICA DE LOS TRABAJOS DE  
LICENCIATURA, TRABAJO ESPECIAL DE GRADO, TRABAJO DE GRADO Y  
TESIS DOCTORAL DE LA UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA**

Nosotras, Ada Josefina Sanguinetti Mariñez y Adriana Vanessa Urdaneta Contreras, autoras del trabajo o tesis, **CIRROSIS HEPÁTICA: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS**. Presentado para optar al título de Especialista en Gastroenterología. Autorizamos a la Universidad Central de Venezuela, a difundir la versión electrónica de este trabajo, a través de los servicios de información que ofrece la Institución, sólo con fines académicos y de investigación, de acuerdo a lo previsto en la Ley sobre Derecho de Autor, Artículo 18, 23 y 42 (Gaceta Oficial N° 4.638 Extraordinaria, (01-10-1993).

|          |                                                   |
|----------|---------------------------------------------------|
| X        | Si autorizo                                       |
|          | Autorizo después de un año                        |
|          | No autorizo                                       |
|          | Autorizo difundir sólo algunas partes del trabajo |
| Indique: |                                                   |

Autoras

C.I. N° 16.634.026

C.I. N° 16.019.436

e-mail: [adasm85@hotmail.com](mailto:adasm85@hotmail.com)

e-mail: [adri\\_urdanetac@hotmail.com](mailto:adri_urdanetac@hotmail.com)

En Caracas, a los 22 días del mes de junio de 2017



---

Saturnino Fernández

Tutor



---

Saturnino Fernández

Director del curso



---

Leyda Aldana

Coordinador del curso



---

Omar Reyes

Asesor en Metodología y Estadística

## INDICE DE CONTENIDO

|              |    |
|--------------|----|
| RESUMEN      | 5  |
| INTRODUCCIÓN | 7  |
| MÉTODOS      | 29 |
| RESULTADOS   | 34 |
| DISCUSIÓN    | 35 |
| REFERENCIAS  | 39 |
| ANEXOS       | 43 |

## CIRROSIS HEPÁTICA: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS

**Ada Josefina Sanguinetti Mariñez**, C.I. 16.634.026. Sexo: Femenino, E-mail: [adasm85@hotmail.com](mailto:adasm85@hotmail.com). Telf: 0424-5653541/0212-6937061. Dirección: Avenida Presidente Medina. Sector Las Acacias. Edificio San Remo. Piso 03. Apartamento 3-A. Caracas Distrito Capital. Medicina Interna. Curso de Especialización en Gastroenterología.

**Adriana Vanessa Urdaneta Contreras**, C.I. 16.019.436. Sexo: Femenino, E-mail: [adri\\_urdanetac@hotmail.com](mailto:adri_urdanetac@hotmail.com). Telf: 0414-9751338/0212-6310063. Dirección: Urbanización Prados de María. Residencias Cacique. Edificio Manaure. Apartamento 3. Caracas Distrito Capital. Medicina Interna. Curso de Especialización en Gastroenterología.

**Saturnino José Fernández Bermúdez**, C.I. 8.382.421. Sexo: Masculino, E-mail: [saturninofernandezb@gmail.com](mailto:saturninofernandezb@gmail.com). Telf: 0414-3053320. Dirección: Avenida Los Mangos, Conjunto residencial Los Mangos, Quinta Carmela. Número 13. Los Chorros. Dr. En Ciencias Médicas. Especialista en Gastroenterología - Medicina Interna - Hepatología

### RESUMEN

**Objetivo:** determinar características clínicas y epidemiológicas en pacientes con cirrosis hepática en el Servicio de Gastroenterología, consulta externa y emergencia del Hospital Universitario de Caracas, en el período comprendido entre julio – agosto 2016. **Método:** se realizó un estudio observacional prospectivo de corte transversal, en el que se incluyó todo paciente con diagnóstico clínico e imagenológico de cirrosis hepática de cualquier etiología, compensada o descompensada, bajo tratamiento regular o irregular. **Resultados:** incluyó 86 pacientes. 56 pacientes fueron del género masculino y 30 del femenino. El grupo etario predominante fue el comprendido entre 50 y 59 años (32,56 %). La principal etiología fue el alcohol (48,84 %). Las características clínicas más frecuentes fueron: eritema palmar, ascitis, red venosa colateral. La mayoría de los pacientes (49) se encontraban en estadio 1. De los 86 pacientes, 53 % presentó complicaciones que ameritaron ingreso hospitalario. La causa más frecuente fue por procesos infecciosos, donde predominó peritonitis bacteriana espontánea (PBE). La mortalidad fue 2,33 %, las 2 causas más frecuentes encontradas fueron: Insuficiencia hepática y el síndrome hepatorenal tipo I (50 %).

**PALABRAS CLAVES:** cirrosis hepática, encefalopatía hepática, hemorragia digestiva, peritonitis bacteriana espontánea.

### ABSTRACT:

**Objective:** To determine clinical and epidemiological characteristics in patients with liver cirrhosis Gastroenterology, outpatient and emergency University Hospital of Caracas, in the period from July to August 2016. **Methods:** A prospective observational cross-sectional study was conducted, in which all patients were

included with clinical and imaging diagnosis of liver cirrhosis of any etiology, compensated or decompensated under regular or irregular treatment.

**Results:** I include 86 patients, 56 patients were male and 30 female. The predominant age group was between 50 and 59 years (32.56%). The main etiology was alcohol (48.84%). The most frequent clinical features were: palmar erythema, ascites, collateral venous network. Most patients (49) were in stage 1. Of the 86 patients, 53% had complications that merited hospitalization. The most frequent cause was by infectious processes, where predominance PBE. Mortality was 2.33%. 2 causes being found: hepatic failure and hepatorenal syndrome type I (50%)

**KEY WORDS:** liver cirrhosis, hepatic encephalopathy, gastrointestinal bleeding, spontaneous bacterial peritonitis.

## INTRODUCCIÓN

La cirrosis hepática (CH) constituye la culminación de un largo proceso que llega finalmente a la formación de septos fibrosos y nódulos de regeneración, que representa el sustrato morfológico de esta enfermedad. La fibrosis hepática (FH) juega un papel determinante en la evolución a cirrosis a partir de diversas enfermedades hepáticas, y consiste en un aumento difuso de la matriz extracelular en respuesta a un daño persistente en el hígado <sup>(1)</sup>.

A nivel mundial, las causas principales de CH son el consumo crónico de alcohol y la enfermedad viral crónica; las causas menos frecuentes son las enfermedades hepáticas autoinmunes (hepatitis autoinmune, colangitis biliar primaria, cirrosis biliar primaria y colangitis esclerosante primaria); enfermedades metabólicas (deficiencia de alfa 1 antitripsina, enfermedad de Wilson, hemocromatosis, fibrosis quística), así como esteatosis hepática no alcohólica (EHNA) <sup>(2)</sup>.

La CH constituye uno de los principales problemas de salud en el mundo, debido a su alta tasa de morbilidad y mortalidad. Las tasas de defunción más elevadas se registran en Moldavia (91/100.000 habitantes) y Hungría (85/100.000 habitantes); mientras que las cifras más bajas, entre 3 y 5/100.000 habitantes, corresponden a Irlanda, Colombia, Holanda, Singapur, Israel y Noruega. En algunos países en América Latina, como Chile y México, la CH ocupa, entre el quinto y sexto lugar de causa de muerte general <sup>(2)</sup>. En Venezuela, las cifras que existen publicadas son del año 2011 y se refieren al número de casos totales de la mortalidad: 2.065 casos que representan 1,44 % de la mortalidad general <sup>(3)</sup>.

Por otra parte, la CH es la décima causa de muerte más común en el mundo occidental. Entre las complicaciones de la etapa final de las enfermedades hepáticas, la infección representa la principal causa de descompensación aguda y se asocia con alta mortalidad (entre 12 % y 52 %). Las infecciones del torrente sanguíneo son frecuentes y afectan entre 4 % y 21 % a los pacientes con CH por lo que es diez veces más común en los pacientes cirróticos <sup>(4)</sup>.

Los pacientes con enfermedad hepática son propensos a infecciones con microorganismos multirresistentes, dada la frecuencia de ingresos hospitalarios y profilaxis con antibióticos administrados para peritonitis bacteriana espontánea <sup>(4)</sup>.

### **Planteamiento y delimitación del problema**

La cirrosis hepática es una enfermedad frecuente en el mundo, y su prevalencia es variable de un país a otro dependiendo de los factores etiológicos. Suele manifestarse hacia la cuarta o quinta década de la vida, aunque hay casos juveniles e incluso infantiles, y no es excepcional que un paciente sea portador de una cirrosis durante muchos años, y ésta se manifieste en la senectud o incluso sea un hallazgo de autopsia <sup>(4)</sup>.

Siendo la CH la décima causa de muerte en Venezuela, convirtiéndolo en un problema de salud pública que requiere acciones claras para prevenirla, no se dispone de la suficiente información acerca de sus características epidemiológicas y clínicas <sup>(3)</sup>. Esta situación limita las posibilidades de intervención de las pautas preventivas y asistenciales más adecuadas para la eliminación o el control de los principales factores causales de esta enfermedad, motivo por el cual esta investigación se dirigió a la población en general para establecer la importancia de dicha patología, medidas preventivas, así como a médicos especialistas en Medicina Interna, Gastroenterología y Emergenciología en la cual se determinó las características clínicas y epidemiológicas en aquellos pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática que acudieron al Servicio de Gastroenterología, consulta externa y emergencia del Hospital Universitario de Caracas, en el período comprendido entre julio – agosto 2016.

### **Justificación e importancia**

Según *The Center for Disease Control and Prevention* (CDC) de los Estados Unidos, la enfermedad hepática crónica, incluyendo la CH, constituyó la duodécima causa de muerte en 2015. La cantidad de fallecimientos atribuidos al virus de

hepatitis C (VHC) y la cirrosis es de 15.000 al año aproximadamente. La hepatitis C es la causa de CH más frecuente en los Estados Unidos, seguida de la hepatopatía alcohólica, siendo más prevalente en las personas adultas mayores (séptima causa de muerte), así como en varones (1,5 % vs 0,8 % en mujeres) <sup>(5)</sup>.

El impacto social y económico de la CH probablemente ha sido desestimado en favor de otros tipos de enfermedades y a pesar que está considerada como un problema de salud pública, no se cuenta con suficiente información epidemiológica acerca de esta patología en la población venezolana.

De igual manera, no existe un análisis que permita establecer pautas adecuadas de prevención y tratamiento, como la evaluación de los métodos diagnósticos de las hepatitis virales, diseño de campaña de vacunación contra la Hepatitis B y el establecimiento de programas de trasplante de hígado. Por otro lado, la literatura informa diferencias epidemiológicas según el género, factores de riesgo, área geográfica y el tipo de bebida que ingieren los pacientes con cirrosis alcohólica.

Esta investigación tuvo como objetivo determinar características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática que acudieron al Servicio de Gastroenterología, consulta externa y emergencia del Hospital Universitario de Caracas, en el período comprendido entre julio – agosto 2016.

## **Antecedentes**

Monterubio realizó un estudio retrospectivo en el Hospital Universitario de Puebla (México), entre octubre de 1985 y 30 de septiembre de 1986. En el mismo se incluyeron 508 pacientes con CH, 65,3 % varones y 34,7 % hembras, con antecedente de alcoholismo en 404 casos (79,5 %), cirrosis criptogénica (16,5 %), hepatitis crónica activa (2,05 %), post hepatitis (1,42 %); cirrosis biliar primaria y secundaria (0,26 %). El estudio concluyó que el alcoholismo era la principal causa de CH con tasa de 24,4 por 100.000 habitantes y la sobrevida era similar en el grupo de pacientes alcohólicos y no alcohólicos <sup>(6)</sup>.

En 1997, Campollo et al, estudiaron prospectivamente las características demográficas y epidemiológicas de 157 pacientes con CH en el Hospital civil de Guadalajara (México). De estos pacientes 48 eran mujeres y 109 hombres de los servicios de Medicina Interna, Gastroenterología y Clínica de Hígado, con diagnóstico de CH basado en la información clínica, bioquímica o histopatológica; se les aplicó un cuestionario especializado en enfermedades hepáticas. La principal causa de CH fue el alcoholismo: 38 % en mujeres y 95 % en hombres. De acuerdo con la Clasificación de Child-Pugh el grado más frecuente de daño hepático fue el moderado o "B" en las mujeres y el avanzado o "C" en hombres. Las complicaciones más frecuentes fueron hemorragia digestiva superior, ascitis y encefalopatía hepática<sup>(7)</sup>.

En Venezuela (Maracaibo), Lizarzabal realizó un estudio descriptivo-retrospectivo entre 2000 - 2004 para extraer, reunir y analizar, la data oficial hepatobiliar del primer quinquenio del nuevo siglo aun cuando se publican Anuarios de Mortalidad oficiales basados en Certificados de Defunción (distribuidos por Direcciones Regionales de Epidemiología/DVE/DEAE/MSDS) que contienen causas de muerte codificadas, siguiendo lineamientos internacionales CIE-10 de la OMS y estas cifras están a disposición del público, consideraron importante este trabajo. Resultados: 3.621 venezolanos (3,20 % del total de muertes anuales registradas) murieron cada año del primer quinquenio del siglo XXI, por cinco causas hepatobiliares (enfermedades del hígado, hepatitis viral, trastornos de la vesícula y vías biliares, malformaciones congénitas de la vesícula biliar, de los conductos biliares y del hígado y tumores de hígado, vesícula y vías biliares). Indicadores que reflejan las condiciones de vida de nuestra población, con amplia variación por entidad federal. Trujillo reporta el mayor porcentaje de mortalidad debido a enfermedades del hígado (3 %), seguido por Vargas, en tercer lugar Distrito Capital y Táchira (2,8 %). Las mayores cifras de mortalidad por cirrosis y fibrosis están en Táchira (2,35 %), Trujillo y Vargas (2,1 %) Aragua y Nueva Esparta (2 %). Las muertes por causas hepáticas en Zulia, Portuguesa, Cojedes, Guárico, Delta Amacuro, Bolívar, Apure y Amazonas, no se registran entre las 10 primeras causas de muerte. Comparando causas de muerte por enfermedad hepática se evidenció

que la cirrosis y fibrosis ocupa el primer lugar y afecta principalmente al género masculino, posteriormente la hepatitis crónica, y en tercer lugar la insuficiencia hepática<sup>(8)</sup>.

En Perú (Lima), Bustíos et al, realizaron en la unidad de hígado del Hospital Nacional Edgardo Revagliati Martins (HNERM), entre enero de 2001 y junio 2004, un estudio transversal, descriptivo, en 475 pacientes hospitalizados por CH y estudiaron las características epidemiológicas y clínicas; 45,1 % fueron de sexo femenino y la edad promedio fue 63,4 años. Las causas más frecuentes de CH fueron: consumo de alcohol (28 %) y hepatitis B crónica (15,2 %). De acuerdo al sistema de puntuación Child-Pugh el 42,3 estuvo en el estadio B, mientras que el 42,5 % estuvo en el estadio C. El 67,2 % de los pacientes presentó ascitis. El 45,1 % presentó encefalopatía hepática. El principal motivo de hospitalización fue hemorragia digestiva por hipertensión portal, seguido de ascitis y encefalopatía; y las infecciones más frecuentes fueron: vías urinarias, neumonía y peritonitis bacteriana espontánea. El carcinoma hepatocelular se observó en 7,9 % de los casos<sup>(4)</sup>.

En Venezuela, en el año 2008 Morales et al, determinaron la prevalencia de enfermedad hepática alcohólica y algunos factores de riesgo en 268 sujetos, entre 18 y 65 años de edad, de ambos sexos y sin patologías hepáticas previas. La prevalencia general de enfermedad hepática alcohólica (EAH) fue 3,7 %; la prevalencia de enfermedad hepática alcohólica no cirrótica (EHANC) fue 2,2 %; la enfermedad hepática alcohólica no cirrótica con sospecha de cirrosis representó el 1,12 % y la enfermedad hepática alcohólica cirrótica (EHAC) 0,38 %. Los pacientes que presentaban várices esofágicas, ictericia, arañas vasculares junto con signos ecosonográficos: bordes irregulares del parénquima hepático, aumento de tamaño del lóbulo izquierdo; aumento de la ecogenicidad hepática sin atenuación del sonido y alteración del detalle vascular del parénquima hepático, se consideró diagnóstico definitivo de EHAC. El promedio de edad de los pacientes con EHANC fue de  $51 \pm 6$  años, siendo mayor en los que presentaban EHAC con sospecha de cirrosis quienes tenían un promedio de  $54 \pm 5$  años. Predominó el sexo masculino. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la presencia de EHA y

EHANC entre los expuestos y los no expuestos a las siguientes variables: consumo de alto riesgo, consumo dependiente y consumo de por vida mayor de 300 kg en ambos sexos. El consumo de alcohol de por vida mayor de 300 kg, en ambos sexos, fue un factor de riesgo para EHA y EHANC. El consumo dependiente incrementó significativamente el riesgo de padecer EHA <sup>(9)</sup>.

Hsiang, entre el año 2000 y 2011, realizó un estudio retrospectivo en Nueva Zelanda, en el cual incluyó 746 pacientes, la mayoría de ellos europeos y 68,4 hombres. Las etiologías más comunes para CH fueron: virus de hepatitis B crónica (37,3 %), enfermedad hepática alcohólica (24,1 %), virus de hepatitis C (22,3 %) y enfermedad de hígado graso no alcohólico (16,4 %). La tasa de mortalidad del carcinoma hepatocelular fue más alta en los grupos de hígado graso no alcohólico y cirrosis por virus de hepatitis B (3 y 3,1 por 100 pacientes-año respectivamente), en comparación con los grupos con enfermedades hepáticas alcohólicas y virus de hepatitis C crónica (2,2 y 1,4 por 100 pacientes – año respectivamente) <sup>(10)</sup>.

En Japón, en el año 2008, Yatsuji et al, compararon las características clínicas y los resultados de la cirrosis por enfermedad hepática grasa no alcohólica (EHNA) con la cirrosis causada por la hepatitis C crónica. Estudiaron 68 pacientes con cirrosis por EHNA y 69 con cirrosis causada por la hepatitis C crónica. La clase de Child-Turcotte-Pugh fue similar en ambos grupos. Los pacientes con CH por EHNA siguieron un curso similar a los pacientes con CH por hepatitis C; es decir, las complicaciones de la cirrosis desarrollados, incluyendo el carcinoma hepatocelular (HCC; la tasa de CHC a los 5 años fue del 11,3 % para la EHNA y el 30,5 % para el virus hepatitis C). El HCC fue la causa principal de muerte en ambos grupos (EHNA, 47 %; VHC, 68 %). La aparición de HCC y la clase Child- Turcotte-Pugh fueron factores de riesgo significativos para la mortalidad en los pacientes con EHNA de acuerdo con un análisis multivariante (HCC: hazard ratio [HR] 7,96, 95 % intervalo de confianza [IC] 2,45 a 25,88, clase A CTP: HR 0,17; 95 % CI 0,06 a 0,50) <sup>(11)</sup>.

En el 2008, en México, Rodríguez et al, investigaron las causas y las complicaciones más frecuentes de la cirrosis en el Hospital Juárez de México, donde revisaron 236 expedientes del año 2004 al 2006. El promedio de edad fue de 55,7

años con predominio del género masculino, sobre todo en la cirrosis ocasionada por alcohol. Las causas más frecuentes fueron alcohol (57,4 %), virus de la hepatitis C (26,7 %) y hepatopatías autoinmunes (15,6 %). Las complicaciones que predominaron fueron: ascitis, encefalopatía, hemorragia digestiva, peritonitis espontánea y síndrome hepatorrenal. Las causas de mortalidad fueron: hemorragia digestiva (54 %), encefalopatía hepática (29 %), peritonitis espontánea (10 %) y síndrome hepatorrenal (7 %) <sup>(12)</sup>.

En China, Wang et al, realizaron un estudio retrospectivo, transversal, donde identificaron casos de cirrosis hepática ingresados entre enero 2001 y diciembre 2010. Recogieron datos demográficos del paciente, etiologías y complicaciones. Los cambios etiológicos fueron ilustrados por años consecutivos y en dos periodos de tiempo (2001-2005 y 2006-2010). La prueba t de student se utilizó para analizar las diferencias en la edad, el género, y la distribución etiológica. Se aplicó análisis de varianza de una sola vía para estimar las tendencias en los cambios etiológicos. Se analizó la relación entre las etiologías y las complicaciones mediante regresión logística no condicionada, el riesgo de HDS y el carcinoma hepatocelular. Se identificaron 6719 (83,16 %) pacientes masculinos y 1361 (16,84 %) pacientes de sexo femenino. La edad media de todos los pacientes fue de 50,5 años en el momento del diagnóstico. Predomino la hepatitis viral: 80,62 % (VHB), 77,22 %, seguido por alcohol: 5,68 %. La hepatitis viral, el alcohol, y la etiología mixta fueron más prevalentes en el grupo masculino, mientras que las enfermedades autoinmunes, cirrosis criptogénica, y las enfermedades metabólicas fueron más prevalentes en el grupo femenino. Al comparar la distribución etiológica en el período 2001-2005 con el de 2006-2010, la proporción de la hepatitis viral disminuyó de 84,7 % a 78,3 % ( $p < 0,001$ ). La incidencia de etiología mixta, cirrosis criptogénica, y enfermedades autoinmunes aumentó en un 3,1 % ( $p < 0,001$ ), 0,5 % ( $p = 0,158$ ), y el 1,3 % ( $p < 0,001$ ), respectivamente <sup>(13)</sup>.

En Beijing (China), Bao X et al, entre 2006 y 2010 estudiaron si las tendencias de hospitalización de la CH cambiaban con los diferentes factores de riesgos que influyen en la enfermedad. Realizaron un análisis en 31 hospitales. Incluyeron 2,3

millones de pacientes, de los cuales 15.404 fueron asociados con cirrosis de etiología viral (6,73 %), 7621 CH no viral (3,33 %) y 3523 CH por alcohol (1,54 %). De los pacientes hospitalizados el 58 % correspondido cirrosis de etiología viral, 28,7 % CH no viral y 13,3 % CH por alcohol. Los riesgos de hospitalización de los pacientes con VHC y CH eran significativamente altos en los grupos de edad 40-49 y 50-59 años, pero los riesgos para las personas con CH no viral fueron altas en todos los grupos de edad. Las tasas de hospitalización por CH de etiología viral disminuyeron en un 10 % (RR ajustado = 0,90, IC del 95 %: 0,86 a 0,95,  $p < 0,001$ ), mientras que las tasas de cirrosis no viral y las de CH por alcohol aumentaron inversamente en un 35 % (RR ajustado = 1,35, 1,26 a 1,46,  $p < 0,001$ ) y en un 33 % (RR ajustado = 1,33, 1,19 a 1,47,  $p < 0,001$ ), respectivamente. Comparado con el grupo de edad de 20-39 años, las proporciones de la tasa ajustada disminuyeron significativamente con el aumento de la edad (40-49 años a  $\geq 70$  años), de 3,58 (3,38 a 3,78) a 1,44 (1,35 a 1,54) en la CH de etiología viral ( $p < 0,001$ ) y de 4,31 (3,82 a 4,86) a 0,83 (0,71 a 0,97) en la CH por alcohol ( $p < 0,001$ ). La proporción de hombres a mujeres fue significativamente mayor para cada tipo de CH ( $p < 0,001$ ) <sup>(14)</sup>.

En Pereira (Colombia) entre enero de 2009 y julio de 2012, Giraldo et al, realizaron un estudio descriptivo en 100 pacientes con diagnóstico de CH, y estudiaron categorías epidemiológicas, etiológicas, de descompensación, pronóstico y muerte. La información se recolectó directamente de las historias clínicas y se completó con entrevistas personales. La relación de género fue 1:1; el alcohol fue el principal factor etiológico, lo cual coincide con otros países Latinoamericanos. La causa autoinmune ocupó un segundo puesto, seguida de la etiología viral. La ascitis fue la primera causa de complicación 80 %; la mayoría de los pacientes 49 % presentaba puntuación Child-Pugh B <sup>(15)</sup>.

En el Hospital Nacional Arzobispo Loayza (Perú), entre julio-diciembre 2013 More, realizó un estudio sobre las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con cirrosis hepática. Incluyó 156 pacientes, el 57,1 % (89) fueron mujeres. La media de la edad global fue de 62,6 $\pm$ 13,1 años. En cuanto a la etiología, hubo una mayor frecuencia de esteatohepatitis no alcohólica (EHNA) en el 32,7 % de los

pacientes. Hubo una mayor frecuencia de CHILD B (48,7 %). El motivo de hospitalización de mayor frecuencia fue por ascitis (18,6 %). La infección de mayor frecuencia fue la infección del tracto urinario (14,1 %) <sup>(16)</sup>.

En el año 2014, Chang et al, realizó un estudio observacional retrospectivo de pacientes con diagnóstico imagenológico y/o histológico de cirrosis hepática, que asistieron a la clínica ambulatoria del hospital terciario más grande de Singapur a lo largo de 5 años. Se incluyeron a 564 pacientes con mediana de seguimiento de 85 meses. La media de edad fue de  $60,9 \pm 12,5$  años con 63,8 % de varones. Las principales etiologías de la cirrosis fueron la hepatitis crónica B (CHB) (63,3 %), el alcohol (11,2 %), la criptogénica (9 %) y la hepatitis C crónica (CHC) (6,9 %). La mayoría había compensado cirrosis con 76,8 % / 18,3 % / 5 %; Child-Pugh A / B / C, respectivamente. Los eventos de descompensación ocurrieron en 155 pacientes (27,5 %) y 106 de ellos (18,8 %) fallecieron <sup>(17)</sup>.

En el 2016 en Bogotá (Colombia), Prieto et al, realizaron un estudio retrospectivo donde estudiaron las características clínicas y descompensación en pacientes con cirrosis hepática atendidos en dos centros de hepatología. Incluyeron 419 pacientes, 50,1 % mujeres y 49,9 % hombres, con una edad promedio de diagnóstico de cirrosis de 63 años; el 73 % de los pacientes presentaban hallazgos de hepatopatía crónica en el examen físico y el 27 % tenía un examen físico normal. Las principales etiologías en esta serie fueron: EHNA (25,5 %), alcohólica (14,8 %), infección por virus C (14,6 %). La clasificación de Child-Pugh se pudo calcular en 394 pacientes y de estos, el 59,1 % eran A. En relación con las descompensaciones, las principales fueron ascitis (36,1 %), hemorragia digestiva superior variceal (28,4 %) y hepatocarcinoma (15,3 %) <sup>(18)</sup>.

## **Marco teórico**

La CH es el estadio final de todas las enfermedades hepáticas crónicas progresivas. El término fue propuesto por Laennec hace más de 180 años. Deriva de

la palabra griega κίρρωσις, (en latín *scirro*) que se traduce tanto por “amarillo grisáceo” como por “duro” y se refiere a la coloración y consistencia que adquiere el hígado en este proceso. En 1977, expertos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), a través de datos morfológicos consideraron los siguientes criterios para definir la cirrosis: a) que el proceso sea difuso para excluir lesiones locales o focales; b) que exista necrosis, con lo que queda excluida la fibrosis hepática congénita; c) presencia de regeneración nodular y fibrosis difusa, por lo queda fuera la hiperplasia nodular regenerativa y d) presencia de distorsión del patrón arquitectural y alteración vascular. Estos dos últimos criterios son importantes porque constituyen la base del diagnóstico histopatológico en biopsias hepáticas y explican en gran medida la fisiopatología de la enfermedad <sup>(19)</sup>.

La cirrosis compensada puede ser clínicamente latente, asintomática y ser descubierta fortuitamente en un examen clínico efectuado por otro motivo. Otros pacientes se diagnostican cuando son explorados por síntomas inespecíficos, o en el seguimiento de una hepatitis crónica viral, en algunos otros casos los datos son muy floridos aunados a los antecedentes de relevancia (ingesta intensa de alcohol) <sup>(20)</sup>.

Los signos y síntomas que pueden acompañar a la cirrosis son múltiples y muy variados, si bien no todos se presentan en todos los casos ni tiene un carácter patognomónico se pueden observar en la gran mayoría de estos enfermos. Entre los síntomas generales podemos encontrar astenia y adinamia; a nivel cutáneo la presencia de arañas vasculares, telangiectasias, eritema palmar, hipertrofia parotídea, contractura de Dupuytren, acropaquia, leuconiquia así como uñas en vidrio de reloj, y en la exploración abdominal podemos encontrar como hallazgo hepatomegalia y esplenomegalia <sup>(20)</sup>.

Las manifestaciones endocrinas también se pueden presentar en la cirrosis hepática: atrofia testicular, ginecomastia, disfunción eréctil, anormalidad en la distribución del vello (axilas y pubis), disminución de la libido, trastornos menstruales, amenorrea, son características clínicas que los pacientes pueden presentar al momento de la evaluación. Igualmente existen manifestaciones de sangrado como equimosis, gingivorragia, epistaxis o hemorragia digestiva (superior o inferior) <sup>(20)</sup>.

En la actualidad, la biopsia hepática ha sido considerado la "Prueba de oro" para evaluar el grado de fibrosis hepática. A pesar de que es un procedimiento generalmente aceptado, su uso tiene varias limitaciones, por ejemplo, error de muestreo, los riesgos asociados con el procedimiento (sangrado) y variabilidad interobservador. Por otra parte, la evidencia reciente indica que la fibrosis incluso avanzada es reversible. La resolución espontánea de la fibrosis hepática puede ocurrir después de un éxito en el tratamiento de la enfermedad subyacente. Por lo tanto, existe la necesidad de métodos fiables, sencillos y no invasivos para evaluar la fibrosis hepática <sup>(21)</sup>.

Actualmente se dispone de alternativas no invasivas para cuantificar la fibrosis. La elastografía de transición (ET) o Fibroscan cuantifica la rigidez del hígado, que es proporcional al grado de fibrosis hepática. Se dispone de estudios que han evaluado la fiabilidad y las limitaciones de la ET en sujetos sanos, en pacientes con hepatitis aguda, en diferentes enfermedades crónicas del hígado y en receptores de trasplante hepático. La ET es fiable para el diagnóstico de cirrosis hepática (estadio 4 de fibrosis o F4) y de fibrosis significativa (estadio de fibrosis 2 o superior, F>2), pero sus valores pueden variar según las características del paciente y la etiología de la enfermedad. La ET permite evitar la biopsia hepática en el 90 % de los pacientes con cirrosis y hasta en el 70 % de los pacientes con fibrosis significativa cuando se combina con otros métodos no invasivos <sup>(21)</sup>.

Los cambios histológicos que se producen en la cirrosis hepática (nódulos de regeneración rodeados de bandas de fibrosis y grados variables de inflamación, acompañados en algunos casos de esteatosis) se traducen en signos ecográficos: superficie hepática nodular cuyo hallazgo tiene sensibilidad variable en los estudios existentes, con una media de 75 % (12-91 %) y especificidad media de 88 % (80-95 %). En los estadios iniciales, el hígado puede estar aumentado de tamaño pero con la evolución de la enfermedad se produce atrofia del lóbulo derecho. Es frecuente observar aumento del tamaño del lóbulo caudado y del segmento lateral del lóbulo izquierdo, debido a que sus vasos nutricios están menos comprometidos por la distorsión arquitectural que se produce en la CH. El aumento del lóbulo caudado es

un signo con una especificidad 96 % y sensibilidad 63 %. La constatación de una vena porta >13mm, de una vena esplénica >12mm, y de una vena mesentérica superior >11mm tienen una elevada especificidad, cercana al 100 %, pero una sensibilidad baja del 58 %. Por otro lado, una vena porta de tamaño normal no excluye la existencia de hipertensión portal (HTP) <sup>(21)</sup>.

Una variación menor del 10 % en el calibre de la vena esplénica y de la mesentérica superior en inspiración y espiración tiene una elevada especificidad (97 %) y una baja sensibilidad (65 %) en el diagnóstico de HTP. Las colaterales venosas portosistémicas: están consideradas como el signo más específico de HTP (100 %), pero con sensibilidad de 45 %. También existen signos indirectos como lo son esplenomegalia el cual no es específico de HTP, pero su aparición tiene un elevado valor diagnóstico, la presencia de ascitis, derrame pleural y engrosamiento de la pared vesicular. Su aparición, junto con otros signos parenquimatosos de cirrosis o de HTP, facilita el diagnóstico <sup>(22)</sup>.

La CH es más frecuente en el sexo masculino. La raza negra, el hábitat urbano y el menor nivel económico parecen ser factores significativos de riesgo del desarrollo de la enfermedad. Un aspecto interesante es la posible predisposición genética a padecerla, cuando se excluyen las enfermedades hepáticas genético-hereditarias <sup>(19)</sup>.

En países occidentales, aproximadamente el 90 % de las causas de CH lo representan: el abuso en la ingesta de alcohol, enfermedad por hígado graso no alcohólico (EHNA) y la hepatitis crónica vírica. A escala mundial, la hepatitis crónica por el virus de la hepatitis B (VHB) y C (VHC) representa la etiología más importante, con más de 400 millones de enfermos infectados. Por otro lado, la causa de la CH permanece desconocida en 10 % de los casos (cirrosis criptogénica) y aproximadamente el 70 % de ellos se consideran relacionados con la EHNA dentro del contexto de resistencia a la insulina y síndrome metabólico, mientras que el resto podría estar en relación con mecanismos autoinmunes <sup>(23)</sup>.

Las infecciones por VHB y VHC son un problema mundial de salud pública y las causas más frecuentes de hepatitis crónica, CH y hepatocarcinoma. En el mundo se calcula que alrededor de 170 millones de personas tienen hepatitis crónica por el VHC y cerca del 20-30 % de estos pacientes presentará CH 20-30 años después <sup>(23)</sup>.

Estudios longitudinales de pacientes con hepatitis crónica B (HCB) indican que después del diagnóstico, la incidencia acumulada de desarrollar cirrosis en 5 años oscila entre 8-20 %. En pacientes con cirrosis hepática compensada, la incidencia acumulada de descompensación en 5 años es de alrededor del 20 %, con una probabilidad de supervivencia a los 5 años aproximadamente del 80-86 %. Los pacientes con cirrosis descompensada tienen un pronóstico pobre, con una probabilidad de supervivencia a los 5 años de 14-35 % <sup>(24)</sup>.

La EHNA es una de las principales causas de enfermedad hepática crónica en el mundo. La progresión de la enfermedad a esteatohepatitis no alcohólica con fibrosis y cirrosis suele ser lenta e indolente, y en la mayoría de los casos alcanza el estadio de cirrosis al final de la vida. La tasa estimada de desarrollo de cirrosis en alrededor de 10 años ha sido del 5-20 % <sup>(25)</sup>.

### **Hipertensión portal y vasodilatación esplácnica**

La hipertensión portal se define como un incremento del gradiente de presión portal (diferencia entre la presión portal y la presión en la vena cava inferior o en la vena suprahepática). Los valores normales son de 1 a 5 mmHg. El método más utilizado para medir el gradiente de presión portal consiste en la determinación del gradiente de presión en la vena hepática (GPVH) definido como la diferencia entre la presión venosa hepática de enclavamiento (u ocluida) y la presión libre. Existe hipertensión portal cuando el GPVH está elevado. Si la elevación es inferior a 10 mmHg, consideramos que la hipertensión portal es subclínica, mientras que valores del GPVH mayores o igual a 10 mmHg definen “hipertensión portal clínicamente significativa” pues a partir de estos valores pueden aparecer todas las complicaciones de la hipertensión portal <sup>(26)</sup>.

El factor inicial que conduce a la aparición de hipertensión portal en la cirrosis, es el aumento de la resistencia vascular hepática. Tradicionalmente se pensaba que este aumento de la resistencia vascular se debía exclusivamente a un factor mecánico, ligado a la distorsión de la arquitectura vascular originada por la fibrosis, los nódulos de regeneración y fenómenos de microtrombosis u oclusión vascular. Sin embargo, hoy se sabe que a este componente, relativamente fijo del incremento de la resistencia vascular, se suma otro componente dinámico, dependiente de la contracción activa de las células estrelladas perisinusoidales, que se activan en la cirrosis hepática y desarrollan capacidades contráctiles que les permiten funcionar como pericitos sinusoidales. También se incluyen a los miofibroblastos periportales y las células del músculo liso de las vénulas portales. La activación de estos elementos contráctiles se ve favorecida por un estado de disfunción endotelial en los sinusoides, que da lugar a una insuficiente producción de factores vasodilatadores endógenos, como el óxido nítrico (ON), junto con el aumento de factores vasoconstrictores, como el tromboxano A<sub>2</sub>, la endotelina y el sistema renina-angiotensina. El conocimiento de estos mecanismos resulta de gran importancia, dado que el componente dinámico de la resistencia vascular intrahepática es reversible. De hecho, la mayoría de los tratamientos existentes para la hipertensión portal se centran en la corrección de las alteraciones hemodinámicas mediante fármacos vasoactivos (terlipresina, somatostatina, betabloqueantes no selectivos). A su vez, el componente mecánico podría modificarse favorablemente mediante tratamientos que mejoren la enfermedad hepática subyacente (abstención de alcohol, tratamiento antiviral, fármacos antifibróticos) <sup>(26)</sup>.

El aumento de la presión portal determina la apertura y desarrollo de una extensa red de colaterales portosistémicas, cuya finalidad es derivar una proporción significativa del flujo esplácnico hasta la circulación general, sin pasar por el hígado. De esta manera se producen múltiples consecuencias relevantes, entre las que destaca la formación de várices esofágicas, evento clave en la historia natural de la cirrosis hepática <sup>(26)</sup>.

Por otra parte, el cortocircuito portosistémico permite que bacterias o productos bacterianos de procedencia intestinal alcancen la circulación general, lo que favorece la liberación de citocinas (mediadoras de la inflamación) que promueven tanto la síntesis de óxido nítrico (ON), como de prostaciclina (PGI<sub>2</sub>) en la circulación extrahepática, donde provocan una intensa vasodilatación y atenúan la respuesta a estímulos vasoconstrictores. Finalmente, a través de la derivación circulan péptidos gastrointestinales con poder vasoactivo (por ejemplo, glucagón) que escapan al catabolismo hepático ejerciendo efectos vasodilatadores sistémicos. Éstos y otros mecanismos vinculados a la intervención de péptidos vasodilatadores con efectos paracrinos (VIP, calcitonina, sustancia P) y/o la intervención de endocannabinoides y de un reflejo neural sensorial que inhibe el tono vascular, se conjugan para inducir un estado de vasodilatación esplácnica. Este fenómeno contribuye a explicar la disfunción circulatoria observada en la cirrosis hepática con hipertensión portal, con repercusiones sobre el pulmón y la circulación renal <sup>(27)</sup>.

La vasodilatación esplácnica es responsable de la circulación hiperdinámica, que se manifiesta por un descenso de la presión arterial y de la resistencia vascular periférica, aumento del gasto cardíaco y elevación del flujo de sangre al territorio portal. Este hiperflujo contribuye a elevar y mantener la hipertensión portal en fases avanzadas de la cirrosis <sup>(28)</sup>. El estrés de rozamiento provocado por la circulación hiperdinámica, a través de la inducción de óxido nítrico sintetasa endotelial (eNOs), constituye otra fuente de producción de ON <sup>(29)</sup>. Al analizar la patología subyacente es posible observar alteraciones cardiovasculares secundarias a la vasodilatación preexistente, expresadas en, eritema palmar, piel enrojecida, pulso exagerado y presión arterial sistémica disminuida, elementos que indican la presencia de un estado de circulación hiperdinámica <sup>(29)</sup>.

En años recientes se ha comprobado asimismo que en la cirrosis se activan fenómenos angiogénicos dependientes del factor de crecimiento vascular derivado de endotelio (VEGF) y de plaquetas (PDGF), y que este fenómeno contribuye en gran medida a la progresión de la cirrosis y de la hipertensión portal, pues

contribuyen a la activación de las células estrelladas, a la fibrogénesis e inflamación hepática, y a la vasodilatación esplácnica y formación de colaterales portosistémicas. De hecho, al antagonizar la vía de señalización de VEGF/PDGF se disminuye significativamente la fibrosis hepática, la vasodilatación esplácnica, la formación de colaterales y la presión portal, por lo que se han propuesto terapias antiangiogénicas para el tratamiento de la hipertensión portal y la cirrosis <sup>(26)</sup>.

Recientemente, se ha propuesto un nuevo esquema en la historia natural de la cirrosis que describe cuatro fases con características clínicas y pronóstico bien diferenciado <sup>(30,31)</sup>:

**Estadio 1:** ausencia de várices esofágicas y de ascitis: 1 % de mortalidad al año.

**Estadio 2:** várices esofágicas sin antecedente de hemorragia y sin ascitis: 3,4 % de mortalidad al año.

**Estadio 3:** presencia de ascitis con o sin várices esofágicas: 20 % de mortalidad al año.

**Estadio 4:** hemorragia gastrointestinal por hipertensión portal, con o sin ascitis: 57 % de mortalidad al año.

Los estadios 1 y 2, corresponden a los pacientes con fase de cirrosis hepática compensada, mientras que los estadios 3 y 4 corresponden a los pacientes con cirrosis hepática descompensada <sup>(30,31)</sup>.

En los cirróticos, durante los estadios más tempranos (fase preascítica), cuando la vasodilatación arteriolar esplácnica es moderada y el sistema linfático es capaz de reabsorber el exceso de producción de linfa hacia la circulación sistémica, la circulación arterial es mantenida por períodos transitorios a expensas de retención de Sodio y Agua, conservándose el volumen arterial efectivo. De ésta manera, se suprime las señales que estimulan los sistemas antinatriuréticos <sup>(32)</sup>.

La retención de agua es progresiva, tal y como ocurre con la retención de sodio, de tal manera que durante la evolución de la enfermedad, la mayoría de los pacientes acaban desarrollando una hiponatremia dilucional (sodio menor a 130) <sup>(32)</sup>.

Esta complicación también se acompaña de un aumento del sodio corporal total, por lo que debe ser diferenciada de la verdadera hiponatremia que aparece como consecuencia de la depleción de sodio asociada al uso de diuréticos. La hiponatremia dilucional es del 30 % en pacientes cirróticos. La patogenia de la retención de agua en la cirrosis es compleja e involucra diferentes factores, siendo el principal la secreción no osmótica de arginina vasopresina (AVP) asociada a la disminución de la síntesis renal de prostaglandinas y a la reducción del aporte de filtrado al asa de Henle <sup>(32)</sup>.

A medida que la enfermedad hepática progresa, la vasodilatación arteriolar esplácnica se hace más intensa, se agrava el llenado arterial, haciéndose aún más insuficiente, lo cual provoca una mayor retención renal de sodio y agua. A pesar que estos cambios hidroelectrolíticos tratan de compensar, no puede mantenerse el volumen arterial efectivo por el aumento del volumen plasmático, probablemente debido a que el líquido retenido se extravasa desde la circulación esplácnica hacia la cavidad peritoneal en forma de ascitis. Por lo que existe una estimulación persistente de los sistemas antinatriuréticos y vasoconstrictores para mantener el volumen arterial efectivo <sup>(32)</sup>.

Estos pacientes experimentan vasoconstricción de la vasculatura renal, lo que conduce a una reducción del flujo sanguíneo renal y tasa de filtración glomerular desarrollándose una forma única de falla renal, denominada síndrome hepatorenal, la cual tiene una incidencia anual de aproximadamente 8 % <sup>(32)</sup>.

El curso clínico de la ascitis y el síndrome hepatorenal puede ser dividido en fases, en la primera se observa alteración del metabolismo renal de sodio dado por respuesta natriurética disminuida frente a administración aguda de cloruro de sodio, cambios ortostáticos e incremento de volumen plasmático. En la segunda fase, la retención renal de sodio, ocurre sin activación de los sistemas neurohormonales <sup>(32)</sup>.

Durante la tercera fase se experimenta estimulación de sistemas vasoconstrictores con perfusión renal y tasa de filtración glomerular preservada. Cuando la retención de sodio se hace intensa (excreción de sodio renal menor de 10 meq/día), invariablemente, el sistema renina angiotensina aldosterona (SRAA) se encuentra activado y se han elevado los niveles de norepinefrina aumentando la reabsorción de sodio en la nefrona. La disfunción circulatoria es mayor, la presión arterial depende de la actividad del SRAA, del sistema simpático y la AVP. La habilidad para excretar agua pura se encuentra disminuida. En la última fase se desarrolla el síndrome hepatorenal; el cual es una falla renal secundaria a la circulación hiperdinámica <sup>(32)</sup>.

Los criterios diagnósticos del síndrome hepatorenal incluyen: cirrosis con ascitis, creatinina sérica mayor de 1,5 mg/dl, pacientes sin mejoría de función renal al suspender diuréticos y expandir el volumen con albúmina (dosis recomendada 1 gr/kg hasta máximo 100 mg/día) en un lapso de al menos dos días, sin estado de choque, sin uso actual o reciente de drogas nefrotóxicas, sin enfermedad renal parenquimatosa definida como proteinuria mayor a 500 mg/día, microhematuria mayor a 50 eritrocitos y sin alteraciones ultrasonográficas renales. Existen dos tipos, el tipo 1 se caracteriza por una falla renal rápida definida como un doblamiento de la creatinina sérica inicial a un nivel mayor de 2,5 mg/dl o disminución del 50 % o más de la tasa de filtración glomerular en un lapso de tiempo menor de dos semanas. La naturaleza progresiva del síndrome hepatorenal tipo 1, se debe a alteraciones en mecanismos vasodilatadores compensadores a nivel intrarrenal, disminución de la síntesis de prostaglandinas y óxido nítrico e incremento en producción de sustancias vasoconstrictoras como angiotensina II, adenosina, endotelina -1 y tromboxano A2 que producen mayor isquemia renal, y el tipo 2 cuando existe una función renal disminuida que permanece estable, con creatinina entre 1.5 – 2.5 mg/dl en ausencia de causa de falla renal. La mayoría de pacientes no responden al diurético y presentan ascitis refractaria e hiponatremia por reducción en excreción de agua libre a nivel renal <sup>(32)</sup>.

## **Hemorragia por várices esofagogástricas**

El incremento de la presión portal y los fenómenos de angiogénesis asociados, promueven la apertura de colaterales y la consiguiente formación de várices esofagogástricas, que desvían una parte del flujo sanguíneo hacia la vena cava. Globalmente, la probabilidad de que un enfermo con CH desarrolle várices esofágicas es de 5 % al año de establecer el diagnóstico y de 12 % a los tres años. Este hecho no es probable que ocurra sin un gradiente de presión portal superior a 10 mm Hg <sup>(33)</sup>. Con el tiempo, el aumento de la presión portal produce una dilatación progresiva de la váriz y un adelgazamiento de su pared. Cuando la presión hidrostática intravaricosa supera el límite elástico de su pared, se genera una tensión excesiva que produce su ruptura (teoría de la explosión). El riesgo es más alto entre los pacientes con mala función hepática y várices de gran tamaño o con signos de color rojo (estrías longitudinales o manchas de color rojo cereza sobre la superficie de la variz) <sup>(34)</sup>.

La mortalidad de la HDA por hipertensión portal oscila entre un 10-15 % para cada episodio y depende, no solamente del carácter del sangrado, sino de otros factores, como la magnitud del incremento del GPVH (GPVH mayor de 20 mmHg), la coexistencia de otra patología (falla renal, hepatitis alcohólica, hepatocarcinoma, trombosis portal) y la aparición de recidiva precoz (más frecuente en las primeras 48 horas) o el fallo multiorgánico que conlleva el deterioro de la función hepática <sup>(34)</sup>.

## **Encefalopatía hepática**

El cortocircuito portosistémico y la insuficiencia hepática explican, en gran medida, la aparición de este síndrome caracterizado por una disfunción reversible de la función cerebral, responsable de un conjunto de síntomas y signos neuropsiquiátricos. Los factores que contribuyen al desarrollo de este síndrome no han sido totalmente aclarados, existiendo diversas hipótesis no excluyentes entre sí. El hígado es capaz de aclarar la mayoría de toxinas que son conducidas desde el intestino a través de la vena porta, evitando con ello su incorporación a la circulación sistémica <sup>(34)</sup>.

En fases avanzadas de la enfermedad, el cortocircuito portosistémico y el deterioro de la función hepática permiten la incorporación de elevadas concentraciones de toxinas, principalmente amonio, de procedencia intestinal a la circulación general. Como consecuencia se puede producir edema cerebral y encefalopatía. A este fenómeno también contribuye la emaciación muscular característica del enfermo con cirrosis avanzada debido a que el músculo también interviene en la conversión del amonio en glutamina. El amonio circulante sensibiliza al cerebro frente a posibles daños e interfiere con su normal funcionamiento, contribuyendo al desarrollo de encefalopatía <sup>(34)</sup>.

## **Infecciones**

Las infecciones bacterianas constituyen una manifestación común en CH. Presentan una tasa del 30-40 %, comparado con 5-7 % de tasa de infección nosocomial descrita en la población general. Los factores de riesgo más importantes para el desarrollo de infecciones son la hemorragia gastrointestinal y el deterioro avanzado de la función hepática. Las infecciones más frecuentes son la peritonitis bacteriana espontánea (25 %), infecciones de vías urinarias (20 %), neumonía (15 %) y bacteriemia espontánea (12 %) <sup>(34)</sup>.

La peritonitis bacteriana espontánea (PBE) es una complicación frecuente y grave de los pacientes con cirrosis y ascitis; con una mortalidad hospitalaria del 30-50 % y un riesgo de recurrencia al año en los pacientes que sobreviven del 70 %. Su diagnóstico se basa en un recuento de leucocitos polimorfonucleares en líquido ascítico mayor de 250 células/ $\mu$ l; característicamente, es una infección monomicrobiana, causada en su mayoría por gérmenes gramnegativos de origen entérico, en especial *Escherichia coli* y *Klebsiella* spp <sup>(36)</sup>.

Está asociada al deterioro de la función renal, debido a una importante producción de mediadores inflamatorios como el factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (TNF  $\alpha$ ), interleukina – 1B e interleukina – 6, quienes representan mediadores de sepsis. Se ha estimado que los niveles de citoquinas en plasma y líquido ascítico se

encuentran incrementados en pacientes cirróticos y la presencia de citoquinas puede tener un pronóstico significativo en pacientes con insuficiencia hepática <sup>(36)</sup>.

La respuesta inflamatoria en el proceso infeccioso promueve frecuentemente un deterioro hemodinámico sistémico, posiblemente asociado al aumento de la vasodilatación periférica como consecuencia del aumento del óxido nítrico que generaron las citoquinas <sup>(36)</sup>.

La mortalidad en pacientes cirróticos que desarrollan infecciones bacterianas es alta, entre el 25-50 %. La secuencia de hechos fisiopatológicos que favorecen el desarrollo de infecciones en los pacientes con cirrosis comienza en la luz intestinal, donde se ha comprobado una elevada incidencia de sobrecrecimiento bacteriano, aumento de la permeabilidad intestinal y alteraciones del sistema inmune. Todo ello favorece la migración de bacterias procedentes de la luz intestinal hasta los ganglios linfáticos y, desde allí, hasta la circulación general. Este hecho se conoce como translocación bacteriana y se considera el principal mecanismo en la patogénesis de la infección en la CH. Los factores que predisponen al sobrecrecimiento bacteriano son la hipomotilidad intestinal y probablemente el consumo de inhibidores de la bomba de protones <sup>(35)</sup>.

El aumento de la permeabilidad intestinal se debe a alteraciones estructurales del intestino, principalmente congestión vascular, edema, aumento de los espacios intracelulares e inflamación. Finalmente, en el paciente con CH se han descrito diversas alteraciones inmunes tanto a nivel local (intestinal) como sistémico que favorecen la translocación bacteriana. La principal defensa frente a las infecciones hematógenas es el sistema reticuloendotelial, localizado en el hígado y encargado de eliminar las bacterias y sus productos. Este objetivo está comprometido en los pacientes con CH debido a la existencia de cortocircuitos portosistémicos y a una disfunción de las células de Kupffer. También se ha descrito una reducción en la actividad bactericida de las células fagocíticas, de la capacidad de opsonización y de los niveles de complemento. Todo ello explica por qué los pacientes con niveles

bajos de proteínas en el líquido ascítico (menor de 1 g/dl) presentan un mayor riesgo de peritonitis bacteriana espontánea <sup>(35)</sup>.

### **Miocardopatía cirrótica**

Como consecuencia de la hipertensión portal, el paciente con CH presenta una circulación hiperdinámica caracterizada por aumento del gasto cardiaco y descenso de la resistencia vascular sistémica. Este fenómeno nace como un mecanismo compensatorio del sistema nervioso central frente a la disminución de la volemia efectiva y a la hipoxia tisular producida por la vasodilatación esplácnica y el cortocircuito portosistémico. Con la progresión del fallo hepático, la circulación hiperdinámica se agrava, los mecanismos de compensación se tornan insuficientes y se ha propuesto que en determinadas circunstancias, como la sepsis y el síndrome hepatorenal tipo 1, el gasto cardiaco puede llegar a disminuir (“miocardopatía” del cirrótico). Los mecanismos etiopatogénicos implicados son complejos, habiéndose observado alteraciones en los receptores beta-adrenérgicos y en el Electrocardiograma (ECG) y ecocardiografía, así como un aumento de sustancias cardiodepresoras y vasodilatadoras, como el óxido nítrico. Las principales características de la miocardopatía del cirrótico son:

- Función sistólica normal en reposo, pero que se puede convertir en patológica cuando el paciente es sometido a un estrés, ya sea fisiológico o farmacológico.
- Disfunción diastólica en reposo y bajo estrés.
- Alteraciones electrofisiológicas en el electrocardiograma de un intervalo QT prolongado.
- Alteraciones estructurales y posibles cambios histológicos en el corazón.
- Niveles elevados de marcadores séricos sugestivos de disfunción cardiaca.

Estas características deben estar presentes en ausencia de enfermedad cardiaca conocida e independientemente de la etiología de su enfermedad hepática <sup>(34)</sup>.

La verdadera importancia de la miocardopatía cirrótica es desconocida y puede haber sido subestimada ya que en la práctica clínica no es frecuente observar en estos enfermos síntomas de insuficiencia cardiaca. Ello guarda relación con el patrón hemodinámico mencionado previamente (disminución de la postcarga y aumento del

gasto cardíaco) que explica que el corazón funcione aparentemente con normalidad y que esta entidad habitualmente pase inadvertida. Sin embargo, estudios electrofisiológicos han permitido documentar alteraciones en el comportamiento cardíaco 40-60 % de pacientes con cirrosis. En esta fase de la enfermedad, cualquier evento clínico que exija mayor rendimiento al sistema cardiocirculatorio (trasplante hepático, peritonitis bacteriana espontánea (PBE), colocación de una derivación portosistémica intrahepática transyugular puede desencadenar un cuadro de insuficiencia cardíaca descompensada así como un síndrome hepatorenal <sup>(37)</sup>.

### **Hidrotórax**

Es un derrame pleural, generalmente >500 ml en pacientes con hipertensión portal y sin enfermedad primaria cardíaca, pulmonar o pleural. La presencia de hipertensión portal, y no de cirrosis, es condición sine qua non para el desarrollo de hidrotórax hepático <sup>(38)</sup>.

A diferencia de lo que sucede en la ascitis, donde los pacientes pueden tolerar grandes volúmenes (5-10 litros) sin síntomas o sólo con síntomas leves, en presencia de derrame pleural tan solo con pequeños volúmenes (1-2 litros) el paciente puede experimentar síntomas severos, tales como disnea, tos o hipoxia <sup>(38)</sup>.

La hipoalbuminemia, el incremento en el flujo, la presión elevada en el conducto torácico y las venas ácigos son eventos comunes en los pacientes cirróticos con hipertensión portal, y podrían explicar, en parte, el desarrollo de hidrotórax; sin embargo, la causa más probable es la transferencia de grandes volúmenes de líquido desde el abdomen al espacio pleural, por medio de un gradiente de presión a través de fenestraciones congénitas o adquiridas en el diafragma <sup>(39)</sup>. Normalmente, hay un fino balance entre la formación y la absorción. Estos defectos son típicamente <1 cm y se localizan en la porción tendinosa del diafragma <sup>(40)</sup>.

La presión negativa intratorácica generada durante la inspiración, asociada a la presión positiva intraabdominal, favorece el paso de líquido desde la cavidad abdominal hasta el espacio pleural. El hidrotórax hepático se desarrolla más a menudo en el lado derecho en el 79,5 % de los casos; en el 17,5 % sucede en el lado izquierdo y en el 3 % es bilateral <sup>(41)</sup>; si bien la predilección por su formación en el lado derecho no está completamente entendida, se la podría explicar debido a que el diafragma derecho es más susceptible al desarrollo de defectos embriológicos <sup>(42)</sup>, a la estrecha relación anatómica de las superficies desnudas del hígado con el diafragma y al hecho de que el diafragma izquierdo es más grueso y tiene más tejido muscular <sup>(42)</sup>.

### **Alteraciones plaquetarias**

La trombocitopenia es una alteración común de los pacientes cirróticos. Se reporta con una frecuencia entre el 30-64 % en este grupo de pacientes. La cifra generalmente es mayor de 30.000 plaquetas y no se asocian frecuentemente con sangrados espontáneos. Se acepta que la disminución sea debido a esplenomegalia secundaria a hipertensión portal. No se ha podido demostrar una descompresión del sistema portal por cualquier método (quirúrgico o espontáneo), por otro lado, existen estudios en pacientes con CH por virus de hepatitis C que demuestran que por medio de la embolización esplénica parcial con microesferas, es posible aumentar las cifras plaquetarias en sangre periférica. Se debe mencionar que hasta el momento se trata de estudios retrospectivos con un número pequeño de pacientes <sup>(42)</sup>.

El factor que parece tener mayor importancia es la disminución de la trombopoyetina (TPO), la cual es una citoquina producida en el hígado. La TPO es la responsable de la maduración de los megacariocitos y de la formación de plaquetas maduras, los niveles de ellas se encuentran disminuidos en pacientes con hepatopatía crónica y se ha observado que posterior al trasplante hepático, sus cifras séricas aumentan de manera paulatina, con la consecuente elevación de las cifras plaquetarias <sup>(43)</sup>.

Otros factores estudiados en las alteraciones plaquetarias son la destrucción por mecanismos inmunológicos, mielosupresión, como resultado de deficiencia de ácido fólico o la toxicidad por etanol <sup>(43)</sup>.

### **Disminución de la síntesis de factores de la coagulación**

La disminución de la cantidad del Factor V, con cifras totales menores al 20 % (menores de 30 años) y 30 % (mayores de 30 años) del normal, se han utilizado como criterio de trasplante hepático en pacientes con falla hepática fulminante y encefalopatía grado III y IV <sup>(43)</sup>.

El tiempo de protrombina (TP) se encuentra sin alteraciones o ligeramente prolongado en estadios tempranos de la enfermedad. A medida que avanza la enfermedad, la importante disminución de factores de la vía extrínseca, principalmente el factor VII, se ve reflejado en el alargamiento del TP. Con el mayor avance de la enfermedad, los factores XI y XII también se ven afectados, con lo que se alarga el tiempo parcial de tromboplastina. Los inhibidores habituales de la coagulación sintetizados en el hígado como antitrombina III, proteína C y S, se encuentran en niveles séricos por debajo de lo normal <sup>(43)</sup>.

En general estas alteraciones no se manifiestan como episodios de trombosis, ya que es consecuencia de un estado de balance al cual llegan estos pacientes al disminuir tanto los factores pro como anticoagulantes <sup>(43)</sup>.

### **Desfibrinogenemia**

La polimerización anormal de los monómeros de fibrina es una anormalidad presente en un 60-70 % de los pacientes con cirrosis. Es un fenómeno reversible secundaria a un aumento de la actividad de la enzima Sialil – transferasa, debido a la reexpresión del gen fetal en los hepatocitos, resultando una cantidad excesiva de residuos de ácido siálico, en la molécula de fibrinógeno que interfiere con la actividad enzimática de la trombina <sup>(43)</sup>.

## **Hiperfibrinólisis**

La disminución del tiempo de la lisis de euglobina, aumento del dímero D, aumento del activador tisular del plasminógeno, son marcadores de esta alteración. El inhibidor del activador del plasminógeno, alfa 2 antiplasmina y el inhibidor de la fibrinólisis activable por trombina, se encuentra en cifras normales o por debajo del nivel normal <sup>(43)</sup>.

## **Deficiencia de vitamina K**

La desnutrición y la mala absorción de esta vitamina liposoluble son los principales factores asociados, requiere sales biliares para su absorción, por lo cual la colestasis intra y extrahepática puede afectar la misma. Los factores II, VII, IX y X, así como las proteínas C y S, requieren la presencia de vitamina K para su síntesis <sup>(43)</sup>.

## **Coagulación intravascular diseminada**

La CH descompensada se asocia a coagulación intravascular diseminada, cuando existe una reducción desproporcionada del factor V y VIII <sup>(43)</sup>.

## **Trombosis**

La localización más frecuente de trombosis en los pacientes cirróticos es en la vena porta y vena mesentérica. La prevalencia de la trombosis portal no neoplásica oscila entre 8 y 16 %. Entre los factores protrombóticos propuestos para este estado protrombótico, se encuentra el estasis provocado por la hipertensión portal y algunos de origen genético como alteración en el factor V y la mutación G20210A en la protrombina <sup>(43)</sup>.

## **Objetivos**

### **Objetivo general:**

Determinar características clínicas y epidemiológicas en pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática que acudieron al Servicio de Gastroenterología, consulta externa y emergencia del Hospital Universitario de Caracas en el período comprendido entre julio – agosto 2016.

### **Objetivos específicos:**

1. Correlacionar características clínicas y epidemiológicas de la cirrosis hepática.
2. Comparar características clínicas, la distribución por género de la cirrosis hepática.
3. Identificar las causas más frecuentes de cirrosis hepática.
4. Determinar la morbilidad de los pacientes con cirrosis hepática.
5. Evaluar las causas de mortalidad más frecuentes en los pacientes hospitalizados.

## **Aspectos éticos**

En el estudio que se realizó se tomó en cuenta la declaración de Helsinki perteneciente a la Asociación Médica Mundial, como una propuesta de principios éticos para investigación médica en seres humanos, adoptada por la 18<sup>a</sup> Asamblea Médica Mundial realizada en Helsinki, Finlandia, en Junio 1.964, y que ha sido revisada en numerosas oportunidades, la última de ésta Corea 2.008.

Dicha investigación, no curso con elementos perjudiciales para la salud de los participantes, ya que el propósito consistió en establecer la disminución de complicaciones y educar a los pacientes sobre los factores de riesgo para adquirir la misma, así como el pronóstico de dicha patología.

No se realizó ninguna intervención o modificación de las variables fisiológicas, anatómicas, psicológicas y sociales de los individuos que participaron en dicho estudio.

Sin embargo, se proporcionó información suficiente y clara a cada participante con respecto a la investigación que se realizó, y una vez obtenida la participación verbal, se le otorgo el consentimiento informado, con todos los aspectos del estudio que se realizó.

## MÉTODOS

### Tipo de estudio:

Estudio observacional prospectivo de cohorte transversal.

### Población y muestra:

Todo paciente con diagnóstico de Cirrosis hepática que acudió al Servicio de Gastroenterología, consulta externa y emergencia en el período comprendido entre julio – agosto 2016. No se realizó toma de biopsia hepática, por complicaciones asociadas a la misma.

Cálculo de la muestra <sup>(44)</sup>:

$$n = \frac{N}{e^2 (N-1)+1} \quad n = \frac{658}{(0.1)^2 (658-1)+1} \quad n=86$$

n= Tamaño de la muestra

N= Población

e= Error de estimación

### Criterios de inclusión:

1. Todo paciente con diagnóstico clínico y/o imagenológico de Cirrosis hepática de cualquier etiología que acudió al Servicio de Gastroenterología, consulta externa y emergencia en el período comprendido entre julio – agosto 2016.
2. Pacientes que se encontraba en tratamiento regular o irregular.
3. Cirrosis hepática compensada y descompensada.

### Criterios de exclusión:

1. Paciente que no pudo aportar datos por su estado neurológico o crítico, y cuyo familiar se negó a aportar datos.
2. Paciente que se negó a participar en el estudio.
3. Paciente que haya sido evaluado en más de una oportunidad durante el período de estudio.

**Variable independiente:**

1. Aspectos etiológicos

**Variable dependiente:**

1. Evolución clínica del paciente

**Variables demográficas:**

1. Edad
2. Género

**Variables intervinientes:**

1. Infección
2. Hábitos alcohólicos
3. Obesidad
4. Diabetes mellitus
5. Hipertensión arterial

**Variables extrañas:**

1. Presencia de tatuajes
2. Drogadicción
3. Promiscuidad
4. Procedimientos dentales
5. Acupuntura
6. Transfusiones sanguíneas

### Operacionalización de las variables:

| Objetivos específicos                                                 | Variable                     | Dimensiones                                                   | Indicadores                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|-----------------------------------------------------------------------|------------------------------|---------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Describir las características clínicas de la cirrosis hepática        | Características clínicas     | Signos                                                        | Ascitis<br>Encefalopatía<br>Telangiectasias<br>Eritema palmar<br>Hipertrofia parotídea<br>Contractura de Dupuytren<br>Acropaquia<br>Leuconiquia<br>Hepatomegalia<br>Esplenomegalia<br>Atrofia testicular<br>Ginecomastia<br>Amenorrea<br>Cambio de la distribución del vello (axilas y pubis) |
| Especificar la distribución por edad y género de la cirrosis hepática | Características demográficas | Edad<br>Género                                                | Edad<br>Género                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Identificar las causas más frecuentes de la cirrosis hepática         | Causas de cirrosis hepática  | Alcohol<br>Virus Hepatitis B<br>Virus Hepatitis C             | Hombre 30 g/alcohol/día<br>Mujeres 20 g/alcohol/día<br>Serología VHB<br>Serología VHC                                                                                                                                                                                                         |
| Determinar la morbilidad de la cirrosis hepática                      | Motivo de hospitalización    | Infecciones<br><br>Hemorragia<br><br>Miocardiopatía cirrótica | Urinaria<br>Respiratoria<br>PBE<br>Variceal__<br>No variceal__<br>Alteraciones electrocardiográficas                                                                                                                                                                                          |

|                                                            |                      |                                                        |                                                                                        |
|------------------------------------------------------------|----------------------|--------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                            |                      | Hidrotórax                                             | Alteraciones en Rx                                                                     |
| Verificar las causas de mortalidad de la cirrosis hepática | Causas de mortalidad | Síndrome hepatorenal<br>Hemorragia digestiva<br>Sepsis | Criterios diagnósticos<br><br>Inestabilidad hemodinámica<br><br>Criterios diagnósticos |

### **Procedimientos:**

Previo consentimiento informado (Anexo 1) y suministro de información oral y escrita (Anexo 2) sobre el estudio realizado, se utilizó un instrumento que consta de una ficha de recolección de datos (Anexo 3), elaborada en base a los objetivos de la investigación, que contienen datos personales, demográficos, clínicos de cada paciente, tanto en la consulta externa del Servicio de Gastroenterología, como aquellos que ameritaron hospitalización y seguimiento hasta su egreso. Posteriormente, dicha información fue tabulada y analizada para interpretación de resultados y conclusiones que se derivaron de los mismos.

### **Tratamiento estadístico adecuado:**

Se utilizó un software SPSS versión 23.0. Una vez recolectados los datos se incluyeron en una base de datos Excel Windows 2013 para su análisis. Se realizó:

1. Descripción de la muestra en función:
  - a. Proporciones (porcentajes para las variables cualitativas).
  - b. Parámetros de tendencia central, promedio y desviación estándar (para variables continuas).
2. Comparación entre grupos de las diferentes variables que se realizó a través de chi cuadrado modificado del cual fue extraído el valor del test exacto de Fisher para variables cualitativas y cuantitativas indistintamente del tamaño de los grupos, se tomó como significancia estadística una  $p < 0.05$ .

## **ASPECTOS ADMINISTRATIVOS**

### **Recursos humanos:**

Pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática que acudieron al Servicio de Gastroenterología, consulta externa y emergencia del Hospital Universitario de Caracas.

### **Recursos materiales:**

- Formulario de recolección de datos.
- Consentimiento informado del paciente

## RESULTADOS

El estudio realizado estuvo conformado por 86 pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática, donde el 65,12 % (56 pacientes) fueron del género masculino y 34,88 % (30 pacientes) correspondieron al género femenino, con una edad promedio de 55 años ( $\pm 13$ ). (Tabla 1 / Gráfico 1).

El grupo etario predominante fue el comprendido entre 50 y 59 años, con un porcentaje de 32,56 %, seguidamente de 70 a 80 años con 30,23 %, el tercer lugar fue representado por el 13,95 % por los pacientes con edades comprendidas entre 40 y 49 años, seguidamente de un 12,79 % de pacientes que cursaban con edades entre 60 a 69 años. El 5,81 % de se encontraban en los grupos de edades de 30 a 39 años, mientras que el grupo de 19 a 29 años fue representado por el 4,65 % de los pacientes. (Tabla 2).

Con respecto al género masculino (Tabla 3), el 24,42 % correspondió a las edades entre 70 y 80 años. El 20,93 % estuvo representado por el grupo de edad de 50 a 59 años, y el tercer lugar fue ocupado por las edades de 40 a 49 años con 8,14 %, el 5,81 % se encontraban entre 60 y 69 años, mientras que los pacientes que de 30 a 39 años representaron el 3,49 %. El 2,33 % presentaron edades entre 19 a 29 años.

En el género femenino, el 11,63 % estuvo representada por pacientes con edades entre 50 y 59 años, seguidamente de 6,98 % por pacientes entre 60 y 69 años; el 5,81 % correspondió a las edades comprendidas entre 40 y 49 años así como las edades entre 70 y 80 años. El 2,33 % de los pacientes, correspondieron al grupo de edad de 19 a 29 años, así como 30 a 39 años respectivamente. (Tabla 3).

Existen múltiples causas de cirrosis hepática, en nuestro estudio, la etiología más frecuente fue la ingesta de alcohol, representada por el 48,84 % de los pacientes. El segundo lugar lo ocupó el virus de hepatitis C con 13,95 %, seguido de enfermedad hepática no alcohólica (EHNA) con 10,47 %. Otra causa observada en menor frecuencia en el 6,98 % de los pacientes fue la hepatitis autoinmune, seguida de 5,81 % representado por la presencia de virus de hepatitis B. (Tabla 4).

En ambos géneros (Tabla 5), hubo predominio de la etiología alcohólica, así como del virus de hepatitis C. En el caso del masculino, el alcohol tuvo un porcentaje de 58,93 %, mientras que la etiología viral ocupó 8,93 %. La tercera causa estuvo representada por hepatitis autoinmune y virus de hepatitis B con 7,14 % respectivamente. La cirrosis criptogénica, el virus de hepatitis B en coexistencia con el virus de hepatitis C, y la presencia del alcohol en conjunto con el virus de hepatitis B representaron el 3,57 % respectivamente, mientras que el 1,79 % tenían en conjunto la etiología alcohólica sumada al virus de hepatitis C.

En los pacientes del género femenino, el alcohol representó el 30 %, mientras que el 23,33 % cursó con virus de hepatitis C. La tercera causa fue la enfermedad hepática no alcohólica con 20 %, seguida de hepatitis autoinmune con 6,67 %. Una menor proporción, presentó cirrosis criptogénica, virus de hepatitis B, así como la presencia en conjunto de virus de hepatitis B y C con el 3,33 % respectivamente. Igualmente, otro grupo de pacientes presentaron como causa de cirrosis hepática la cirrosis biliar primaria, colangitis esclerosante primaria, así como cirrosis biliar secundaria a lesión iatrogénica de vías biliares, con un 3,33 % cada una. (Tabla 5).

Al momento de realizar evaluación de cada paciente, se tomaron en cuenta las manifestaciones clínicas presentes en cada uno de ellos, secundarias a su patología cirrótica. Las características clínicas más frecuentes estuvieron representadas por eritema palmar con 44,19 %, seguidamente de ascitis con 43,02 % y el 41,86 % cursaron con red venosa colateral. (Tabla 6).

En el género masculino, la característica clínica con mayor frecuencia fue ascitis y red venosa colateral con 31,40 % respectivamente, seguido de encefalopatía y eritema palmar con 25,58 % cada una. El 19,77 % de los pacientes presentaron hipertrofia parotídea, mientras que el 15,12 % cursaban con telangiectasias. El 10,47 % tenían atrofia testicular, y en el 9,30 % se observó hepatomegalia. La ictericia fue representada por el 6,98 % de los pacientes, mientras que la ginecomastia y esplenomegalia se manifestaron en el 5,81 % respectivamente. El 3,49 % presentó acropaquia e hiperpigmentación, mientras que el 1,16 % cursó con leuconiquia. (Tabla 7).

En el caso del género femenino (Tabla 7), la manifestación clínica predominante fue el eritema palmar con 44,19 %, la presencia de ascitis se encuentra en el 11,63 % de las mujeres y el 10,47 % cursó con red venosa colateral. El 9,30 % presentó encefalopatía y hepatomegalia respectivamente. Otra de las características observadas fue la hipertrofia parotídea e ictericia en un 8,14 %, seguidamente de las telangiectasias con 6,98 %. La esplenomegalia se encontró en 4,65 %, mientras que la hiperpigmentación la observamos en el 3,49 % de las pacientes. El 2,33 % presentó amenorrea, y el cambio en la distribución del vello así como la acropaquia en un 1,16 %.

La mayoría de los pacientes estudiados presentaron una patología hepática descompensada, ya que el 41,86 % se encontraban en estadio clínico 3. Sin embargo, el 25,58% contaban con compensación de la misma, ya que se encontraban en estadio 2. El estadio 1 fue representado por el 20,93 %, mientras que 11,62 % de los pacientes se encontraban en estadio 4. (Tabla 8).

El 50 % de los pacientes del género masculino se encontraban con una patología hepática descompensada, ya que cursaban con un estadio clínico 3, a diferencia del segundo lugar que fue representado por un 25 % de pacientes en estadio 2. El 14,28 % se encontraban en estadio 4 y un 10,71 % en estadio 1. (Tabla 9).

Con respecto al género femenino (Tabla 9), el 40 % de las pacientes cursaron con una enfermedad hepática compensada, ya que la mayoría de éstas se encontraron en estadio 1, seguidamente, los estadios 2 y 3 estuvieron representados por el 26,66 % respectivamente, mientras que el 6,66 % estaban en estadio 4.

De los 86 pacientes que fueron sometidos a estudio, el 53,43 % (46 pacientes) presentaron múltiples complicaciones que ameritaron ingreso hospitalario, mientras que el 46,57 % (40 pacientes) no presentaron ninguna complicación. (Tabla 10).

La causa más frecuente de hospitalización (Tabla 11), fueron los procesos infecciosos, los cuales estuvieron presentes en el 65,22 % de los pacientes. El 17,35 % ingresaron por hemorragia digestiva superior de origen variceal y el 8,70 % con

encefalopatía hepática. En menor frecuencia observamos pacientes con hemorragia digestiva inferior y hepatitis alcohólica con un porcentaje de 4,35 % respectivamente.

En cuanto a las infecciones más frecuentes observadas en estos pacientes, hubo un predominio de peritonitis bacteriana espontánea con 18,4 %. En segundo lugar observamos el 12,30 % representado por infección de tracto urinario y en el tercer lugar las infecciones de origen respiratorio con 9,2 %. En menor porcentaje, observamos la infección de piel y partes blandas así como colangitis con 3,07 % respectivamente. (Tabla 12).

De los 46 pacientes que ameritaron ingreso hospitalario, el 2,33 % (2 pacientes) fallecieron durante la estancia hospitalaria por alguna complicación. (Gráfico 2). Las causas observadas fueron el síndrome hepatorenal tipo 1 e insuficiencia hepática con 50 % respectivamente. (Tabla 13).

## DISCUSIÓN

La cirrosis hepática se ha considerado tradicionalmente como uno de los padecimientos más frecuentes en la población adulta de nuestro país. La determinación de las características clínicas de los pacientes con cirrosis hepática permite un mejor conocimiento de esta enfermedad <sup>(4)</sup>.

En los pacientes estudiados encontramos que la edad promedio fue de 55 años, cifra inferior a la reportada por Bustios et al, (61,5 años), similar a la reportada por Campollo et al, (55 años) y la de Wang (50,5 años) <sup>(4,7,13)</sup>.

En cuanto a diferencias según el género, se observó que predominó el masculino (65,12 %), lo que coincide con el estudio de Bustíos (54,9 %) de igual forma el género masculino y según Campollo donde estudiaron 157 pacientes, 109 fueron hombres <sup>(4)</sup>.

A nivel mundial, la causa principal es el consumo crónico de alcohol. En nuestro estudio la principal causa de la cirrosis en ambos géneros fue la ingesta de alcohol con un 48,8 %. 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. 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 géneros (61 % y 62 % respectivamente en menores de 17 años) <sup>(4)</sup>.

La segunda causa más frecuente fue el VHC (13,98 %), siendo más frecuente en el género femenino (23,33 %), en tercer lugar EHNA (10,47 %).

En la mayoría de series de cirrosis estudiadas, las enfermedades relacionadas con autoinmunidad ocupan el cuarto lugar como causa de cirrosis. La enfermedad hepática autoinmune incluye a la hepatitis autoinmune, cirrosis biliar primaria, colangitis esclerosante primaria y los síndromes de superposición. En el presente estudio la autoinmunidad fue causa de cirrosis en el 6,98 % de casos, siendo los procesos predominantes la hepatitis autoinmune y la cirrosis biliar primaria, que a

diferencia de lo reportado en otros estudios afecto principalmente al género masculino, Bustíos reporta autoinmunidad en 9,8 % en el sexo femenino <sup>(4)</sup>.

La evolución clínica de los pacientes con cirrosis avanzada se complica a menudo con una serie de secuelas importantes, independientes de la etiología de la hepatopatía subyacente. Estas complicaciones son hipertensión portal (HP), ascitis, peritonitis bacteriana espontánea (PBE), síndrome hepatorenal (SHR) y encefalopatía hepática <sup>(12)</sup>.

Más del 50 % de pacientes fue hospitalizado por presentar complicaciones. Los principales motivos de hospitalización fueron: infecciones en un 65,22 %, hemorragia digestiva superior de origen variceal, encefalopatía hepática, hemorragia digestiva inferior, hepatitis alcohólica. Comparado con el estudio de Bustíos, donde el principal motivo de hospitalización fue hemorragia digestiva superior variceal y no variceal, seguido por infecciones, encefalopatía y ascitis <sup>(4)</sup>. En el estudio de Campollo las principales complicaciones fueron: encefalopatía hepática, hemorragia digestiva superior y ascitis <sup>(7)</sup>.

Los pacientes con ascitis pueden sufrir PBE; el líquido ascítico puede tener concentraciones bajas de albúmina y otras proteínas opsonizantes que favorecen la infección. Las bacterias que ocasionan la PBE proceden del intestino y pasan hacia el líquido ascítico por vía hematógena, tras migrar a través de la pared intestinal y de los linfáticos. Además, la presencia de una gran cantidad de líquido peritoneal permite el crecimiento bacteriano. En estas condiciones los macrófagos del hígado y del bazo son incapaces de eliminar la bacteriemia <sup>(12)</sup>.

En relación a las infecciones como motivo de hospitalización, la más frecuente fue PBE con 40 %, la infección del tracto urinario ocupó el segundo lugar. Comparada con Bustíos donde la más frecuente fue la infección urinaria con 41 %, seguida por neumonía con el 15,5 mientras que en el estudio de More predominó la infección del tracto urinario en un 14,1 %, seguida por PBE 5,8 % <sup>(4,16)</sup>.

La mayoría de los pacientes (45,35 %) se encontró en el estadio 1, al relacionar género con estadio se evidenció que la mayoría de las mujeres se

encontraba en el estadio 1 a diferencia de los hombres que se encontraba en el estadio 3, es decir tenían enfermedad hepática avanzada. Lo que concuerda con el estudio de More donde el 48,7 % se encontraban en estadio clínico 3 <sup>(16)</sup>.

La cirrosis hepática se acompaña frecuentemente de desnutrición proteinocalórica. Su incidencia y gravedad varía en función de la etiología de la cirrosis, siendo más frecuente en la cirrosis alcohólica y en la cirrosis biliar primaria avanzada. La anorexia es más frecuente en la hepatopatía de origen enólico. Como consecuencia de la desnutrición calórico-proteica se produce pérdida de peso, astenia, osteoporosis y atrofia muscular <sup>(1)</sup>.

En nuestro estudio las principales características clínicas fueron eritema palmar (44,19 %), ascitis (43,02 %), red venosa colateral, encefalopatía hepática, hipertrofia parotídea.

La cirrosis hepática es una importante causa de mortalidad. El pronóstico de la enfermedad es grave aunque varía en función del grado de evolución de la enfermedad, y cuando se presenta la mortalidad se debe principalmente a complicaciones de la cirrosis descompensada con infecciones concomitantes. El porcentaje de mortalidad en dicho estudio fue de 2,33 %, y las causas fueron por síndrome hepatorenal tipo I y por insuficiencia hepática. Comparado con el estudio de Rodríguez donde la principal causa de mortalidad fue hemorragia digestiva superior de origen variceal en 54 %. Con menor frecuencia: EH, PBE y por último SHR, predominó el sexo masculino <sup>(12)</sup>.

## CONCLUSIONES

Los hallazgos de esta investigación indican que la cirrosis hepática resultó ser más frecuente en el género masculino que en el femenino, con una edad promedio de  $55 \pm 13$  y que la etiología más frecuente fue por alcohol, seguida por el virus de hepatitis C y en tercer lugar la esteatosis hepática no alcohólica.

Los pacientes con cirrosis hepática e hipertensión portal, generalmente desarrollan un síndrome circulatorio hiperdinámico, que expresa diversas características clínicas, entre ellas, eritema palmar, la cual fue la más frecuente en nuestro estudio.

La cirrosis hepática presenta importantes alteraciones a nivel del equilibrio hidroelectrolítico, que son evidentes en presencia de una avanzada disfunción circulatoria subyacente, la cual, en etapas de descompensación se expresa clínicamente con la presencia de ascitis y edema. La ascitis es susceptible de complicarse con peritonitis bacteriana espontánea, siendo esta última, el principal motivo de hospitalización.

## **RECOMENDACIONES:**

Incentivar la investigación donde podrían encontrarse variaciones en relación a las características clínicas y epidemiológicas descritas. El mayor conocimiento de esta patología puede ayudar a establecer medidas preventivas y políticas nacionales que contribuyan a disminuir la prevalencia de esta enfermedad y minimizar sus consecuencias disminuyendo así costos económicos y sociales derivados de esta realidad. Fortalecer la realización de actividades preventivas contra el consumo de alcohol por ser ésta la principal etiología de la cirrosis hepática.

## REFERENCIAS

1. Bosch J, D'amico G, García – Pagán J.C. Portal hipertensión. En: Schiffer, Sorel. MF, Maddrey. WC. (Eds). Schiff disease of the liver. Lippincott Williams & Wilkins. 8<sup>th</sup> edition. Philadelphia. 2002: 429-86.
2. Varvasovski Z, Mckee M. Problem drinking among hospitalized patients in Hungary. Alcohol & alcohol 2000; (6): 574-579.
3. Anuario de Mortalidad 2011. 07 de enero de 2014. 389: 10-11. <https://books.google.co.ve/books/about/AnuariodeEpidemiologíaYEstadística.html?hl> (acceso el 25.04.2016).
4. Bustíos C, Dávalos M, Román R, Zumaeta E. Características epidemiológicas y clínicas de la cirrosis hepática en la unidad de hígado HNERM. Rev gastroenterol Perú 2007; 27(3): 300-302.
5. Abarca J, Peñaherrera B, Garcés C, Córdoba A, Carrillo L, Sanz R. Etiología, sobrevida, complicaciones y mortalidad en la cirrosis hepática en Ecuador. Evaluación retrospectiva de 15 años (1989 – 2003). Gastroenterol Latinoam 2006; 17(1): 29-34.
6. Monterubio D, Marín E, Larrauri J, Gusmán J, Romero M. Epidemiología de la cirrosis hepática en la ciudad de Puebla. Rev Gastroenterol Mex 1987; 52(3): 75-8.
7. Campollo O, Valencia-Salinas J, Berumen-Arellano A, Pérez-Aranda M, Panduro-Cerda A, Segura-Ortega J. Características epidemiológicas de la cirrosis hepática en el hospital civil de Guadalajara. Revista salud pública Méx 1997; 39(3): 195-200.
8. Lizarzabal M. La gastroenterología en Venezuela durante el primer quinquenio del siglo XXI (I) causas hepato-biliares. Consideraciones sobre mortalidad. Gen 2007; 61(1): 35-40.
9. Morales A, Marin M, Castillo Y, Tirado E. Prevalencia de la enfermedad hepática alcohólica y algunos factores de riesgo en pacientes que acuden a los ambulatorios de Barquisimeto, Venezuela. Gac Méd 2008; 116(4): 299-306.
10. Hsiang J, Bai WW, Raos Z, Wstableforth W, Upton A, Selvaratnam S, et al. Epidemiology, disease burden and outcomes of cirrhosis in a large secondary care hospital in South Auckland. New Zealand J Int Med 2014:160-169.
11. Yatsuji S, Hashimoto E, Tobarí M, Taniai M, Tokushige K. Características clínicas de la cirrosis hepática por esteatohepatitis no alcohólica en

- comparación con cirrosis hepática por hepatitis C crónica. *Rev Gastroenterol Hepatol* 2008; 10(1): 1440-1746.
12. Rodríguez A, Valencia H, Altamirano J. Etiología y complicaciones de la cirrosis hepática en el Hospital Juárez de México. *Gastroenterología Rev Hosp Jua Méx* 2008; 75(4): 257-263.
  13. Wang X, Lin S, Tao J, Wei X, Liu Y. Estudio de la cirrosis hepática durante diez años consecutivos en el sur de China. *Mundial J Gastroenterol* 2014 Oct 7; 20(37): 13546-55.
  14. Bao X, Xu B, Fang K, Li Y, Hu Y, Yu G. Changing trends of hospitalisation of liver cirrhosis in Beijing, China. *BMJ Open Gastro* 2015; 2(51): 1-6.
  15. Giraldo A, Barraza M, Villa H, Martínez J, García G. Caracterización epidemiológica de pacientes con cirrosis en una consulta de gastroenterología en Pereira, Colombia 2009-2012. *Rev Méd Risaralda* 2014; 20(2): 86-94.
  16. More E. Características clínicas y epidemiológicas de la cirrosis hepática en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza [tesis de especialización] Lima, Perú. Universidad de San Martín de Porres. 2015. [http://www.repositorioacademico.usmp.edu.pe/bitstream/usmp/2001/1/More\\_e\\_d.pdf](http://www.repositorioacademico.usmp.edu.pe/bitstream/usmp/2001/1/More_e_d.pdf) (acceso el 30.04.2016).
  17. Chang P, Wong G, Li J, Lui H, Chow W, Tan C. Epidemiología y evolución clínica de la cirrosis hepática en Singapur. *Ann Acad Med Singapore* 2015 Jun; 44(6): 218-25.
  18. Prieto J, Sánchez S, Prieto R, Rojas E, González L, Mendivelso F. Características clínicas y descompensación en pacientes con cirrosis hepática atendidos en dos centros de la ciudad de Bogotá D.C., 2010-2014. *Rev Colomb Gastroenterol* 2016; 31(1): 1-8.
  19. García L, González F, Moreno R. Cirrosis hepática. *Medicine* 2012; 11(11): 625-33.
  20. Berenguer J. Guías diagnósticas de gastroenterología. Tercera edición. Año 2003. [http://hgm.salud.gob.mx/descargas/pdf/área\\_medica/gastro/cirrosis\\_hepática.pdf](http://hgm.salud.gob.mx/descargas/pdf/área_medica/gastro/cirrosis_hepática.pdf) (acceso el 01.05.2016).
  21. Carrión J. Utilidad del Fibroscan para evaluar la fibrosis hepática. *Gastroenterol Hepatol*. 2009; 32(6): 415-423.
  22. Aubé C, Oberti F, Korali N, Namout MA, Loisel D. Ultrasonographic diagnosis of hepatic fibrosis or cirrhosis. *J Hepatol* 1999; 30: 472-478.

23. 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; 18 (1): 1-16.
24. Lefton H, Rosa A, Cohen M. Diagnosis and epidemiology of cirrhosis. *Med Clin North Am* 2009; 93: 787-99.
25. Sanyal A, Bonos C, Sargeant C, Luketic V, Sterling R, Stravitz R, et al. Similarities and differences in outcomes of cirrhosis due to nonalcoholic steatohepatitis and hepatitis C. *Hepatology* 2006; 43: 682-9.
26. Fattovich G, Bortolotti F, Donato F. Natural history of chronic hepatitis B: special emphasis on disease progression and prognostic factors. *J Hepatol* 2008; 48: 335-52.
27. García-Pagán J, Bosch J. The Splanchnic Circulation in Cirrhosis. In: Arroyo V, Ginès P, Schrier RW. *Ascites and Renal Dysfunction in Liver Disease. Pathogenesis, Diagnosis and Treatment.* Blackwell Science. 5<sup>th</sup> edition. Massachusetts. 1999: 411-27.
28. Fernández M, Semela D, Bruix J, Colle I, Pinzani M, Bosch J. Angiogenesis in liver disease. *J Hepatol* 2009; 50(3): 604-20.
29. D'Amico G, García-Tsao G, Pagliaro L. Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: a systematic review of 118 studies. *J Hepatol* 2006; 44: 217-31.
30. Krouwka M. Pulmonary Manifestations of Liver Disease. En: Schiff ER, Sorrel MF, Maddrey WC (Eds). *Diseases of the liver.* Lippincot-Williams & Wilkins: 9<sup>th</sup> edition. Philadelphia 2003: 595-624.
31. García-Tsao G, Groszmann R, Fisher R, Conn H, Atterbury C, Glickman M. Portal pressure, presence of gastroesophageal varices and variceal bleeding. *Hepatology* 1985; 5: 419-24.
32. Cárdenas A, Sánchez-Fueyo A. Circulatory dysfunction in cirrosis. Physiopathology and clinical implications. *Gastroenterología y hepatología* 2003; 26(7): 447.
33. García-Pagán J, Caca K, Bureau C, Laleman W, Appenrodt B, Luca A, et al. TIPS (Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt) Cooperative Study Group. Early use of TIPS in patients with cirrhosis and variceal bleeding. *N Engl J Med* 2010 Jun 24; 362: 2370-9.

34. Hernández-Guerra M, García-Pagán J, Turnes J, Bellot P, Deulofeu R, Abrales JG, et al. Ascorbic acid improves the intrahepatic endothelial dysfunction of patients with cirrhosis and portal hypertension. *Hepatology* 2006; 43(3): 485-91.
35. Bernal V, Ripoll C. Miocardiopatía del cirrótico. *GH Continuada* 2010; 9: 258-65.
36. González R, González M, Albillos A. Fisiopatología de la translocación y la peritonitis bacteriana espontánea en la cirrosis. *Gastroenterol Hepatol* 2007;30(2): 78-84
37. Fernández-Gómez J, Fernández-Balsells M, Acevedo J, Arroyo V. Adrenal dysfunction in liver failure. *Advances in the therapy of liver disease. Ars Medica: Barcelona* 2007: 115-129
38. Alberts W, Salem A, Solomon D. Hepatic hydrothorax. Cause and management. *Arch Int Med* 1991; 151: 2383-8.
39. Gur C, Ilan Y, Shibolet O. Hepatic hydrothorax-pathophysiology, diagnosis and treatment review of the literature. *Liver Int* 2004; 24: 281-4.
40. Huang P, Chang Y, Yang C. The morphology of diaphragmatic defects in hepatic hydrothorax: thoracoscopic finding. *J Thor Cardio Surg* 2005; 130:141-5.
41. Dhanasekaran R, West J, Gonzales P. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt for symptomatic refractory hepatic hydrothorax in patients with cirrhosis. *Am J Gastroenterol* 2010; 105: 635-41.
42. Lazaridis K, Frank J, Krowka M. Hepatic hydrothorax: pathogenesis, diagnosis, and management. *Am J Med* 1999; 107: 262-7.
43. Bashour F, Teran J, Mullen K. Prevalence of peripheral blood cytopenias (hypersplenism) in patients with nonalcoholic chronic liver disease. *Gastroenterology* 2000; 95 (10): 2936-9.
44. Palella S, Martins F. Metodología de la investigación cuantitativa. 3ra edición. Caracas: Venezuela; 2010. p. 105-114.

## ANEXOS

### ANEXO 1

#### Consentimiento voluntario informado

Su firma en este consentimiento informado indica que comprende el contenido de la hoja de información al paciente que acompaña este formulario y que acepta su participación en la investigación bajo la modalidad que usted indica abajo.

Yo, \_\_\_\_\_, C.I. N° \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_ años de edad, he leído y comprendido el contenido de la hoja de información al participante del proyecto de investigación denominado: Cirrosis hepática: características y epidemiológicas, aclarando todas las dudas que he tenido al respecto, en forma satisfactoria.

En este sentido, por medio de la presente proporciono mi **CONSENTIMIENTO** para participar en la referida investigación, en los procedimientos indicados con una **X** en la siguiente tabla:

| Procedimiento          | Acepto | No acepto |
|------------------------|--------|-----------|
| Llenado de la encuesta |        |           |

En mi calidad de voluntario, reconozco que no estoy obligado a firmar este consentimiento, y aun habiéndolo firmado, puedo retirarme en cualquier momento durante la ejecución de los procedimientos previamente aceptados por mi persona, sin perjuicio alguno.

Con mi firma certifico que este consentimiento lo acepto de forma voluntaria sin presiones de ningún tipo y que mi participación se realizará el día \_\_\_\_\_.

Además reconozco recibir el acto de esta firma, una copia del presente **CONSENTIMIENTO** y de la hoja de información correspondiente.

|        |       |       |
|--------|-------|-------|
| Nombre | Firma | Fecha |
|--------|-------|-------|

Participación voluntaria \_\_\_\_\_

Representante legal (<18 años) \_\_\_\_\_

Investigador responsable \_\_\_\_\_

Testigo \_\_\_\_\_

## **ANEXO 2**

### **HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN DENOMINADO: CIRROSIS HEPÁTICA: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS**

Usted ha sido seleccionado para formar parte de esta encuesta, la cual será llevado a cabo por Ada Josefina Sanguinetti Mariñez C.I. 16.634.026 y Adriana Vanessa Urdaneta Contreras C.I. 16.019.436, en el Servicio de Gastroenterología, a propósito de la investigación denominada: Cirrosis hepática: características clínicas y epidemiológicas.

De usted necesitar una información adicional a la expuesta en esta hoja de información, debe solicitarla al investigador responsable del proyecto: Ada Josefina Sanguinetti Mariñez y Adriana Vanessa Urdaneta Contreras, quien aclarará cualquier duda que pudiera tener al respecto.

#### **Propósito del proyecto.**

El objetivo del estudio es determinar características clínicas y epidemiológicas en los pacientes con diagnóstico clínico de cirrosis hepática que acudan al Servicio de Gastroenterología, consulta externa y emergencia en el período comprendido entre julio – agosto 2016.

#### **Procedimiento.**

De usted aceptar participar en el estudio, se le aplicará una encuesta diseñada a los fines del estudio. La encuesta se realizará en un ambiente dispuesto para tal fin en la cátedra de Gastroenterología. El tiempo de duración es de 20 minutos, aproximadamente.

#### **Riesgos.**

No existe ningún riesgo para su participación en este estudio.

#### **Beneficios.**

La participación en esta investigación tiene como beneficio a su persona, la posibilidad de identificar las causas y factores de riesgo de la cirrosis hepática, así como el pronóstico y complicaciones de la misma.

#### **Confidencialidad.**

La información que usted proporcione es totalmente confidencial. Solo se utilizará a los fines de esta investigación sustentada en la encuesta que será realizada. Su nombre y otros datos personales no serán refrendados en la encuesta. La identificación se hará en base a un código que usted podrá observar en la parte superior derecha del mencionado instructivo.

#### **Participación voluntaria.**

Su participación es voluntaria y usted puede retirarse del estudio después de haber dado su conformidad para participar. Puede negarse a responder cualquier pregunta de la encuesta. Puede realizar cualquier pregunta sobre la encuesta al entrevistador o ponerse en contacto con el investigador.

### ANEXO 3



### UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA FACULTAD DE MEDICINA COMISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN GASTROENTEROLOGÍA HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CARACAS



|                                                      |  |                                    |  |
|------------------------------------------------------|--|------------------------------------|--|
| <b>Edad:</b>                                         |  | <b>Número de historia:</b>         |  |
| <b>Ubicación:</b>                                    |  | <b>Procedencia:</b>                |  |
| Consulta externa                                     |  | <b>Número de encuesta:</b>         |  |
| Hospitalizado                                        |  | <b>Género:</b>                     |  |
| <b>Manifestaciones clínicas:</b>                     |  | Femenino                           |  |
| Arañas vasculares                                    |  | Masculino                          |  |
| Telangiectasias                                      |  | <b>Etiología:</b>                  |  |
| Eritema palmar                                       |  | Alcohol                            |  |
| Hipertrofia parotídea                                |  | Virus Hepatitis B                  |  |
| Contractura de Dupuytren                             |  | Virus Hepatitis C                  |  |
| Acropaquia                                           |  | Virus Hepatitis B + Alcohol        |  |
| Uñas en vidrio de reloj                              |  | Virus Hepatitis C + Alcohol        |  |
| Leuconiquia                                          |  | Virus Hepatitis B+ C               |  |
| Hepatomegalia                                        |  | Virus Hepatitis B + C + Alcohol    |  |
| Esplenomegalia                                       |  | Esteatohepatitis                   |  |
| Atrofia testicular                                   |  | <b>Autoinmune:</b>                 |  |
| Disminución de la libido                             |  | Hepatitis autoimmune               |  |
| Ginecomastia                                         |  | Cirrosis biliar primaria           |  |
| Trastorno del ciclo menstrual                        |  | Colangitis esclerosante primaria   |  |
| Amenorrea                                            |  | <b>Metabólicas:</b>                |  |
| Cambio de la distribución del vello (axilas y pubis) |  | Deficiencia de alfa 1 antitripsina |  |
| Encefalopatía hepática                               |  | Enfermedad de Wilson               |  |
| <b>Motivo de hospitalización:</b>                    |  | Hemocromatosis                     |  |
| Ascitis complicada con :                             |  | Fibrosis quística                  |  |
| Hemorragia digestiva superior                        |  | EHNA                               |  |
| Variceal _____ No variceal _____                     |  |                                    |  |
| Encefalopatía hepática Grado _____                   |  | <b>Fármacos</b>                    |  |
| Síndrome hepatorenal tipo I o II                     |  | <b>Criptogénica</b>                |  |
| Infecciones:                                         |  | <b>Otros</b>                       |  |
| Tipo _____                                           |  |                                    |  |
| Hepatitis alcohólica                                 |  |                                    |  |
| Miocardopatía cirrótica                              |  |                                    |  |
| Hidrotórax                                           |  |                                    |  |
| Trastornos de la coagulación                         |  |                                    |  |
| <b>Ingreso:</b>                                      |  | <b>Egreso:</b>                     |  |
| <b>Días de hospitalización</b>                       |  | <b>Mejoría:</b>                    |  |
|                                                      |  | <b>Muerte:</b>                     |  |
| <b>Fecha:</b>                                        |  |                                    |  |

Fuente: Ada Josefina Sanguinetti Mariñez. Adriana Vanessa Urdaneta Contreras.

## ANEXO 4

Tabla 1. Características de la muestra según edad y género en pacientes con cirrosis hepática.

| Variables                          | Estadísticos |         |
|------------------------------------|--------------|---------|
| N                                  | 86           |         |
| Edad (*)                           | 55 ± 13      |         |
| Género                             |              |         |
| Masculino                          | 56           | 65,12 % |
| Femenino                           | 30           | 34,88 % |
| (*) Promedio ± desviación estándar |              |         |

Gráfico 1. Distribución de frecuencia por género en pacientes con cirrosis hepática.

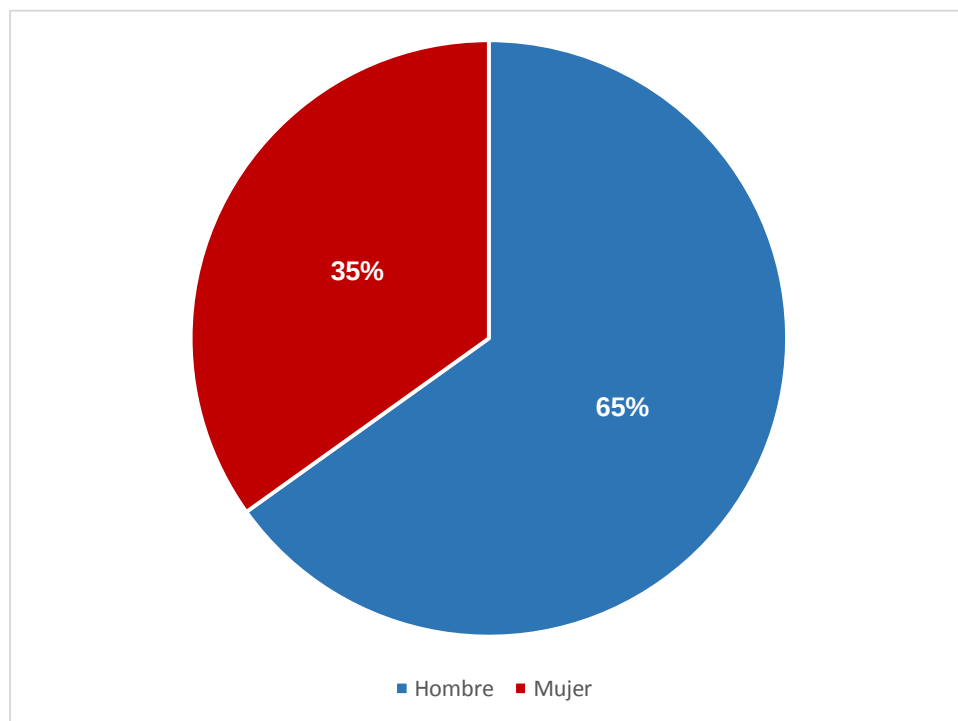


Tabla 2. Distribución según grupos de edad en pacientes con cirrosis hepática.

| Grupo de edad     | Frec | %     | Promedio | Desv Std |          |
|-------------------|------|-------|----------|----------|----------|
| <b>De 19 a 29</b> | 4    | 4,65  |          |          |          |
| <b>De 30 a 39</b> | 5    | 5,81  |          |          |          |
| <b>De 40 a 49</b> | 12   | 13,95 |          |          |          |
| <b>De 50 a 59</b> | 28   | 32,56 |          |          |          |
| <b>De 60 a 69</b> | 11   | 12,79 |          |          |          |
| <b>De 70 a 80</b> | 26   | 30,23 |          |          | <i>P</i> |
| Mujeres           |      |       | 54,70    | 13,36    | 0,451    |
| Hombres           |      |       | 56,41    | 13,60    |          |
| Global            |      |       | 55,81    | 13,46    |          |

Tabla 3. Distribución de frecuencias según edad y género en pacientes con cirrosis hepática.

| Grupo de edad | Género    |              |           |              |                          |               |
|---------------|-----------|--------------|-----------|--------------|--------------------------|---------------|
|               | Masculino |              | Femenino  |              | Total ( <i>p=0.310</i> ) |               |
|               | Frec.     | %            | Frec.     | %            | Frec.                    | %             |
| De 19 a 29    | 2         | 2,33         | 2         | 2,33         | 4                        | 4,65          |
| De 30 a 39    | 3         | 3,49         | 2         | 2,33         | 5                        | 5,81          |
| De 40 a 49    | 7         | 8,14         | 5         | 5,81         | 12                       | 13,95         |
| De 50 a 59    | 18        | 20,93        | 10        | 11,63        | 28                       | 32,56         |
| De 60 a 69    | 5         | 5,81         | 6         | 6,98         | 11                       | 12,79         |
| De 70 a 80    | 21        | 24,42        | 5         | 5,81         | 26                       | 30,23         |
| <b>Total</b>  | <b>56</b> | <b>65,12</b> | <b>30</b> | <b>34,88</b> | <b>86</b>                | <b>100,00</b> |

Tabla 4. Etiología de la cirrosis hepática.

| <b>Etiología</b>                                        | <b>Frec</b> | <b>%</b> |
|---------------------------------------------------------|-------------|----------|
| <b>Alcohol</b>                                          | 42          | 48,84    |
| <b>VHC</b>                                              | 12          | 48,84    |
| <b>EHNA</b>                                             | 9           | 10,47    |
| <b>Hepatitis autoinmune</b>                             | 6           | 6,98     |
| <b>VHB</b>                                              | 5           | 5,81     |
| <b>Criptogénica</b>                                     | 3           | 3,49     |
| <b>VHB + VHC</b>                                        | 3           | 3,49     |
| <b>Alcohol + VHB</b>                                    | 2           | 2,33     |
| <b>Alcohol + VHC</b>                                    | 1           | 1,16     |
| <b>Colangitis esclerosante primaria</b>                 | 1           | 1,16     |
| <b>Cirrosis biliar primaria</b>                         | 1           | 1,16     |
| <b>Secundaria a lesión iatrogénica de vías biliares</b> | 1           | 1,16     |
| <b>Total</b>                                            | 86          | 100,00   |

Tabla 5. Etiología de la cirrosis hepática vs género.

| Etiología                                        | Género    |            |           |            | Total     |               |
|--------------------------------------------------|-----------|------------|-----------|------------|-----------|---------------|
|                                                  | Masculino |            | Femenino  |            | p 0,035   |               |
|                                                  | Frec      | %          | Frec      | %          | Frec      | %             |
| Alcohol                                          | 33        | 58,93      | 9         | 30,00      | 42        | 48,84         |
| VHC                                              | 5         | 8,93       | 7         | 23,33      | 12        | 12,95         |
| EHNA                                             | 3         | 5,36       | 6         | 20,00      | 9         | 10,47         |
| Hepatitis autoinmune                             | 4         | 7,14       | 2         | 6,67       | 6         | 6,98          |
| VHB                                              | 4         | 7,14       | 1         | 3,33       | 5         | 5,81          |
| Criptogénica                                     | 2         | 3,57       | 1         | 3,33       | 3         | 3,49          |
| VHB + VHC                                        | 2         | 3,57       | 1         | 3,33       | 3         | 3,49          |
| Alcohol + VHB                                    | 2         | 3,57       | 0         | 0,00       | 2         | 2,33          |
| Alcohol + VHC                                    | 1         | 1,79       | 0         | 0,00       | 1         | 1,16          |
| Colangitis esclerosante primaria                 | 0         | 0,00       | 1         | 3,33       | 1         | 1,16          |
| Cirrosis biliar primaria                         | 0         | 0,00       | 1         | 3,33       | 1         | 1,16          |
| Secundaria a lesión iatrogénica de vías biliares | 0         | 0,00       | 1         | 3,33       | 1         | 1,16          |
| <b>Total</b>                                     | <b>56</b> | <b>100</b> | <b>30</b> | <b>100</b> | <b>86</b> | <b>100,00</b> |

Tabla 6. Características clínicas en pacientes con cirrosis hepática.

|                                            | Frec | %     |
|--------------------------------------------|------|-------|
| <b>Características clínicas</b>            |      |       |
| <b>Eritema Palmar</b>                      | 38   | 44,19 |
| <b>Ascitis</b>                             | 37   | 43,02 |
| <b>Red venosa collateral</b>               | 36   | 41,86 |
| <b>Encefalopatía</b>                       | 30   | 34,88 |
| <b>Hipertrofia parotídea</b>               | 24   | 27,91 |
| <b>Telangiectasias</b>                     | 19   | 22,09 |
| <b>Hepatomegalia</b>                       | 16   | 18,60 |
| <b>Ictericia</b>                           | 13   | 15,12 |
| <b>Atrofia Testicular</b>                  | 9    | 10,47 |
| <b>Esplenomegalia</b>                      | 9    | 10,47 |
| <b>Hiperpigmentación</b>                   | 6    | 6,98  |
| <b>Ginecomastia</b>                        | 5    | 5,81  |
| <b>Cambio de la distribución del vello</b> | 5    | 5,81  |
| <b>Acropaquia</b>                          | 3    | 3,49  |
| <b>Contractura de Dupuytren</b>            | 6    | 6,98  |
| <b>Amenorrea</b>                           | 2    | 2,33  |
| <b>Leuconiquia</b>                         | 2    | 2,33  |

Tabla 7. Características clínicas vs género en pacientes con cirrosis hepática.

| Características Clínicas            | Género    |       |          |       | Total |       | p     |
|-------------------------------------|-----------|-------|----------|-------|-------|-------|-------|
|                                     | Masculino |       | Femenino |       | Frec. | %     |       |
|                                     | Frec.     | %     | Frec.    | %     |       |       |       |
| Ascitis                             | 27        | 31,40 | 10       | 11,63 | 37    | 43,02 | 0,254 |
| Red venosa colateral                | 27        | 31,40 | 9        | 10,47 | 36    | 41,86 | 0,080 |
| Encefalopatía                       | 22        | 25,58 | 8        | 9,30  | 30    | 34,88 | 0,343 |
| Hipertrofia parotídea               | 17        | 19,77 | 7        | 8,14  | 24    | 27,91 | 0,616 |
| Telangiectasias                     | 13        | 15,12 | 6        | 6,98  | 19    | 22,09 | 0,792 |
| Contractura de Dupuytren            | 2         | 2,33  | 4        | 4,65  | 6     | 6,98  | 0,108 |
| Eritema Palmar                      | 22        | 25,58 | 16       | 18,60 | 38    | 44,19 | 0,153 |
| Cambio de la distribución del vello | 4         | 4,65  | 1        | 1,16  | 5     | 5,81  | 0,426 |
| Atrofia Testicular                  | 9         | 10,47 | 0        | 0,00  | 9     | 10,47 | 0,016 |
| Ictericia                           | 6         | 6,98  | 7        | 8,14  | 13    | 15,12 | 0,109 |
| Hepatomegalia                       | 8         | 9,30  | 8        | 9,30  | 16    | 18,60 | 0,133 |
| Esplenomegalia                      | 5         | 5,81  | 4        | 4,65  | 9     | 10,47 | 0,385 |
| Ginecomastia                        | 5         | 5,81  | 0        | 0,00  | 5     | 5,81  | 0,110 |
| Acropaquia                          | 3         | 3,49  | 0        | 0,00  | 3     | 3,49  | 0,271 |
| Leuconiquia                         | 1         | 1,16  | 1        | 1,16  | 2     | 2,33  | 0,579 |
| Hiperpigmentación                   | 3         | 3,49  | 3        | 3,49  | 6     | 6,98  | 0,347 |
| Amenorrea                           | 0         | 0,00  | 2        | 2,33  | 2     | 2,33  | 0,119 |

Tabla 8. Estadios clínicos en pacientes con cirrosis hepática.

| <b>Estadios</b> | <b>Frec</b> | <b>%</b> |
|-----------------|-------------|----------|
| <b>1</b>        | 18          | 20,93    |
| <b>2</b>        | 22          | 25,58    |
| <b>3</b>        | 36          | 41,86    |
| <b>4</b>        | 10          | 11,62    |
| <b>Total</b>    | 86          | 100,00   |

Tabla 9. Estadios clínicos vs género en pacientes con cirrosis hepática.

| Estadios     | Género    |               |           |               | <i>p</i> 0,000 |               |
|--------------|-----------|---------------|-----------|---------------|----------------|---------------|
|              | Hombre    |               | Mujer     |               | Total          |               |
|              | Frec      | %             | Frec      | %             | Frec           | %             |
| 1            | 6         | 10,71         | 12        | 40,00         | 18             | 20,93         |
| 2            | 14        | 25,00         | 8         | 26,66         | 22             | 25,58         |
| 3            | 28        | 50,00         | 8         | 26,66         | 36             | 41,86         |
| 4            | 8         | 14,28         | 2         | 6,66          | 10             | 11,62         |
| <b>Total</b> | <b>56</b> | <b>100,00</b> | <b>30</b> | <b>100,00</b> | <b>86</b>      | <b>100,00</b> |

Tabla 10. Pacientes con cirrosis hepática complicados vs no complicados.

| <b>Pacientes</b>                | <b>Frec</b> | <b>%</b>   |
|---------------------------------|-------------|------------|
| <b>Pacientes complicados</b>    | 46          | 53,43      |
| <b>Pacientes no complicados</b> | 40          | 46,57      |
| <b>Total</b>                    | <b>86</b>   | <b>100</b> |

Tabla 11. Motivos de hospitalización en pacientes con cirrosis hepática.

| Motivo de hospitalización                        | Frec      | %          |
|--------------------------------------------------|-----------|------------|
| Infección                                        | 30        | 65,22      |
| Hemorragia digestiva superior de origen variceal | 8         | 17,35      |
| Encefalopatía hepática                           | 4         | 8,70       |
| Hemorragia digestiva inferior                    | 2         | 4,35       |
| Hepatitis alcohólica                             | 2         | 4,35       |
| <b>Total</b>                                     | <b>46</b> | <b>100</b> |

Tabla 12. Infecciones en pacientes con cirrosis hepática.

| <b>Infección</b>                  | <b>Frec</b> | <b>%</b>     |
|-----------------------------------|-------------|--------------|
| Peritonitis bacteriana espontánea | 12          | 18,4         |
| Infección del tracto urinario     | 8           | 12,3         |
| Infección respiratoria            | 6           | 9,2          |
| Infección de piel y partes bandas | 2           | 3,07         |
| Colangitis                        | 2           | 3,07         |
| <b>Total</b>                      | <b>30</b>   | <b>65,22</b> |

Gráfico 2. Mortalidad en pacientes con cirrosis hepática.

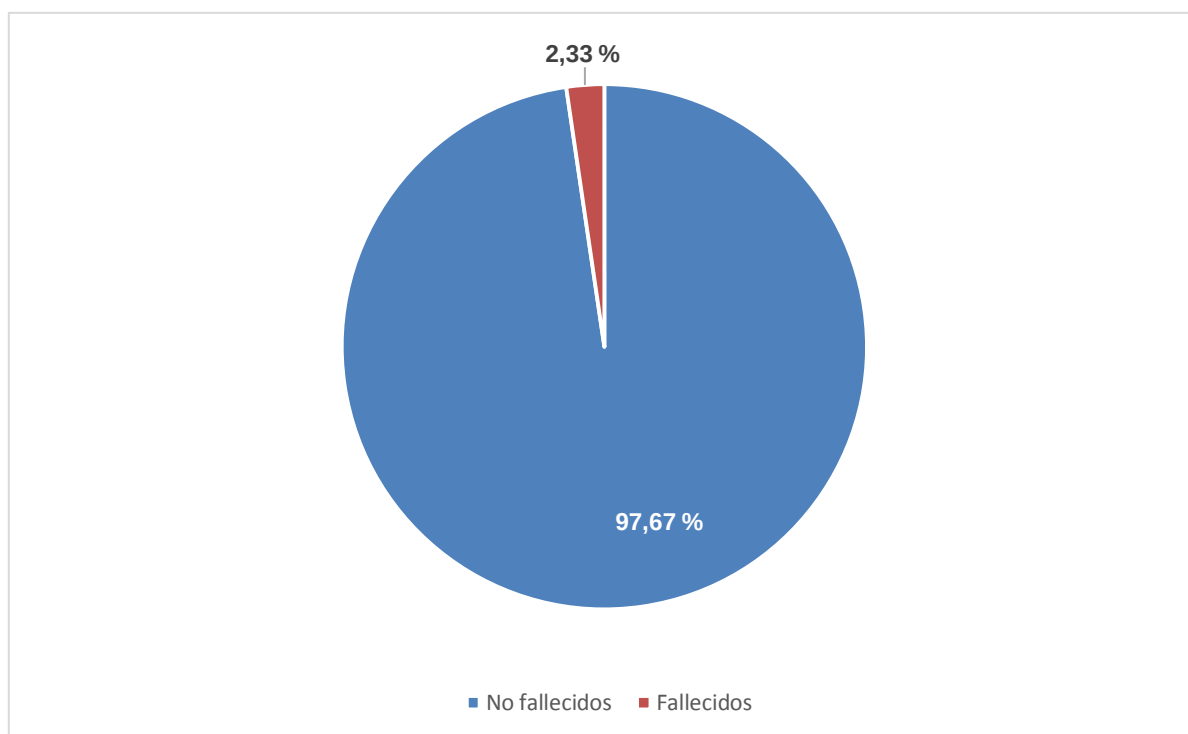


Tabla 13. Causas de mortalidad de pacientes hospitalizados con cirrosis hepática.

| <b>Causa</b>                            | <b>Frec</b> | <b>%</b>    |
|-----------------------------------------|-------------|-------------|
| <b>Síndrome<br/>hepatorrenal tipo 1</b> | <b>1</b>    | <b>1,16</b> |
| <b>Insuficiencia<br/>hepática</b>       | <b>1</b>    | <b>1,16</b> |
| <b>Total</b>                            | <b>2</b>    | <b>2,33</b> |