

**CARACTERIZACIÓN DE UNA COHORTE DE PACIENTES CON CIRROSIS  
HEPÁTICA EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER**

**RODRIGO ZUBIETA RODRIGUEZ**

**UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER  
FACULTAD DE SALUD  
ESCUELA DE MEDICINA  
DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA  
ESPECIALIZACION DE MEDICINA INTERNA  
BUCARAMANGA  
2017**

**CARACTERIZACIÓN DE UNA COHORTE DE PACIENTES CON CIRROSIS  
HEPÁTICA EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER**

**RODRIGO ZUBIETA RODRIGUEZ**

**Trabajo de grado para optar por el título de  
Especialista en Medicina Interna**

**Director  
JAIME GOMEZ CORREA  
MD. Internista Gastroenterólogo**

**UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER  
FACULTAD DE SALUD  
ESCUELA DE MEDICINA  
DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA  
ESPECIALIZACION DE MEDICINA INTERNA  
BUCARAMANGA  
2017**

## CONTENIDO

|   | Pág. |
|---|------|
| INTRODUCCIÓN .....  | 11   |
| 1. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....                         | 12   |
| 2. HIPÓTESIS .....  | 13   |
| 3. OBJETIVOS.....   | 14   |
| 3.1 Objetivo general .....                                | 14   |
| 3.2 Objetivos específicos .....                           | 14   |
| 4. JUSTIFICACIÓN.....                                     | 15   |
| 5. MARCO TEÓRICO.....                                     | 16   |
| 5.1. Definición.....                                      | 16   |
| 5.2. Fisiopatología .....                                 | 16   |
| 5.3. Historia Natural .....                               | 16   |
| 5.4. Clasificación .....                                  | 17   |
| 5.5. Complicaciones.....                                  | 18   |
| 5.5.1. Ascitis .....                                      | 18   |
| 5.5.2. Peritonitis bacteriana espontanea .....            | 19   |
| 5.5.3. Hemorragia de vías digestivas altas variceal ..... | 19   |
| 5.5.4. Encefalopatía hepática .....                       | 20   |
| 5.5.5. Hepatocarcinoma .....                              | 23   |
| 5.6. Imagenología en cirrosis hepática .....              | 24   |
| 5.6.1. Ultrasonografía abdominal con doppler .....        | 24   |
| 5.6.2. Tomografía y resonancia magnética nuclear .....    | 24   |
| 5.7. Diagnóstico.....                                     | 24   |
| 5.8. Epidemiología .....                                  | 26   |
| 5.9. Comorbilidades y factores de riesgo.....             | 27   |
| 5.10. Etiología de la cirrosis hepática .....             | 27   |
| 5.11. Sobrevida y pronóstico en cirrosis .....            | 32   |
| 6. METODOLOGÍA .....                                      | 36   |
| 6.1. Diseño metodológico .....                            | 36   |
| 6.1.1. tipo de estudio .....                              | 36   |
| 6.2. Marco muestral .....                                 | 36   |
| 6.2.1. Tipo de muestreo .....                             | 36   |
| 6.2.2. Población a estudio .....                          | 36   |
| 6.2.3. Tamaño de la muestra .....                         | 36   |
| 6.2.4. Selección de los pacientes .....                   | 36   |
| 6.3. Criterios de inclusión .....                         | 37   |
| 6.4. Criterios de exclusión .....                         | 37   |
| 6.5. Descripción de las variables .....                   | 38   |
| 6.6. Procedimientos .....                                 | 42   |
| 6.7. Plan de procesamiento de datos .....                 | 44   |

|  |    |
|--|----|
| 6.8. Análisis estadístico de las variables ..... | 44 |
| 6.8.1. Análisis univariado .....                 | 44 |
| 7. DEBILIDADES Y SESGOS .....                    | 45 |
| 8. CONSIDERACIONES ÉTICAS .....                  | 46 |
| 9. RESULTADOS.....                               | 48 |
| 10.DISCUSIÓN.....                                | 57 |
| 11.CONCLUSIONES.....                             | 65 |
| BIBLIOGRAFÍA.....                                | 66 |
| ANEXOS .....                                     | 74 |

## LISTA DE TABLAS

|   | Pág. |
|---|------|
| Tabla 1. Clasificación de la encefalopatía hepática.....  | 22   |
| Tabla 2. Modelo Child-Turcotte-Pugh.....  | 34   |
| Tabla 3. Matriz de variables de estudio.....  | 38   |
| Tabla 4. Características de los participantes.....  | 49   |
| Tabla 5. Etiología de la cirrosis hepática en el grupo total y<br>discriminada por género.....                | 51   |
| Tabla 6. Causas de hospitalización en pacientes con cirrosis hepática.....                                    | 51   |
| Tabla 7. Antecedente y prevalencia de complicaciones de la cirrosis.....                                      | 52   |
| Tabla 8. Hallazgos de laboratorio de ingreso a la institución.....  | 53   |
| Tabla 9. Causas de muerte en los pacientes cirróticos.....  | 54   |
| Tabla 10. Comparación de variables entre el grupo de pacientes<br>sobrevivientes y los no sobrevivientes..... | 55   |
| Tabla 11. Estancia hospitalaria y mortalidad discriminadas por<br>causa de hospitalización.....               | 56   |
| Tabla 12. Modelos pronóstico y mortalidad hospitalaria.....   | 56   |

## LISTA DE ANEXOS

|  | Pág. |
|--|------|
| Anexo A. Consentimiento informado .....        | 74   |
| Anexo B. Formato de recolección de datos ..... | 76   |

## RESUMEN

**TÍTULO:** CARACTERIZACIÓN DE UNA COHORTE DE PACIENTES CON CIRROSIS HEPÁTICA EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER\*.

**AUTOR:** Rodrigo Zubieta Rodríguez\*\*.

**PALABRAS CLAVE:** Cirrosis hepática, epidemiología, mortalidad.

### CONTENIDO:

La cirrosis hepática es un problema de salud pública mundial con un impacto económico y social usualmente subestimado; dado que es escasa la información epidemiológica de esta enfermedad en nuestro medio, un mayor conocimiento de esta podría permitir el desarrollo de medidas específicas para su control. El objetivo del estudio fue caracterizar la población de pacientes con cirrosis hepática atendidos en los servicios de urgencias y hospitalización del Hospital Universitario de Santander; para este fin se realizó un estudio descriptivo observacional tipo corte transversal, de pacientes adultos con cirrosis hepática atendidos entre el 01/02/2015 y 31/04/2016. Se utilizó muestreo consecutivo no probabilístico y se realizó análisis estadístico descriptivo univariado.

**Resultados:** Se incluyeron 81 participantes con un promedio de edad de 62 años, 64,2% de género masculino. La principal etiología de cirrosis fue alcohólica (59,3%). La indicación más frecuente de hospitalización fue por complicaciones de cirrosis (43,2%), seguido de infecciones (25,9%). El 75,3% de los participantes presentó alguna complicación de la cirrosis durante la hospitalización. La mortalidad hospitalaria fue 23,5%, siendo la principal causa de muerte el choque séptico (68,4%). La mortalidad fue mayor conforme incrementó el puntaje de Child Pugh y en pacientes con puntaje de MELD  $\geq 18$ .

**Conclusiones:** En nuestra población de pacientes se encontró cirrosis hepática en estadios avanzados, siendo la principal etiología el consumo de alcohol. Las complicaciones más frecuentes fueron la hemorragia variceal y la ascitis; la primera causa de muerte los procesos infecciosos. Se hace necesario adecuar las medidas de salud pública encaminadas en prevención, diagnóstico temprano y oportuno de la cirrosis hepática.

\* Trabajo de grado.

\*\* Facultad de Salud. Departamento de Medicina Interna. Especialización en Medicina Interna. Director: Jaime Gómez Correa.

## ABSTRACT

**TITLE:** CHARACTERIZATION OF A COHORT OF PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS IN THE HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER\*.

**AUTHOR:** Rodrigo Zubieta Rodríguez\*\*.

**KEY WORDS:** Liver cirrhosis, epidemiology, mortality.

### CONTENT:

Liver cirrhosis is a global public health problem with an economic and social impact that is often underestimated. As there is little epidemiological information about this disease in our environment, a better understanding of this would allow the development of specific measures for its control. The aim of the study was to characterize the population of patients with liver cirrhosis treated in emergency and hospitalization services of the Hospital Universitario de Santander. For this purpose a descriptive cross-sectional study was conducted of adult patients with liver cirrhosis treated between February 1st 2015 and April 31th 2016. A consecutive non probabilistic sampling was used and univariate descriptive statistical analysis was performed.

Results: 81 participants were included with an average age of 62 and 64.2% were male. The main etiology of cirrhosis was alcoholic (59.3%). The most common indication for hospitalization was complications of cirrhosis (43.2%), followed by infections (25.9%). 75.3% of participants experienced complications of cirrhosis during hospitalization. The hospital mortality was 23.5%, with the the leading cause of death being septic shock (68.4%). Mortality was higher as the Child Pugh score increased, and in patients with MELD score  $\geq 18$ .

Conclusions: In our patient population was found liver cirrhosis in advanced stages, the main etiology was alcohol consumption . The most frequent complications were variceal bleeding and ascites; the leading cause of death were infectious processes. It is necessary to adapt the public health measures aimed at prevention, early and timely diagnosis of liver cirrhosis.

\* Graduation project.

\*\* Faculty of Health. Department of Internal Medicine. Specialization in Internal Medicine. Director: Jaime Gómez Correa.

## INTRODUCCIÓN

La cirrosis hepática es una enfermedad crónica resultado de diferentes mecanismos de lesión hepática que llevan a necro inflamación y fibrogénesis<sup>1</sup>, caracterizada por el desarrollo de complicaciones secundarias a disfunción en la síntesis hepática y/o hipertensión portal. Su espectro clínico varía según el estadio clínico en que se encuentre la enfermedad de acuerdo a la presencia o ausencia de complicaciones asociadas y descompensación<sup>2,3</sup>, lo cual es marcador de pronóstico y sobrevida.

Actualmente es considerada uno de los principales problemas de salud pública en el mundo, consolidándose dentro las diez primeras causas de mortalidad general en países con ingreso medio bajo y generando importantes costos en los sistemas de salud en su atención ambulatoria y hospitalaria; siendo una gran carga para los pacientes que la padecen, sus familias, la comunidad en general y las instituciones prestadoras de servicio de salud que atienden a este tipo de pacientes.

Sus principales causas son el alcoholismo, las hepatitis virales y síndromes metabólicos relacionados con obesidad, siendo todas estas entidades susceptibles de prevención y tratamiento que, de realizarse oportuna y adecuadamente, se lograría reducir la carga de la enfermedad y la mortalidad secundaria a esta.

A pesar de la importancia de esta patología y los esfuerzos que en muchos países se han propugnado, propiciando su estudio, conocimiento y manejo oportuno, en nuestro país son limitados los datos epidemiológicos de esta enfermedad y de la carga de morbilidad y mortalidad que genera, y más escasos aún estudios experimentales de evaluación de tratamientos.

No existen estudios actuales que caractericen la población de pacientes con cirrosis hepática en nuestra región, por lo que desconocemos su perfil epidemiológico local, etiologías, comorbilidades, complicaciones y demás datos de vital importancia, a la hora de ofrecer atención médica a una población de pacientes que no es escasa, y con la cual tenemos contacto frecuente en nuestras instituciones de salud; por lo que las bases de atención de estos pacientes se establecen por la extrapolación de datos externos y en ocasiones extranjeros, siendo poblaciones con factores de riesgo, características y comportamientos muy diferentes a las de nuestra población. Es por esta razón que se hace necesario el estudio de esta patología en nuestra región, de forma que se genere conocimiento de su epidemiología y sirva de apoyo en la toma de decisiones clínicas, asistenciales y en la generación y adecuación de políticas basadas en datos locales y confiables.

---

<sup>1</sup> TSOCHATZIS, Emmanuel. BOSCH, Jaime. BURROUGHS, Andrew. Liver cirrhosis. En: Lancet. 2014;383(9930):1749–61.

<sup>2</sup> GINÉS, Pere. QUINTERO, Enrique. ARROYO, Vicente. Compensated cirrhosis: Natural history and prognostic factors. En: Hepatology. 1987;7(1):122-8.

<sup>3</sup> SCHUPPAN, Detlef. AFDHAL, Nezam. Liver cirrhosis. En: Lancet. 2008(9615);371:838–51.

## **1. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

Cuáles son las características epidemiológicas y clínicas de la población de pacientes con cirrosis hepática atendidos en los servicios de urgencias y hospitalización del Hospital Universitario de Santander?

## **2. HIPÓTESIS**

Existen características epidemiológicas y clínicas, en la población de pacientes con cirrosis hepática que son atendidos en el Hospital Universitario de Santander, que la diferencian de poblaciones de cirróticos de otras regiones.

### 3. OBJETIVOS

#### 3.1. Objetivo general

- Caracterizar la población de pacientes con cirrosis hepática atendidos en los servicios de urgencias y hospitalización del Hospital Universitario de Santander.

#### 3.2. Objetivos específicos

- Detallar las características socio demográficas y clínicas de los pacientes con cirrosis hepática atendidos en los servicios de urgencias y hospitalización del Hospital Universitario de Santander.
- Identificar las etiologías probables de cirrosis hepática en este grupo de pacientes.
- Discriminar las principales causas de hospitalización.
- Determinar la prevalencia de las principales complicaciones de la cirrosis.
- Estimar los días de estancia y la sobrevida hospitalaria.
- Evaluar los modelos pronóstico MELD y Child Pugh en pacientes con cirrosis hepática.

#### **4. JUSTIFICACIÓN**

La cirrosis hepática constituye uno de los principales problemas de salud pública en el mundo, siendo una causa importante de morbilidad y mortalidad tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo, lo cual genera una gran carga y altos costos para el sistema de salud.

Nuestro país no es ajeno a este problema, y a pesar de que en nuestras instituciones de salud se atienden de forma constante pacientes con cirrosis hepática, son pocos los esfuerzos en investigación que buscan mejorar el conocimiento sobre esta patología y las características la población que la padece, destacándose limitados datos disponibles acerca de sus características epidemiológicas y clínicas, de la carga de morbilidad y mortalidad que genera en nuestra población.

Este vacío en el conocimiento es el que justifica la realización del presente estudio, el cual busca establecer las características epidemiológicas y clínicas de una cohorte de pacientes con cirrosis hepática atendidos en un hospital de tercer nivel de atención, a fin de generar conocimiento que sirva de base para creación y adecuación de guías de atención y políticas públicas regionales, además de servir de base para el estudio investigativo de la cirrosis hepática en el Hospital Universitario de Santander.

## 5. MARCO TEÓRICO

### 5.1. DEFINICIÓN

La cirrosis es una enfermedad hepática crónica resultado de diferentes mecanismos de lesión hepática que llevan a necro inflamación y fibrogénesis; histológicamente se caracteriza por regeneración nodular difusa rodeada de septos fibrosos densos con subsecuente pérdida parenquimatosa y colapso de las estructuras hepáticas, todo esto causa distorsión de la arquitectura vascular hepática, que puede llevar a hipertensión portal y disfunción hepática severa.

### 5.2. FISIOPATOLOGÍA

La transición de enfermedad hepática crónica a cirrosis implica inflamación y activación de las células estrelladas hepáticas con la consiguiente fibrogénesis<sup>4</sup>, angiogénesis y lesión parenquimatosa hepática secundaria a oclusión vascular; este proceso lleva a cambios hepáticos micro vasculares, caracterizados por remodelamiento sinusoidal, con depósito de matriz extracelular por las células estrelladas llevando a capilarización de los sinusoides hepáticos, formación de cortocircuitos intrahepáticos secundario a angiogénesis y pérdida de las células parenquimatosas, además de disfunción endotelial hepática. La disfunción endotelial se caracteriza por liberación insuficiente de vasodilatadores, siendo de los más importantes el óxido nítrico, cuya liberación es inhibida por baja actividad de la óxido nítrico sintetasa; además vasoconstricción incrementada principalmente por estimulación adrenérgica, activación del sistema renina angiotensina, hormona anti diurética, tromboxano A2 y endotelinas.

El aumento de la resistencia hepática al flujo sanguíneo portal es el factor primario que lleva al aumento de la presión portal, siendo resultado de la combinación de alteraciones estructurales y funcionales que generan disfunción endotelial y aumento del tono vascular hepático; la vasodilatación esplácnica con el incremento del flujo de sangre al sistema venoso portal contribuye a agravar la hipertensión portal, siendo esta una respuesta adaptativa a los cambios en la hemodinámica intra hepática en la cirrosis, este mecanismo se opone a aquellos que incrementan el tono vascular hepático, pero en casos de cirrosis avanzada la vasodilatación es tan intensa que puede determinar un estado una circulación esplácnica y sistémica hiperdinámicas<sup>5,6</sup>.

### 5.3. HISTORIA NATURAL

La historia natural de la cirrosis hepática se caracteriza por una fase inicial asintomática llamada "cirrosis compensada" que es seguida por una fase

---

<sup>4</sup> D'AMICO, Gennaro. GARCIA, Guadalupe. PAGLIARO, Luigi. Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: A systematic review of 118 studies. En: Journal of Hepatology. 2006;44(1):217–31.

<sup>5</sup> TSOCHATZIS, Op. Cit.

<sup>6</sup> SCHUPPAN, Op. Cit.

rápida y progresiva definida por el desarrollo de complicaciones de la hipertensión portal y/o disfunción hepática llamada "cirrosis descompensada". En la fase compensada la presión portal es normal y debajo del umbral identificado para el desarrollo de varices esofágicas y ascitis, en la medida que la enfermedad progresa la presión portal se incrementa y la función hepática se deteriora, llevando al desarrollo de ascitis, sangrado gastrointestinal variceal, ictericia y encefalopatía hepática, el desarrollo de alguna de estas complicaciones marca la transición de una fase compensada a la fase descompensada, la progresión de la enfermedad puede ser acelerada por el desarrollo de otras complicaciones tales como compromiso renal (síndrome hepatorenal), síndrome hepatopulmonar y peritonitis bacteriana espontánea, así como el desarrollo de carcinoma hepatocelular<sup>7</sup>.

La transición de la forma compensada a la descompensada de la cirrosis ocurre a una tasa aproximada de 5 a 7% por año; la supervivencia de los pacientes con cirrosis hepática compensada es significativamente mayor que en la fase descompensada, con una media de tiempo de supervivencia > 12 años y de aproximadamente 2 años respectivamente<sup>8</sup>.

#### 5.4. CLASIFICACIÓN

Se ha propuesto una clasificación de la cirrosis en 4 estadios clínicos, la cual presenta diferentes características con un pronóstico y mortalidad diferentes, cada estadio se ha definido por la presencia o ausencia de complicaciones de la cirrosis así <sup>9,10</sup>:

El estadio 1 se caracteriza por la ausencia de varices esofágicas y ascitis (cirrosis compensada sin varices), en este estadio la tasa de mortalidad es de 1% por año, con tasa de progresión al siguiente estadio de 11.4% por año.

El estadio 2 se caracteriza por la presencia de varices esofágicas sin ascitis ni sangrado gastrointestinal (cirrosis compensada con varices), los pacientes en este estado tienen una tasa de mortalidad de 3,4% por año, con una tasa de progresión al siguiente estadio de 10.6% por año. El estadio 3 se caracteriza por ascitis con o sin varices esofágicas en pacientes que nunca han sangrado (descompensado con ascitis), tienen una tasa de mortalidad del 20% por año, un 7.6% de pacientes por año avanzan al estadio 4. El estadio 4 se caracteriza por sangrado gastrointestinal con o sin ascitis (descompensado con sangrado gastrointestinal), con una tasa de mortalidad de 57% al año, presentándose casi la mitad de las muertes en las primeras 6 semanas del episodio de sangrado inicial.

---

<sup>7</sup> D'AMICO, Op. Cit.

<sup>8</sup> GINÉS, Op. Cit.

<sup>9</sup> Ibídem.

<sup>10</sup> FRANCHIS, Roberto. Evolving Consensus in Portal Hypertension Report of the Baveno IV Consensus Workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. En: Journal of Hepatology. 2005;43(1):167-76.

## 5.5. COMPLICACIONES

Las complicaciones más frecuentes de la cirrosis hepática incluyen la ascitis, peritonitis bacteriana espontánea, hemorragia digestiva alta variceal y la encefalopatía hepática; otras complicaciones menos frecuentes son el síndrome hepato pulmonar, el síndrome hepato renal y el hidrotórax hepático; la mayoría de estas complicaciones se producen como consecuencia del desarrollo de la hipertensión portal.

### 5.5.1. ASCITIS

Se define como la presencia de líquido en la cavidad abdominal, y es la complicación más común de la cirrosis; un 60% de los pacientes compensados la habrán desarrollado en los 10 primeros años del curso de su enfermedad y su desarrollo está asociado a deterioro de la calidad de vida y un peor pronóstico, con una mortalidad aproximada de 15% al año y 50% a los 2 años de su desarrollo; algunos factores de riesgo asociados a ascitis que predicen mal pronóstico incluyen hiponatremia, hipotensión, creatinina sérica elevada y sodio urinario bajo.

La ascitis solo ocurre cuando la hipertensión portal se ha desarrollado y está relacionada a la incapacidad de excretar una adecuada cantidad de sodio en la orina, llevando a un balance positivo de sodio; fisiopatológicamente la retención de sodio es secundaria a vasodilatación arterial esplácnica que conlleva a una disminución en el volumen sanguíneo arterial efectivo, con activación de los receptores de volumen arteriales y cardiopulmonares, y activación homeostática de los sistemas vasoconstrictores y anti natri uréticos (sistema nervioso simpático y renina angiotensina aldosterona), la subsecuente retención de sodio genera expansión del volumen del fluido extracelular que se acumula en la cavidad peritoneal como resultado de la presión portal incrementada.

La ascitis se clasifica cualitativamente en 3 grados, siendo grado 1 ascitis leve solo detectable por ultrasonido, grado 2 moderada, evidente al examen físico por distensión abdominal simétrica, y grado 3 ascitis grave, con distensión abdominal marcada<sup>11</sup>. El diagnóstico de ascitis se realiza mediante la documentación de líquido ascítico de forma clínica, usualmente cuando es mayor de 1.5 litros, y/o imagenológica con ultrasonido, tomografía axial computarizada o RMN abdominal. En nuestro estudio se considerará el diagnóstico de ascitis cuando se haya documentado la presencia de líquido ascítico de forma clínica (grados 2 y 3) por el médico tratante o cuando se haya documentado de forma imagenológica por ultrasonografía o TAC abdominal.

---

<sup>11</sup> EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF THE LIVER. EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis. En: Journal of Hepatology. 2010;53(3):397–417.

### 5.5.2. PERITONITIS BACTERIANA ESPONTANEA (PBE)

Es una complicación frecuente y grave de la cirrosis hepática, se presenta en 10% de los pacientes cirróticos que son hospitalizados y presenta una mortalidad de hasta el 20% a pesar de la realización de un diagnóstico y tratamiento tempranos; después de un primer episodio de PBE, la probabilidad de recurrencia es 70% al año.

El mecanismo clave de la patogénesis de la PBE es la traslocación bacteriana, solo posible por la concurrente falla de los mecanismos de defensa en la cirrosis, la disminución de la motilidad intestinal, alteraciones de la flora intestinal, el sobre crecimiento bacteriano y cambios en la ultraestructura del tracto gastrointestinal con incremento en la permeabilidad intestinal<sup>12</sup>.

La PBE es definida como la infección bacteriana del líquido ascítico que se produce en ausencia de una fuente contigua o un foco infeccioso intra-abdominal, y se diagnostica mediante el estudio de líquido ascítico por un conteo de polimorfo nucleares neutrófilos en líquido peritoneal > 250/mm<sup>3</sup>, determinado por microscopia, con o sin cultivo de líquido peritoneal positivo<sup>13</sup>.

### 5.5.3. HEMORRAGIA DE VÍAS DIGESTIVAS ALTAS VARICEAL

Como consecuencia de la hipertensión portal, cuando el gradiente de presión en las venas suprahepáticas supera los 10 mmHg, se desarrollan colaterales porto-sistémicas, entre las que se encuentran dilataciones venosas patológicas en la submucosa del esófago y/o estómago, denominadas varices gastroesofágicas; estas están presentes en un 50% de los pacientes con cirrosis y su presencia se relaciona con la severidad de la enfermedad, pacientes con cirrosis hepática sin varices, las desarrollan a una tasa de 8% por año, siendo el predictor más fuerte de su desarrollo una presión en las venas suprahepáticas > 10 mmHg. Las várices de pequeño tamaño avanzan a gran tamaño a una tasa de 8% por año y los principales factores asociados con progresión del tamaño de las varices son, el estadio descompensado de cirrosis, etiología alcohólica y la presencia del signo endoscópico de *red wale marks*, definido como vénulas longitudinales dilatadas, al momento de la endoscopia digestiva alta. El gold standard para el diagnóstico de varices esofágicas es la endoscopia digestiva superior, con la que además se pueden clasificar de acuerdo a su tamaño. Las guías actuales recomiendan su clasificación en 2 grados: varices pequeñas, cuando su tamaño es menor de 5 mm y varices grandes cuando superan los 5 mm; aunque algunos autores utilizan la clasificación en 3 grados: grandes > 10 mm, medianas de 5 a 10 mm y pequeñas < 5 mm, o de forma semicuantitativa<sup>14</sup>.

---

<sup>12</sup> KOULAOUZIDIS, Anastasios. BHAT, Shivaram. SAEED, Athar. Spontaneous bacterial peritonitis. En: World J Gastroenterol. 2009;15(9):1042-9.

<sup>13</sup> EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF THE LIVER. Op. Cit.

<sup>14</sup> GARCIA, Guadalupe. SANYAL, Arun. GRACE, Norman. et al. Prevention and Management of Gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. En: Hepatology. 2007;46(3):922-38.

La hemorragia digestiva variceal es definida como el evento de sangrado digestivo superior originado en varices gástricas y/o esofágicas, y se diagnostica en el paciente con clínica de sangrado digestivo alto en quien se encuentran signos endoscópicos de sangrado variceal, definidos como: sangrado activo de una várice, coágulos cubriendo su luz, signo del "pezón blanco" (tapón de plaquetas y fibrina que sobresale en la luz cubriendo una várice) y la presencia de várices sin otra fuente potencial de sangrado. La hemorragia variceal ocurre con una tasa anual del 5 al 15% y el predictor más importante de sangrado es el tamaño de las varices<sup>15</sup>.

#### 5.5.4. ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA

Es definida como la disfunción cerebral relacionada con insuficiencia hepática o la presencia de derivación porto sistémica, y se caracteriza por alteraciones cognitivas, del comportamiento y motoras, en grado variable, que van desde cambios cognitivos sutiles hasta estado de coma<sup>16</sup>.

Es una complicación frecuente y una de las manifestaciones más debilitantes de la enfermedad hepática, afectando de forma importante la vida de los pacientes y de sus cuidadores<sup>17</sup>.

Fisiopatológicamente se presenta secundaria a cambios en la neurotransmisión inducidos por diferentes sustancias, entre las cuales se encuentran el amonio y otras neurotóxicas intestinales, el sistema GABA-Benzodiacepinas, la acumulación de manganeso en los ganglios basales, cambios en la barrera hemato encefálica y alteraciones en la neurotransmisión.

Actualmente el amonio es considerado como la principal neuro toxina implicada en la génesis de la encefalopatía hepática, éste es producido en el colon por bacterias intestinales y llega al sistema nervioso central cuando no es depurado efectivamente, como en condiciones normales ocurriría en su paso por el hígado. La base celular de la mayoría de los cambios que se producen en esta patología ocurren en el astrocito, la única célula cerebral capaz de metabolizar el amonio.

La incidencia y prevalencia de la encefalopatía hepática está relacionada con la severidad de la insuficiencia hepática de base y las derivaciones porto sistémicas; en pacientes con cirrosis la encefalopatía hepática es un evento que define la fase descompensada de la cirrosis y por tanto es marcadora de pronóstico; en general la prevalencia de encefalopatía hepática al momento del diagnóstico de cirrosis es 10 a 14%; en pacientes con cirrosis descompensada 16 a 21%, y en pacientes con derivación porto sistémica intra hepática (TIPS) 10 a 50%. Se estima que la encefalopatía hepática ocurrirá en 30 al 40% de los pacientes cirróticos en algún momento del curso de su enfermedad.

---

<sup>15</sup> *Ibidem*.

<sup>16</sup> MARCHETTI, Piergiorgio. D'AVANZO, Costanza. ORSATO, Raffaele. Electroencephalography in patients with cirrhosis. En: *Gastroenterology*. 2011;141(5):1680–9.

<sup>17</sup> AMERICAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF LIVER DISEASES, EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF THE LIVER. Hepatic Encephalopathy in Chronic Liver Disease: 2014. Practice Guideline by the European Association for the Study of the Liver and the American Association for the Study of Liver Diseases. En: *Hepatology*. 2014;60(2):715-35.

La encefalopatía hepática produce un amplio espectro de manifestaciones neurológicas y psiquiátricas inespecíficas; en su expresión más leve solo es reconocible por la alteración en test psicométricos orientados a la atención, memoria de trabajo, velocidad psicomotora, habilidad visual y mediante medidas funcionales cerebrales electrofisiológicas.

En la medida que progresa se presentan cambios de la personalidad como apatía, irritabilidad, desinhibición y alteraciones en la consciencia y la función motora; son frecuentes alteraciones del ciclo sueño vigilia con somnolencia diurna excesiva e inversión completa del ciclo, se desarrolla desorientación progresiva, inicialmente en tiempo y espacio y finalmente en persona, comportamiento inapropiado, estado confusional agudo con agitación, somnolencia, estupor y por último coma.

Es ampliamente aceptado en la práctica clínica que todas las formas de encefalopatía hepática y sus manifestaciones pueden ser reversibles, y esta hipótesis sigue siendo una base operativa que fundamenta las estrategias de tratamiento<sup>18</sup>. Las manifestaciones de la encefalopatía hepática pueden no ser un hallazgo clínico obvio; existen múltiples herramientas utilizadas para su detección, además de múltiples escalas para su clasificación, entre las que se encuentran la Escala de Coma de Glasgow, los criterios de West Haven y el Algoritmo de Evaluación de la Encefalopatía Hepática (HESA), su indistinta utilización ha influido en la variación en las tasas de incidencia y prevalencia reportadas en los diferentes estudios, y la subjetividad de estas medidas ha llevado a dificultades en el diseño de estudios en este campo, es por esto, que para fines clínicos y de investigación el consenso de 2014 de la ISHEN (International Society for Hepatic Encephalopathy and Nitrogen Metabolism) ha propuesto una clasificación clínica donde se divide la encefalopatía en 2 grupos, Ver Tabla 1, la encefalopatía hepática encubierta (Covert Hepatic Encephalopathy- CHE) que se caracteriza por un deterioro sutil de la función neurocognitiva, que difícilmente puede ser diagnosticada mediante examen neurológico normal y requiere test especializados (es este grupo está incluido el grado I de la encefalopatía de la escala West Haven y la encefalopatía mínima) y la encefalopatía hepática manifiesta (Overt Hepatic Encephalopathy-OHE) que implica compromiso fácilmente documentable de la consciencia, el comportamiento y las funciones motoras, y es subclasificada de acuerdo a su severidad que va desde confusión leve hasta coma<sup>19</sup>.

---

<sup>18</sup> BAJAJ, Jasmohan. WADE, James. SANYAL, Arun. Spectrum of Neurocognitive Impairment in Cirrhosis: Implications for the Assessment of Hepatic Encephalopathy. En: *Hepatology*. 2009;50(6):2014-21.

<sup>19</sup> BAJAJ, Jasmohan. CORDOBA, J. MULLEN, K. Review article: the design of clinical trials in hepatic encephalopathy – an International Society for Hepatic Encephalopathy and Nitrogen Metabolism (ISHEN) consensus statement. En: *Aliment Pharmacol Ther*. 2011;33(7):739–47.

Tabla 1. Clasificación de la encefalopatía hepática.

| WHC including MHE | ISHEN         | Description   | Suggested operative criteria  | Comment   |
|-------------------|---------------|---|---|---|
| <b>Unimpaired</b> |               | No encephalopathy at all, no history of HE  | Tested and proved to be normal  |   |
| <b>Minimal</b>    | <b>Covert</b> | Psychometric or neuropsychological alterations of tests exploring psychomotor speed/executive functions or neurophysiological alterations without clinical evidence of mental change.   | Abnormal results of established psychometric or neuropsychological tests without clinical manifestations  | No universal criteria for diagnosis. Local standards and expertise required |
| <b>Grade I</b>    |               | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Trivial lack of awareness</li> <li>• Euphoria or anxiety</li> <li>• Shortened attention span</li> <li>• Impairment of addition or subtraction</li> <li>• Altered sleep rhythm</li> </ul> | Despite oriented in time and space (see below), the patient appears to have some cognitive/behavioural decay with respect to his/her standard on clinical examination, or to the caregivers | Clinical findings usually not reproducible                                  |
| <b>Grade II</b>   | <b>Overt</b>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Lethargy or apathy</li> <li>• Disorientation for time</li> <li>• Obvious personality change</li> <li>• Inappropriate behavior</li> <li>• Dyspraxia</li> <li>• Asterixis</li> </ul>       | Disoriented for time (at least three of the followings are wrong: day of the month, day of the week, month, season or year) ± the other mentioned symptoms                                  | Clinical findings variable but reproducible to some extent                  |
| <b>Grade III</b>  |               | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Somnolence to semi-stupor</li> <li>• Responsive to stimuli</li> <li>• Confused</li> <li>• Gross disorientation</li> <li>• Bizarre behavior</li> </ul>                                    | Disoriented also for space (at least three of the following wrongly reported: country, state [or region], city or place) ± the other mentioned symptoms                                     | Clinical findings reproducible to some extent                               |
| <b>Grade IV</b>   |               | Coma  | Does not respond even to pain stimuli   | Comatose state usually reproducible   |

FUENTE: AMERICAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF LIVER DISEASES, EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF THE LIVER. Hepatic Encephalopathy in Chronic Liver Disease: 2014. Practice Guideline by the European Association for the Study of the Liver and the American Association for the Study of Liver Diseases. En: Hepatology. 2014;60(2):715-35.

La encefalopatía hepática manifiesta se puede clasificar dentro de los grados II, III y IV según la escala de West Haven, siendo criterio de encefalopatía grado II la desorientación en tiempo (cuando haya respuesta errónea en al menos 3 de las siguientes preguntas: día del mes, día de la semana, mes, estación o año), pudiendo estar presentes otros signos y síntomas como letargia o apatía, cambios en la personalidad, comportamiento inapropiado, dispraxia y asterixis. La encefalopatía grado III se diagnóstica cuando haya desorientación en espacio (al menos 3 de las siguientes preguntas país, región, ciudad y lugar) pudiendo estar presentes otros signos y síntomas tales como somnolencia o estupor, confusión, comportamiento bizarro, desorientación global, respuesta a estímulos alterada. Por último, la encefalopatía grado IV se diagnostica cuando el paciente se encuentre en estado de coma, con ausencia de respuesta a todo tipo de estímulos incluido el estímulo doloroso, Ver Tabla 1.

El riesgo del desarrollo del primer episodio de OHE es del 5 al 25% a los 5 años del diagnóstico de cirrosis, y depende de la presencia de factores de riesgo tales como otras complicaciones de la cirrosis (ascitis, sangrado variceal, infecciones), diabetes y hepatitis C. Pacientes quienes presentan un primer episodio de OHE tienen un riesgo del 40% de recurrencia al primer año.

En nuestro estudio el diagnóstico de encefalopatía hepática se realizará clínicamente basados en el examen físico, cuando se detecten signos clínicos de encefalopatía hepática manifiesta, habiéndose descartado otras causas de encefalopatía en el paciente (traumáticas, metabólicas, epilepsia, infección de

SNC, etc.); la severidad de la encefalopatía hepática manifiesta se medirá mediante la aplicación de la escala de West Haven y la Escala de Coma de Glasgow.

#### 5.5.5. HEPATOCARCINOMA

Es un tumor primario de hígado que se desarrolla de forma frecuente en el contexto de enfermedad hepática crónica, particularmente en pacientes con cirrosis hepática, hepatitis B o C crónicas<sup>20</sup>; su incidencia varía de acuerdo a localización geográfica, raza y grupos étnicos, debido a diferentes exposiciones a los factores de riesgo; su incidencia global se ha establecido en 16 casos por 100.000 habitantes por año<sup>21</sup>; pero en pacientes con cirrosis su incidencia aproximada es de 3% a 5% al año, actualmente se consolida como una de las principales causas de muerte en este grupo de pacientes.

Los pacientes que desarrollan hepatocarcinoma tienen síntomas inespecíficos relacionados con su enfermedad hepática crónica<sup>22</sup>, de tal forma que se debe tener sospecha de esta entidad en pacientes cirróticos previamente compensados quienes desarrollan descompensación como ascitis, encefalopatía, ictericia o sangrado variceal; estas complicaciones son frecuentemente asociadas con extensión del tumor en las venas hepáticas o portales, o por cortocircuitos arteriovenosos inducidos por el tumor. Algunos pacientes pueden presentar dolor abdominal leve a moderado, pérdida de peso, saciedad temprana o masa palpable en el abdomen superior, estos síntomas indican lesión avanzada.

La evaluación diagnóstica de una lesión sólida hepática es determinada por el tamaño de la lesión<sup>23</sup>, cuando es menor a 1 cm, es recomendado seguimiento imagenológico con ultrasonografía cada 3 meses, pero en lesiones mayores a 1 cm requieren evaluación adicional con tomografía computarizada de 4 fases o resonancia magnética nuclear contrastada dinámica, en el caso de lesiones con características típicas de hepatocarcinoma (hiper vascularización arterial y lavado de contraste en fase venosa) no requieren confirmación histológica, pero en casos de diagnóstico no claro y en los que un resultado cambiaría en tratamiento del paciente está indicada la biopsia de la lesión<sup>24,25</sup>.

Su tratamiento varía de acuerdo al estadio de la enfermedad, en estadios tempranos cuando el tumor puede ser curable con resección quirúrgica, ablación o trasplante hepático, la supervivencia es mayor al 50% a 5 años, por lo cual es muy importante su diagnóstico precoz.

---

<sup>20</sup> FORNER, Alejandro. LLOVET, Josep. BRUIX, Jordi. Hepatocellular carcinoma. En: Lancet. 2012;379(9822):1245-55.

<sup>21</sup> EL-SERAG, Hashem. DAVILA, Jessica. PETERSEN, Nancy. et al. The continuing increase in the incidence of hepatocellular carcinoma in the United States: an update. En: Ann Intern Med 2003;139(10):817-23.

<sup>22</sup> FORNER, Op. Cit.

<sup>23</sup> BRUIX, Jordi. SHERMAN, Morris. Practice Guidelines Committee, American Association for the Study of Liver Diseases. Management of hepatocellular carcinoma. En: Hepatology. 2005;42(5):1208-36.

<sup>24</sup> FORNER, Op. Cit

<sup>25</sup> BRUIX, Op. Cit.

## 5.6. IMAGENOLÓGÍA EN CIRROSIS HEPÁTICA

Las imágenes diagnósticas son útiles en el diagnóstico de la cirrosis hepática y deben tomarse en todos los pacientes con sospecha de esta enfermedad, sus hallazgos deben ser interpretados en conjunto con otros signos clínicos y de laboratorio sugestivos de cirrosis, en algunos casos las imágenes diagnósticas sirven para descartar la enfermedad y en el diagnóstico diferencial.

El medio diagnóstico más utilizado es la ultrasonografía abdominal, que combinado con doppler portal aumenta su rendimiento diagnóstico, también son útiles la tomografía abdominal total y la resonancia de abdomen.

### 5.6.1. ULTRASONOGRAFÍA ABDOMINAL CON DOPPLER

Es una herramienta ampliamente usada, de bajo costo y sin riesgos, que provee información útil de la apariencia del hígado y el flujo en las venas porta y hepática en pacientes con sospecha de cirrosis; los principales hallazgos en la cirrosis hepática son la nodularidad de la superficie hepática, irregularidad de la ecoestructura, atrofia hepática, relación lóbulo izquierdo/derecho aumentada, reducción del segmento medial del lóbulo hepático medio, y en enfermedad avanzada el hígado se observa pequeño y multinodular con presencia de ascitis; por doppler se puede observar disminución significativa en la circulación portal, con disminución de la velocidad de flujo portal (<13 cm/segundo), aumento del diámetro de la vena porta (>13mm) e incremento del índice de resistencia de arteria/vena hepática > 0.78, entre otros hallazgos <sup>26,27</sup>.

### 5.6.2. TOMOGRAFÍA Y RESONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR

La tomografía computarizada y la resonancia magnética nuclear generalmente tienen bajo rendimiento en la detección de cambios morfológicos asociados a cirrosis temprana, pero en casos de enfermedad avanzada pueden demostrar con precisión nodularidad, atrofia lobar y cambios hipertróficos, además de ascitis y várices. A pesar del potencial de estas técnicas en el diagnóstico y evaluación de pacientes con cirrosis, su uso está limitado por su costo, uso de contraste y habilidad de la ultrasonografía en la obtención de información adecuada para el diagnóstico de cirrosis y evaluar la presencia de algunas complicaciones <sup>28</sup>.

## 5.7. DIAGNÓSTICO

La biopsia hepática actualmente es la mejor herramienta para diagnóstico y clasificación de la enfermedad hepática y cirrosis, sin embargo, es costosa y está asociado a potencial morbilidad, incluyendo sangrado excesivo, y una mortalidad de 0,5% asociada al procedimiento; además de esto, posee errores

---

<sup>26</sup> HEIDELBAUGH, Joel. BRUDERLY, Michael. Cirrhosis and Chronic Liver Failure: Part I. Diagnosis and Evaluation. En: Am Fam Physician. 2006;74(5):756-62.

<sup>27</sup> BERZIGOTTI, Annalisa. ASHKENAZI, Eyal. REVERTER, Enric. et al. Non-invasive diagnostic and prognostic evaluation of liver cirrhosis and portal hypertension. En: Dis Markers. 2011;31(3):129-38.

<sup>28</sup> HEIDELBAUGH, Op. Cit.

inherentes a la toma de la muestra con resultados discordantes (hasta de un 30%) con el muestreo de diferentes lóbulos hepáticos, y variabilidad inter observador en la estimación de fibrosis<sup>29</sup>.

Actualmente se considera que la biopsia hepática no es necesaria para el diagnóstico de la cirrosis hepática, teniendo en cuenta que hallazgos imagenológicos congruentes con cirrosis hepática sumados a hallazgos bioquímicos de alteración de la función de síntesis hepática es suficiente para hacer el diagnóstico de cirrosis hepática<sup>30</sup>, y teniendo en cuenta que se debe evitar procedimientos quirúrgicos en pacientes con cirrosis; la biopsia solo se debe realizar cuando un estudio minucioso con pruebas imagenológicas y bioquímicas no invasivas hayan fallado en su diagnóstico, y sólo cuando se espere que el resultado de la biopsia tenga un impacto en el tratamiento de la enfermedad<sup>31</sup>.

Diferentes estudios de investigación en cirrosis hepática, que realizan diagnóstico de esta enfermedad sin la necesidad de biopsia hepática, no manejan criterios diagnósticos unánimes, encontrándose en la literatura diferentes criterios diagnósticos de cirrosis mediante características imagenológicas, bioquímicas y/o al examen físico congruentes con cirrosis hepática<sup>32,33</sup>.

Los hallazgos de imagenología con mejor rendimiento diagnóstico para la evaluación de signos de cirrosis incluyen<sup>34</sup>: la superficie hepática nodular (sensibilidad 55-91% especificidad 82-95%), relación lóbulo izquierdo/derecho > 1.3 (sensibilidad 74% especificidad 100%), reducción del segmento medial del lóbulo hepático medio (sensibilidad 74% especificidad 100%); para la evaluación de hipertensión portal incluyen: diámetro de la vena porta mayor de 13 mm (sensibilidad <50%, especificidad 90-100%), disminución de la velocidad media de flujo portal < 13 cm/s (sensibilidad 80-88%, especificidad 80-96%), y el incremento del índice de resistencia de arteria/vena hepática > 0.78 (sensibilidad 50%, especificidad 100%).

Dentro de los hallazgos bioquímicos con mejor rendimiento diagnóstico para el diagnóstico de cirrosis se encuentran<sup>35</sup>: el conteo de plaquetas < 160.000 (sensibilidad 74%, especificidad 88% con LR+ 6.3), PT prolongado > 3 segundos o INR > 1.5 (sensibilidad 48%, especificidad 90% con LR+ 5.0), Albumina sérica < 3.5 g/dl (sensibilidad 45%, especificidad 90% con LR+ 4.4),

---

<sup>29</sup> UDELL, Jacob. WANG, Charlie. TINMOUTH, Jill. et al. Does this patient with liver disease have cirrhosis?. En: JAMA. 2012;307(8):832-42.

<sup>30</sup> TSOCHATZIS, Op. Cit.

<sup>31</sup> HEIDELBAUGH, Op. Cit.

<sup>32</sup> BUSTÍOS, C. DÁVALOS, M. ROMÁN, R. et al. Características Epidemiológicas y Clínicas de la Cirrosis Hepática en la Unidad de Hígado del HNERM Es-Salud. En: Rev Gastroenterol Perú. 2007;27:238-45.

<sup>33</sup> RUNYON, Bruce. A Primer on Detecting Cirrhosis and Caring for These Patients without Causing Harm. En: Int J Hepatol. 2011;2011:801983.

<sup>34</sup> BERZIGOTTI, Op. Cit.

<sup>35</sup> UDELL, Op. Cit.

AST>2 veces el límite corte superior (sensibilidad 65%, especificidad 80% con LR+ 3.2).

En nuestro estudio tomamos como criterios diagnósticos de cirrosis hepática una combinación de criterios imagenológicos y bioquímicos compatibles con cirrosis hepática, que han sido usados en estudios previos y que tienen el mejor rendimiento diagnóstico, basados en la evidencia<sup>36,37,38,39</sup>.

## 5.8. EPIDEMIOLOGÍA

La cirrosis hepática constituye uno de los principales problemas de salud pública en el mundo, siendo una causa importante de morbilidad y mortalidad especialmente en países desarrollados; actualmente se consolida dentro las diez primeras causas de mortalidad general en países con ingreso medio bajo, es la cuarta mayor causa de mortalidad en la población general de Europa central<sup>40</sup>, y la quinta en la población adulta de 45 a 54 años en Estados Unidos<sup>41</sup>.

Los datos disponibles en Europa reportan una prevalencia de Cirrosis del 0,1% con una incidencia anual de 14 a 26 casos nuevos por cada 100.000 habitantes, con variaciones importantes en los diferentes países del continente<sup>42</sup>. En América del Sur, países como Chile y Perú presentan tasas de mortalidad de 15 y 18,5 por 100.000 habitantes, respectivamente<sup>43</sup>. En Colombia para el año 2012 se estimó la mortalidad por cirrosis y hepatopatía crónica en personas mayores de 34 años en 11,9 por 100.000 habitantes<sup>44</sup>.

En el departamento de Santander según datos de la Secretaria de Salud Departamental de 2008 a 2012 ocurrieron en promedio 50,4 muertes por año secundarias a cirrosis hepática en la población adulta. En el Hospital Universitario de Santander según datos de las oficinas de estadística y epidemiología de la institución, durante el año 2013 se atendieron 69 pacientes

---

<sup>36</sup> BERZIGOTTI, Op. Cit.

<sup>37</sup> UDELL, Op. Cit.

<sup>38</sup> RUNYON, Op. Cit.

<sup>39</sup> BELLENTANI, S. SACCOCCIO, G. COSTA, G. et al. Drinking habits as cofactors of risk for alcohol induced liver damage. En: Gut. 1997;41(6):845-50.

<sup>40</sup> TSOCHATZIS, Op. Cit.

<sup>41</sup> TALWALKAR, Jayant. KAMATH, Patrick. Influence of recent advances in medical management on clinical outcomes of cirrhosis. En: Mayo Clin Proc. 2005;80(11):1501-08.

<sup>42</sup> BLACHIER, Martin. LELEU, Henri. PECK-RADOSAVLJEVIC, Markus. et al. The burden of liver disease in Europe: a review of available epidemiological data. En: J Hepatol. 2013;58(3):593–608.

<sup>43</sup> WORLD HEALTH ORGANIZATION. Mortality and burden of disease: disease and injury country estimates. [En línea]. 2012. [Consulta: 10 Julio 2014]. Disponible en: [http://www.who.int/healthinfo/global\\_burden\\_disease/en/](http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/en/).

<sup>44</sup> MINISTERIO DE SALUD DE COLOMBIA. Indicadores básicos, situación de salud en Colombia 2014. [En línea]. 2014. [Consulta: 10 enero 2016]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/ED/PSP/Indicadores-basicos-salud-2014.pdf>.

con cirrosis hepática y ocurrieron 26 fallecimientos de pacientes con esta enfermedad.

## 5.9. COMORBILIDADES Y FACTORES DE RIESGO

Existen diferencias en la epidemiología de la cirrosis hepática según el género, siendo generalmente las tasas de incidencia, prevalencia y mortalidad más altas en los hombres comparados con las mujeres<sup>45</sup>. Se ha documentado que hasta un 50% de los pacientes cirróticos tienen alguna comorbilidad asociada, dentro de las más prevalentes se encuentra la diabetes mellitus, hipertensión arterial, obesidad y dislipidemia<sup>46,47</sup>.

De los factores de riesgo asociados a cirrosis hepática se conoce que la obesidad y el consumo moderado a severo de alcohol están relacionados con un riesgo incrementado de desarrollo de enfermedad hepática crónica, además de un aumento en la mortalidad relacionada a la enfermedad hepática<sup>48</sup>.

En pacientes con hepatitis C crónica el consumo moderado a severo de alcohol, la edad mayor de 50 años y el género masculino se han identificado como factores de riesgo del desarrollo de cirrosis hepática; y en pacientes con esteatohepatitis no alcohólica se ha documentado como factores de riesgo para su desarrollo la edad mayor, obesidad, resistencia a la insulina/diabetes tipo II, la hipertensión y la hiperlipidemia<sup>49</sup>.

## 5.10. ETIOLOGÍA DE LA CIRROSIS HEPÁTICA

Son múltiples las causas de la cirrosis hepática y su prevalencia varía de acuerdo a la región estudiada; a nivel global el alcohol sigue siendo la principal causa de cirrosis en Europa y América<sup>50,51,52,53</sup>, seguido por la hepatitis C y con incidencia en aumento la esteatohepatitis no alcohólica, a diferencia del África subsahariana y la mayor parte de Asia donde la principal causa es la hepatitis B. Varios estudios en latino América y centro América describen el alcohol

---

<sup>45</sup> BLACHIER, Op. Cit.

<sup>46</sup> BUSTÍOS, Op. Cit.

<sup>47</sup> PRIETO, Jhon. SÁNCHEZ, Santiago. PRIETO, Robin. et al. Características clínicas y descompensación en pacientes con cirrosis hepática atendidos en dos centros de hepatología en la ciudad de Bogotá D.C. 2010-2014. En: Rev Col Gastroenterol. 2016;31(1):1-8.

<sup>48</sup> HART, Carole. MORRISON, David. Effect of body mass index and alcohol consumption on liver disease: analysis of data from two prospective cohort studies. En: British Medical Journal. 2010;340:1240-7.

<sup>49</sup> FARRELL, Geoffrey. LARTER, Claire. Nonalcoholic fatty liver disease: from steatosis to cirrhosis. En: Hepatology. 2006;43(2) Suppl 1:S99-112.

<sup>50</sup> SCHUPPAN, Op. Cit.

<sup>51</sup> D'AMICO, Op. Cit.

<sup>52</sup> HEIDELBAUGH, Op. Cit.

<sup>53</sup> BLACHIER, Op. Cit.

como la principal causa de cirrosis hepática<sup>54,55,56,57,58,59,60,61</sup>. Dentro de las causas menos frecuentes se describen la enfermedad hepática autoinmune (hepatitis autoinmune, cirrosis biliar primaria, colangitis esclerosante primaria y síndromes de superposición), la hemocromatosis, enfermedad de Wilson, hepatitis virales diferentes a las tipo B y C, enfermedad hepática congénita y el déficit de alfa 1 antitripsina<sup>62,63</sup>.

El alcohol se encuentra entre las causas más frecuentes de enfermedad hepática crónica y su espectro va desde esteatosis hepática hasta cirrosis. La mínima cantidad de consumo de alcohol compatible con un riesgo de desarrollo de cirrosis es de 30 gramos al día para hombres y 20 gramos al día para mujeres por 10 años o un consumo de alcohol total en la vida mayor de 100 kg<sup>64,65,66</sup>.

Para el cálculo de la cantidad de alcohol consumido por día y año (en gramos) se utiliza la siguiente fórmula:

Gramos de alcohol por unidad de bebida= (volumen de la bebida (ml) x % de alcohol de la bebida x 0.7939 g/ml) / 100.

El resultado equivale a los gramos de alcohol consumidos por cada unidad de bebida ingerida (copa, vaso, botella); para el consumo diario se multiplica el

---

<sup>54</sup> GIRALDO, Ángela. BARRAZA, Marcos. VILLA, Hooverman. et al. Caracterización epidemiológica de pacientes con cirrosis en una consulta de gastroenterología en Pereira, Colombia, 2009-2012. En: Rev Méd Risaralda. 2014;20(5):86–94.

<sup>55</sup> GARZÓN, Martín. GRANADOS, Carlos. MARTÍNEZ, Julián. et al. Ascitis cirrótica y sus complicaciones en un hospital de referencia departamental. En: Rev Colomb Gastroenterol. 2004;19(2):86-93.

<sup>56</sup> MALPICA-CASTILLO, Alexander. TICSE, Ray. SALAZAR-QUIÑONES, María. et al. Mortalidad y readmisión en pacientes cirróticos hospitalizados en un hospital general de Lima Perú. En: Rev Gastroenterol Peru. 2013;33(4):301-5.

<sup>57</sup> VALENZUELA, Vanessa. SALAZAR-QUIÑONES, María. CHENG-ZÁRATE, Lester. et al. Comparación del valor pronóstico de mortalidad del Score Child Pugh y los modelos de pronóstico de enfermedad hepática crónica en pacientes con cirrosis hepática descompensada del Hospital Nacional Cayetano Heredia, Lima-Perú. En: Rev Gastroenterol Perú. 2015;35(4):307-12.

<sup>58</sup> ABARCA, Jaysoom. PEÑA-HERRERA, Vicente. GARCÉS, Cristina. et al. Etiología, sobrevida, complicaciones y mortalidad en cirrosis hepática en el Ecuador. Evaluación retrospectiva de 15 años (1989-2003). En: Gastr Latinoam. 2006;17(1): 29-34.

<sup>59</sup> ALONSO, Faustino. GARMENDIA, María. DE AGUIRRE, Magdalena. et al. Análisis de la tendencia de la mortalidad por cirrosis hepática en Chile: Años 1990 a 2007. En: Rev Med Chil. 2010;138(10):1253–8

<sup>60</sup> FAJARDO, María. ARCE, Merlyn. MEDINA, Yosvany. et al. Comportamiento de la cirrosis hepática en el hospital "Arnaldo Milián Castro" de julio de 2007 a marzo de 2009. En: Medisur. 2010;8(4):40–8.

<sup>61</sup> LEBROC, P. REINA, B. CAMACHO, J. et al. Caracterización clínica de los pacientes con cirrosis hepática en el Hospital Provincial Docente "Dr. Antonio Luaces Iraola". En: Mediciego. 2011;17(2):1–8

<sup>62</sup> TSOCHATZIS, Op. Cit.

<sup>63</sup> BLACHIER, Op. Cit.

<sup>64</sup> BELLENTANI, Op. Cit.

<sup>65</sup> O`SHEA, Robert. DASARATHY, Srinivasan. Alcoholic Liver Disease. En: Am J Gastroenterol. 2010;105:14–32.

<sup>66</sup> EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF THE LIVER. EASL Clinical Practical Guidelines: Management of Alcoholic Liver Disease. En: Journal of Hepatology. 2012;57(2):399–420.

resultado de la fórmula por la cantidad de bebidas ingeridas por día, si la frecuencia de consumo no es diaria, se puede calcular el promedio diario según lo consumido de forma semanal o mensual.

Dentro de las bebidas más frecuentemente consumidas en nuestro medio, se conoce que contienen las siguientes concentraciones de alcohol (% volumen): Ron 35%, aguardiente 30%, vodka 40%, whisky 40%, cerveza 3.5 a 4.5%, tequila 35%, vino 12%. En nuestro medio es frecuente el consumo del guarapo, una bebida artesanal campesina, cuya concentración del alcohol varía de acuerdo a la preparación y fermentación de la bebida; en un estudio de nuestro país, se evaluó la concentración de alcohol del guarapo, encontrándose que variaba entre 0,5% a 6,94%, siendo el promedio de concentración 3%<sup>67</sup>.

En nuestro estudio se consideró cirrosis de probable etiología alcohólica, en los casos de pacientes con un consumo de alcohol promedio diario de  $\geq 30\text{g/día}$  en hombres y  $\geq 20\text{g/día}$  en mujeres por al menos 10 años, o un consumo total de alcohol  $\geq 100\text{ kg}$  en toda la vida para ambos géneros. En caso de pacientes con consumo predominante de guarapo se tomó como concentración de esta bebida 3%<sup>68</sup>, aunque se debe aclarar que la toma de ese valor promedio puede ser inexacta, dado que el porcentaje de concentración es variable, pero su cuantificación exacta y particular en cada caso se hace muy difícil.

La hepatitis viral sigue siendo una causa frecuente de cirrosis hepática tanto en los países desarrollados como en vías de desarrollo, existen factores de riesgo específicos para su adquisición tales como el contacto sexual, exposición a fluidos corporales infectados, exposición perinatal a una madre infectada y el contacto cercano con una persona infectada.

La infección por hepatitis B es sintomática en 30-50% en la fase aguda en adultos y tiene una tasa de letalidad del 1% aproximadamente, el riesgo de cronicidad en adultos varía del 2 al 6% siendo mayor en pacientes inmuno comprometidos y en niños menores de 5 años donde asciende hasta el 30%. La hepatitis C tiene una tasa de cronicidad más alta, pues de 50 a 80% de los pacientes desarrollan enfermedad crónica, de estos un 20 a 30% terminan en cirrosis hepática en un periodo de 20 a 30 años.

El diagnóstico de cirrosis hepática por hepatitis B se consideró al documentarse antecedente de hepatitis B crónica o por la documentación serológica de antígeno de superficie de hepatitis B positivo en la hospitalización junto con elevación de los niveles de ALT/AST<sup>69</sup>. El diagnóstico de cirrosis por hepatitis C

---

<sup>67</sup> OLARTE, Maria. MARTÍNEZ, Julián. ACOSTA, Pilar. Determinación de los niveles de etanol, metanol y acetaldehído en el guarapo elaborado en los municipios de Cundinamarca. En: Rev Col Gastroenterol. 2007;22(2):97-103.

<sup>68</sup> Ibídem.

<sup>69</sup> LOK, Anna. MCMAHON, Brian. Chronic Hepatitis B: Update 2009. En: Hepatology. 2009;50(3):1-36.

crónica se estableció por la documentación de anticuerpo anti virus de hepatitis C positivo (por técnica ELISA) confirmado con prueba RIBA<sup>70,71</sup>.

La enfermedad hepática grasa no alcohólica es una entidad clínico-patológica que se manifiesta con diversos grados de esteatosis hepática y cambios necroinflamatorios, con grados variables de inflamación y fibrosis; esta entidad se asocia a diabetes mellitus, obesidad o dislipidemia de larga duración, y por definición, en ausencia de consumo significativo de alcohol, infección hepática viral u otra etiología específica de esteatosis hepática<sup>72</sup>. Esta enfermedad puede progresar a cirrosis, falla hepática y rara vez, cáncer hepático.

En nuestro estudio el diagnóstico de esta patología se consideró ante la evidencia de esteatosis hepática (por imagenología o histología) en pacientes con antecedentes de obesidad mórbida, diabetes mellitus o dislipidemia más de 10 años de diagnóstico, en ausencia de otras de causas de acumulación secundaria de grasa a nivel hepático, donde se incluye consumo significativo de alcohol, medicamentos esteatogénicos y enfermedades hereditarias hepáticas.

Las enfermedades hepáticas autoinmunes son causa de cirrosis hepática en 2% a 10% de los casos, se incluyen en este grupo la hepatitis autoinmune (HAI), cirrosis biliar primaria (CBP) y colangitis esclerosante primaria (CEP). La HAI es la enfermedad hepática autoinmune más frecuente y se caracteriza por la presencia de autoanticuerpos circulantes, hipergammaglobulinemia, cambios necro-inflamatorios en histología hepática y una respuesta a la terapia inmunosupresora. Su presentación bioquímica usual es con un patrón de tipo hepatocelular y la presencia de auto anticuerpos positivos principalmente anticuerpos antinucleares, anticuerpos anti músculo liso y anticuerpos microsomales anti hígado/riñón<sup>73, 74</sup>. Su diagnóstico se establece como probable o definitivo con base en el sistema de puntuación del Grupo Internacional de Hepatitis Autoinmune<sup>75</sup> el cual se basa en criterios bioquímicos, histológicos, marcadores autoinmunes, la exclusión de otras posibles etiologías y la respuesta al tratamiento inmunosupresor.

---

<sup>70</sup> AMERICAN SOCIETY FOR THE STUDY OF LIVER DISEASE/INFECTIOUS DISEASES SOCIETY OF AMERICA (AASLD/IDSA) HCV GUIDANCE PANEL. Hepatitis C guidance: AASLD-IDSA recommendations for testing, managing, and treating adults infected with hepatitis C virus. En: *Hepatology*. 2015;62(3):932-54.

<sup>71</sup> GHANY, Marc. STRADER, Doris. THOMAS, David. et al. Diagnosis, management, and treatment of hepatitis C: An update. En: *Hepatology*. 2009;49(4):1335-74.

<sup>72</sup> AMERICAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF LIVER DISEASES, AMERICAN COLLEGE OF GASTROENTEROLOGY, AND THE AMERICAN GASTROENTEROLOGICAL ASSOCIATION. The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: practice guideline. En: *Am J Gastroenterol*. 2012;107(6):811–26.

<sup>73</sup> HENEGHAN, Michael. YEOMAN, Andrew. VERMA, Sumita. et al. Autoimmune hepatitis. En: *Lancet*. 2013;382(9902):1433–44.

<sup>74</sup> MANNIS, Michael. CZAJA, Albert. GORHAM, James. Diagnosis and Management of Autoimmune Hepatitis. En: *Hepatology*. 2010;51(6):2193-213.

<sup>75</sup> ALVAREZ, F. BERG, P. BIANCHI, F. et al. International Autoimmune Hepatitis Group Report: review of criteria for diagnosis of autoimmune hepatitis. En: *J Hepatol*. 1999;31(5):929–38.

La segunda enfermedad hepática autoinmune en frecuencia, es la CBP, una enfermedad hepática crónica caracterizada por destrucción de conductos biliares intrahepáticos de pequeño tamaño, colestasis intrahepática e inflamación portal, que lleva a fibrosis, cirrosis y sus subsecuentes complicaciones<sup>76</sup>. Su patrón bioquímico clásico es colestásico con elevación principalmente de la fosfatasa alcalina, gammaglutamil transpeptidasa e hiperbilirrubinemia directa cuyos niveles séricos reflejan la gravedad de la ductopenia y necrosis biliar<sup>77</sup>. La característica serológica distintiva son los anticuerpos antimitocondriales presentes en un 95% de los casos, los cuales, según la técnica empleada, pueden llegar a tener una especificidad del 100%<sup>78</sup>. Por otro lado, la CEP es una enfermedad hepática colestásica crónica progresiva, caracterizada por inflamación y fibrosis de conductos biliares intra y extrahepáticos, que lleva a formación de estenosis multifocales de los conductos biliares<sup>79</sup>; y se asocia a enfermedad inflamatoria intestinal principalmente colitis ulcerativa<sup>80</sup>. Sus características distintivas son un perfil bioquímico colestásico asociado a hallazgos imagenológicos típicos a nivel de conductos biliares por colangiografía retrograda endoscópica, colangiografía por resonancia magnética o transhepática percutánea de estenosis multifocal con dilataciones segmentarias en ausencia de otras causas potenciales. El término síndrome de superposición entre enfermedades hepáticas autoinmunes es usado para describir formas variantes de HAI que se presentan con características histológicas e inmunológicas de CBP o CEP<sup>81</sup>, de las cuales la más frecuente es la superposición de HAI-CBP<sup>82,83</sup>.

Para nuestro estudio, se catalogará como probable cirrosis de etología autoinmune, los casos en que se cumplan criterios diagnósticos para alguna de estas entidades, HAI, CBP, CEP, según el patrón de histopatología, bioquímica y autoanticuerpos que corresponda, según los criterios diagnósticos internacionales para cada una de estas entidades.

---

<sup>76</sup> CAREY, Elizabeth. ALI, Ahmad. LINDOR, Keith. Primary biliary cirrhosis. En: Lancet. 2015;386(10003):1565–75.

<sup>77</sup> LINDOR, Keith. GERSHWIN, Eric. POUPON, Raoul. et al. Primary Biliary Cirrhosis. En: Hepatology. 2009;50(1):291–308.

<sup>78</sup> SELMI, Carlo. BOWLUS, Christopher. GERSHWIN, Eric. et al. Primary biliary cirrhosis. En: Lancet. 2011;377(9777):1600–9.

<sup>79</sup> CHAPMAN, Roger. FEVERY, Johan. KALLOO, Anthony. et al. Diagnosis and management of primary sclerosing cholangitis. En: Hepatology. 2010;51(2):660–78.

<sup>80</sup> HIRSCHFIELD, Gideon. KARLSEN, Tom. LINDOR, Keith. et al. Primary sclerosing cholangitis. En: Lancet. 2013(9904);382:1587–99.

<sup>81</sup> RUST, Christian. BEUERS, Ulrich. Overlap syndromes among autoimmune liver diseases. En: World J Gastroenterol. 2008;14(21):3368–73.

<sup>82</sup> NEUHAUSER, Matthias. BJORNSSON, Einar. TREEPRASERTSUK, Sombat. et al. Autoimmune Hepatitis – PBC Overlap Syndrome: A simplified scoring system may assist in the diagnosis. En: Am J Gastroenterol. 2010;105(2):345–53.

<sup>83</sup> CHAZOUILLES, Olivier. WENDUM, Dominique. SERFATY, Lawrence. et al. Primary Biliary Cirrhosis–Autoimmune Hepatitis Overlap Syndrome: Clinical features and response to therapy. En: Hepatology. 1998;28(2):296–301.

En aquellos casos de concomitancia de varias causas potenciales de cirrosis se consideró como etiología mixta por ambas causas. En los casos en que no se haya realizado todas las pruebas necesarias para establecer con certeza la causa de la cirrosis hepática, se considera el diagnóstico de cirrosis de etiología no determinada. El diagnóstico de cirrosis criptogénica se establecerá en aquellos casos en que no se logre documentar una causa aparente una vez se haya podido excluir como causa de la cirrosis el alcoholismo, hepatitis viral, enfermedades autoinmunes (cirrosis biliar primaria, hepatitis autoinmune y colangitis esclerosante primaria), y metabólicas (hemocromatosis, enfermedad de Wilson, deficiencia de alfa 1 antitripsina y esteatohepatitis no alcohólica).

### 5.11. SOBREVIDA Y PRONÓSTICO EN CIRROSIS HEPÁTICA

La supervivencia de los pacientes con cirrosis disminuye significativamente después de la descompensación clínica (ascitis, ictericia, hemorragia variceal, encefalopatía o hepatocarcinoma); Gines en Barcelona investigó la historia natural de 293 pacientes con cirrosis y encontró que después de 10 años, la probabilidad de permanecer sin descompensación es de 42% con una supervivencia de 47%, pero una vez que la descompensación ocurre la probabilidad de supervivencia a 5 años disminuye al 16%<sup>84</sup>. En estudios donde se ha evaluado mortalidad en pacientes cirróticos que requieren hospitalización en sala general se describe una mortalidad que varía entre 5% y 24%<sup>85,86,87,88</sup>; mientras en aquellos que requieren manejo en unidad de cuidado intensivo se ha descrito mortalidad hasta del 86%<sup>89,90</sup>.

Una de las principales causas de muerte en pacientes cirróticos son las infecciones, bien se ha descrito en este tipo de pacientes una mayor susceptibilidad a infecciones secundario a la capacidad disminuida del hígado cirrótico en remover endotoxinas y bacterias, disminución de la actividad del sistema retículo endotelial y el estado de inmunodepresión sistémica por alteraciones del complemento, inmunoglobulinas y capacidad de opsonización en plasma y líquido ascítico<sup>91,92</sup>; todo lo anterior se traduce en alta tasa de infecciones, mayor dificultad en el control de los procesos infecciosos y mayor riesgo de mortalidad.

---

<sup>84</sup> GINÉS, Op. Cit.

<sup>85</sup> MALPICA-CASTILLO, Op. Cit.

<sup>86</sup> VALENZUELA, Op. Cit.

<sup>87</sup> ABARCA, Op. Cit.

<sup>88</sup> OLIVEIRA, Rafael. QUEIROZ, Alberto. SCALABRINI, Augusto. et al. Patients with cirrhosis in the ED: Early predictors of infection and mortality. En: *Am J Emerg Med*. 2016;34(1):25–9.

<sup>89</sup> LEVESQUE, Eric. HOTI, Emir. AZOULAY, Daniel. et al. Prospective evaluation of the prognostic scores for cirrhotic patients admitted to an Intensive Care Unit. En: *J Hepatol*. 2012;56(1):95–102.

<sup>90</sup> AGGARWAL, Anjana. JANUS, P. YOUNOSSI Z. et al. Predictors of mortality and resource utilization in cirrhotic patients admitted to the medical ICU. En: *Chest*. 2001;119(5):1489-97.

<sup>91</sup> DE MATTOS, Angelo. CORAL, Gabriela. MENTI, Eduardo. et al. Infecção bacteriana no Paciente cirrótico. En: *Arq Gastroenterol*. 2003;40(1):11–5.

<sup>92</sup> GUARNER, Carlos. RUNYON, Bruch. Macrophage function in cirrhosis and the risk of bacterial infection. En: *Hepatology*. 1995;22(1):367–9.

Diferentes estudios han determinado algunas variables de laboratorio como factores predictores independientes de mortalidad en cirrosis, entre las que se describen la creatinina, albúmina, bilirrubina, INR prolongado y la presencia infecciones<sup>93, 94, 95, 96, 97</sup>, además se han desarrollado diferentes modelos pronóstico los cuales son útiles para estimar la severidad de la enfermedad y estimar la supervivencia, con el fin de tomar decisiones sobre las intervenciones médicas específicas; estos modelos se han desarrollado utilizando métodos de análisis que implican la determinación de los efectos de variables de interés, por ejemplo: datos demográficos, datos clínicos y valores de laboratorio; en los desenlaces específicos, tales como la muerte.

Para el caso de cirrosis hepática dos modelos son utilizados en la evaluación de mortalidad y pronóstico de pacientes con enfermedad hepática crónica: el modelo Child-Pugh y Model for End Stage Liver Disease (MELD), aunque estos dos modelos no están validados en población latinoamericana ni al idioma español, en las diferentes poblaciones donde se han validado, se ha comprobado su utilidad en la predicción del pronóstico de los pacientes con cirrosis.

El modelo pronóstico Child-Pugh fue inicialmente desarrollado por Child y Turcotte en el año 1964<sup>98</sup> con el objetivo de estratificar el riesgo quirúrgico en pacientes con descompensación portal; posteriormente modificada por Pugh en el año 1972<sup>99</sup> al cambiar el parámetro de estatus nutricional por el tiempo de protrombina, siendo esta escala la vigente hasta el momento, convirtiéndose actualmente en uno de los modelos pronósticos más utilizados para clasificar la cirrosis hepática, siendo validado como predictor pronóstico de las complicaciones de la hipertensión portal en varios países<sup>100</sup>. Para su cálculo se tienen en cuenta tres criterios de laboratorio (bilirrubina, tiempo de protrombina o INR y albumina sérica) y dos criterios clínicos (ascitis y encefalopatía hepática), obteniéndose de su cálculo una puntuación entre 5 a 15 puntos, que clasifica al paciente en 3 grados, grado A: 5-6, grado B: 7-9, grado C: 10-15, cada uno de las cuales se correlacionan con una sobrevida del paciente al año y a los 2 años.

---

<sup>93</sup> OLIVEIRA, Op. Cit.

<sup>94</sup> LEVESQUE, Op. Cit.

<sup>95</sup> AGGARWAL, Op. Cit.

<sup>96</sup> HOUISSA, Fatma. MOUELHI, Leila. AMOURI, Nourez. et al. Factors predicting mortality in infected hospitalized cirrhotics patients: About 97 cases. En: Tunis Med. 2012;90(11):807-11.

<sup>97</sup> ALSULTAN, Mohammad. ALRSHEH, Rashed. ALJUMAH, Abdulrahman. et al. In-hospital mortality among a cohort of cirrhotic patients admitted to a tertiary hospital. En: Saudi J Gastroenterol. 2011;17(6):387-90.

<sup>98</sup> CHILD, C. TURCOTTE, J. Surgery and portal hypertension. En: Major Probl Clin Surg. 1964;1:1-85.

<sup>99</sup> PUGH, R. MURRAY-LYON, I. DAWSON, J. et al. Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. En: Br J Surg. 1973;60(8):646-9.

<sup>100</sup> CHRISTENSEN, Erik. SCHLICHTING, Poul. FAUERHOLDT, Lis. Prognostic Value of Child-Turcotte Criteria in Medically Treated Cirrhosis. En: Hepatology. 1984;4(3):430-5.

Tabla 2. Modelo Child-Turcotte-Pugh.

| Parámetros   | Puntos asignados |                      |                        |
|--|------------------|----------------------|------------------------|
|  | 1                | 2                    | 3                      |
| <b>Ascitis</b>   | Ausente          | Leve                 | Moderada               |
| <b>Bilirrubina</b> , mg/dL   | </= 2            | 2-3                  | >3                     |
| Albúmina, g/dL   | >3,5             | 2,8-3,5              | <2,8                   |
| <b>Tiempo de protrombina</b><br>* Segundos sobre el control<br>* INR | 1-3<br><1,8      | 4-6<br>1,8-2,3       | >6<br>>2,3             |
| <b>Encefalopatía</b>   | No               | Grado 1-2            | Grado 3-4              |
| Grado  | Puntos           | Sobrevida al año (%) | Sobrevida a 2 años (%) |
| A: enfermedad bien compensada  | 5-6              | 100                  | 85                     |
| B: compromiso funcional significativo                                | 7-9              | 80                   | 60                     |
| C: enfermedad descompensada  | 10-15            | 45                   | 35                     |

FUENTE: PUGH, R. MURRAY-LYON, I. DAWSON, J. et al. Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. En: Br J Surg. 1973;60(8):646-9.

El modelo MELD evalúa pronóstico en pacientes con enfermedad hepática crónica, este fue desarrollado y validado prospectivamente en diferentes poblaciones, y utiliza exámenes de laboratorio: bilirrubina sérica, creatinina sérica y el índice internacional normalizado de tiempo de protrombina (INR) para predecir la supervivencia. En pacientes con enfermedad hepática crónica, una puntuación MELD creciente se asocia con el aumento de la severidad de la disfunción hepática y aumento del riesgo de mortalidad a tres meses, este puntaje ha sido adoptado por la comunidad de trasplantes en los Estados Unidos para la priorización de pacientes en espera de un trasplante hepático<sup>101</sup>.

El puntaje MELD fue desarrollado inicialmente en pacientes con enfermedad hepática crónica que iban a ser llevados a derivación porto sistémica intra hepática (TIPS) electiva, posteriormente se ha validado como predictor de supervivencia precisa en otros subgrupos de pacientes con enfermedad hepática crónica<sup>102</sup>. Los estudios que comparan la exactitud de MELD a la clasificación de Child-Turcotte-Pugh para predecir la supervivencia de los pacientes en lista de espera para trasplante hepático, han demostrado no solo equivalencia, sino superioridad en la precisión de mortalidad a tres meses de la puntuación MELD en comparación con la puntuación Child-Turcotte-Pugh en varios estudios en Estados Unidos<sup>103</sup> y Europa<sup>104,105</sup>.

<sup>101</sup> UNITED NETWORK FOR ORGAN SHARING LIVER DISEASE SEVERITY SCORE COMMITTEE. Model for end-stage liver disease (MELD) and allocation of donor livers. En: Gastroenterology. 2003;124(1):91-6.

<sup>102</sup> SAID, Adnan. WILLIAMS, Jhon. HOLDEN, Jeremy. Model for end stage liver disease score predicts mortality across a broad spectrum of liver disease. En: J Hepatol. 2004;40(6):897-903.

<sup>103</sup> CHRISTENSEN, Op. Cit.

Los criterios objetivos utilizados en la puntuación MELD han dado lugar a la adopción generalizada de esta escala como un predictor de mortalidad precisa en pacientes que esperan un trasplante hepático. Su cálculo es basado en la siguiente fórmula matemática<sup>106</sup>:

$$\text{Puntaje de MELD} = (0.957 * \text{Log e (creatinina sérica mg/dL)} + 0.378 * \text{Log e (bilirrubina sérica mg/dL)} + 1.120 * \text{Log e (INR)} + 0.643) * 10.$$

Si el paciente está en hemodiálisis el valor de creatinina es 4 mg/dl y si algún valor de las variables es menor de 1 se toma como valor 1.

Desde su desarrollo la puntuación MELD se ha modificado ligeramente de tal manera que la etiología de la enfermedad hepática no está incluida de forma rutinaria en el modelo, además, las revisiones del sistema de puntuación MELD han eliminado la posibilidad de generar puntuaciones negativas.

Varios estudios han intentado adicionar otros parámetros al puntaje con el fin de mejorar su rendimiento pronóstico, tales como el MELD-NA<sup>107</sup> y recientes estudios han estudiado la adición de un índice basado en Electroencefalograma para mejorar la precisión pronostica de la puntuación MELD (MELD-eeg) basados en que el puntaje no tiene en cuenta la presencia de encefalopatía hepática la cual es un parámetro pronóstico importante en pacientes con enfermedad hepática crónica, y se han documentado que la adición de un índice basado en EEG obtenida automáticamente mejora la precisión pronostica de la puntuación MELD por mejoría de la sensibilidad y especificidad<sup>108</sup>.

---

<sup>104</sup> BOTTA, F. GIANNINI, E. ROMAGNOLI, P. MELD scoring system is useful for predicting prognosis in patients with liver cirrhosis and is correlated with residual liver function: a European study. En: Gut. 2003;52(1):134-9.

<sup>105</sup> SALERNO, Francesco. MERLI, Manuela. CAZZANIGA, Massimo. MELD score is better than Child–Pugh score in predicting 3-month survival of patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunt. J En: Hepatol. 2002;36(4):494-500.

<sup>106</sup> MALINCHOC, Michael. KAMATH, Patrick. GORDON, Fredric. et al. A model to predict poor survival in patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunts. En: Hepatology. 2000;31(4):864-71.

<sup>107</sup> HUO, The-La. WANG, Ying-Wen. YANG, Ying-Ying. Model for end-stage liver disease score to serum sodium ratio index as a prognostic predictor and its correlation with portal pressure in patients with liver cirrhosis. En: Liver Int. 2007;27(4):498-506.

<sup>108</sup> MONTAGNESE, Sara. DE RUI, Michele. SCHIFF, Sami. et al. Prognostic Benefit of the Addition of a Quantitative Index of Hepatic Encephalopathy to the MELD score: the MELD-EEG. En: Liver Int. 2015;35(1):58-64

## 6. METODOLOGÍA

### 6.1 DISEÑO METODOLÓGICO:

#### 6.1.1. Tipo de estudio:

- El presente es un estudio descriptivo observacional de tipo corte transversal.

### 6.2. MARCO MUESTRAL:

#### 6.2.1. Tipo de muestreo:

- Muestreo no probabilístico.

#### 6.2.2. Población a estudio:

- Pacientes que sean atendidos en los servicios de urgencias y hospitalización del Hospital Universitario de Santander durante el periodo desde el 01 de febrero de 2015 hasta el 31 de abril de 2016, y que reúnan criterios clínicos y paraclínicos para el diagnóstico de cirrosis hepática.

#### 6.2.3. Tamaño de la muestra:

- El tamaño de la muestra será de 65 pacientes, el cual fue calculado por conveniencia, teniendo como referencia el número de pacientes con cirrosis hepática que según datos de estadística del Hospital Universitario de Santander, se atendieron durante el año 2013 en los servicios de urgencias y hospitalización del Hospital Universitario de Santander (los cuales fueron 69 pacientes), a tal número se aplicó la ecuación estadística para proporciones poblacionales y se sumó el porcentaje de pérdidas esperadas (10%), considerándose que esta muestra representa la población de pacientes con cirrosis hepática que será atendida en el Hospital Universitario de Santander en el tiempo recolección muestral del estudio, con un nivel de confianza del 95% y un margen de error del 5%.

#### 6.2.4. Selección de los pacientes:

La selección de los pacientes se realizará dentro de un esquema de selección concurrente por conveniencia.

### 6.3. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Pacientes de 18 años o más, atendidos en los servicios de urgencias y hospitalización del Hospital Universitario de Santander, que cumplan criterios para el diagnóstico de cirrosis hepática.

El diagnóstico de cirrosis hepática se realizará al cumplir cualquiera de los siguientes 3 parámetros:

1. Pacientes quienes cuenten con reporte de patología de biopsia hepática con hallazgos congruentes con cirrosis hepática.
2. Pacientes que cumplan criterios diagnósticos basados en hallazgos imagenológicos y bioquímicos<sup>109,110,111,112</sup> definidos así:

Una o más alteraciones imagenológicas consistentes con cirrosis hepática o hipertensión portal, más uno o más hallazgos bioquímicos de alteración de la síntesis de función hepática o hipertensión portal:

A. Criterios imagenológicos por ultrasonografía de abdomen, doppler o tomografía de abdomen contrastada (tomada previamente o en la hospitalización):

- Superficie hepática nodular.
- Relación lóbulo izquierdo/derecho > 1,3.
- Diámetro de la vena porta mayor de 13 mm.
- Disminución de la velocidad de flujo portal < 13 cm/s.

B. Criterios bioquímicos:

- Conteo de plaquetas < 160.000.
- PT prolongado > 3 segundos o INR > 1,5.
- Albumina sérica < 3,5 g/dl.

3. Pacientes con antecedente de cirrosis hepática (definida por los criterios diagnósticos enunciados en el numeral 2) y que hayan cursado con descompensación previa de cirrosis (ascitis, encefalopatía hepática, sangrado digestivo alto variceal, peritonitis bacteriana espontánea y/o síndrome hepatorenal), siempre que lo anterior sea documentable por historia clínica antigua del paciente.

### 6.4. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Pacientes con antecedente de trasplante hepático.

---

<sup>109</sup> BERZIGOTTI, Op. Cit.

<sup>110</sup> UDELL, Op. Cit.

<sup>111</sup> RUNYON, Op. Cit.

<sup>112</sup> BELLENTANI, Op. Cit.

## 6.5. DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES

Tabla 3. Matriz de variables de estudio.

| <b>MATRIZ DE VARIABLES</b>   |                         |   |   |
|------------------------------|-------------------------|---|---|
| <b>NOMBRE DE LA VARIABLE</b> | <b>TIPO DE VARIABLE</b> | <b>DEFINICIÓN</b>   | <b>OPERACIONALIZACIÓN</b>   |
| Edad                         | Cuantitativa discreta   | Años de edad cumplidos desde el nacimiento hasta la fecha   | Discreta (años)   |
| Género                       | Categórica dicotómica   | Condición orgánica de masculino o femenino  | 0= M 1=H  |
| Escolaridad                  | Cuantitativa discreta   | Años de estudio cursados y aprobados hasta la fecha   | Discreta (años)   |
| Procedencia                  | Categórica Dicotómica   | Zona geográfica donde vive  | 0=U 1=R   |
| Estado civil                 | categórica politómica   | Condición de un individuo con respecto a sus relaciones con otra persona  | 0=soltero<br>1=casado<br>2=viudo<br>3=divorciado<br>4=unión libre |
| Hipertensión arterial        | Categórica politómica   | Tener cifras tensionales > 139/89 o uso de medicamentos antihipertensivos. Se determinará por referencia del antecedente por el paciente, observación de formula medica e historia clínica previa   | 0=NO<br>1=SI<br>2=No sabe   |
| Falla cardiaca               | Categórica politómica   | Síndrome clínico caracterizado por síntomas y signos asociados con una función cardíaca anormal. Se determinará por referencia del antecedente, documentación en historia clínica previa o documentación por ecocardiograma de disfunción cardíaca.   | 0=NO<br>1=SI<br>2=No sabe   |
| Enfermedad renal crónica     | Categórica politómica   | Perdida irreversible de la función renal. Se determinará por referencia del antecedente por el paciente, requerimiento de terapia dialítica, historia clínica previa o disminución de la tasa de filtración glomerular a < 60 ml/min/1.72 M2 SC, la cual se determinará por la formula CKD epi. | 0=NO<br>1=SI<br>2=No sabe   |

|                              |                       |  |                           |
|------------------------------|-----------------------|--|---------------------------|
| Enfermedad cerebrovascular   | Catagórica politómica | Daño cerebral agudo o crónico causado por disminución del flujo sanguíneo o hemorragia de una zona del cerebro. Se determinará por referencia del antecedente, documentación en historia clínica previa o hallazgos clínicos e imagenológicos cerebrales concordantes.   | 0=NO<br>1=SI<br>2=No sabe |
| Diabetes mellitus            | Catagórica politómica | Trastorno metabólico de la glucosa caracterizado por hiperglucemia y resistencia a la insulina. Se determinará por referencia del antecedente, uso de medicamentos hipoglicemiantes o insulina, referencia en historia clínica antigua o documentación de Hb glicosilada $\geq 6.5\%$  | 0=NO<br>1=SI<br>2=No sabe |
| Demencia                     | Catagórica politómica | Síndrome adquirido caracterizado por el deterioro significativo en las funciones cognitivas de un sujeto con respecto a su nivel previo de desempeño y resultando en un deterioro en su funcionalidad. Se determinará por referencia del antecedente por el paciente o familiar, o al documentarse por historia clínica antigua. | 0=NO<br>1=SI<br>2=No sabe |
| Enfermedad pulmonar crónica  | Catagórica politómica | Limitación del flujo aéreo persistente y progresiva, con respuesta inflamatoria crónica de la vía aérea. Se determinará por referencia del antecedente por el paciente, o documentación del diagnóstico en la historia clínica antigua.  | 0=NO<br>1=SI<br>2=No sabe |
| Enfermedad neoplásica        | Catagórica politómica | Presencia de enfermedad neoplásica activa o en tratamiento actual. Se determinará por referencia del antecedente por el paciente, la documentación del antecedente en historia clínica antigua o si está en tratamiento actual con quimioterapia o radioterapia.   | 0=NO<br>1=SI<br>2=No sabe |
| Cirrosis hepática alcohólica | Catagórica politómica | Lesión hepática estructural y funcional secundaria al consumo excesivo de alcohol. Se determinará por historia clínica o referencia del paciente de consumo $\geq 30$ g al día de alcohol en hombres o $\geq 20$ g al día en mujeres por $\geq 10$ años o un consumo acumulado de $\geq 100$ kg de alcohol en toda la vida.      | 0=NO<br>1=SI<br>2=No sabe |

|  |                       |   |                           |
|--|-----------------------|---|---------------------------|
| Hepatitis B crónica                    | Categórica politómica | Infección crónica hepática viral causada por el virus de la hepatitis B. Se determinará por la referencia del antecedente documentable en historia clínica antigua o documentación de AgS Hb + junto con elevación de los niveles de ALT/AST.   | 0=NO<br>1=SI<br>2=No sabe |
| Hepatitis C crónica                    | Categórica politómica | Infección crónica hepática viral causada por el virus de la hepatitis C. Se determinará por la referencia del antecedente documentable en historia clínica antigua o documentación de Ac anti Virus hepatitis C positivo (por ELISA) confirmado con prueba RIBA.  | 0=NO<br>1=SI<br>2=No sabe |
| Esteato hepatitis no alcohólica (EHNA) | Categórica politómica | Presencia de una acumulación anormal de grasa a nivel de los hepatocitos en ausencia de consumo significativo de alcohol. Se determinará por el antecedente documentable por historia clínica antigua de esta etiología, por la documentación imagenológica o histológica de esteatosis hepática, en pacientes con antecedentes de obesidad mórbida, diabetes mellitus o dislipidemia de más de 10 años de evolución y sin consumo significativo de alcohol, infección hepática viral, consumo de medicamentos esteatogénicos u otra etiología específica de esteatosis hepática. | 0=NO<br>1=SI<br>2=No sabe |
| Etiología Mixta                        | Categórica politómica | Casos de concomitancia de 2 o más causas potenciales de cirrosis, en este caso se considera como etiología todas las causas presentes.  | 0=NO<br>1=SI<br>2=No sabe |
| Etiología no determinada               | Categórica politómica | Casos en que no se realizaron todas las pruebas diagnósticas necesarias para establecer con certeza la causa de la cirrosis.  | 0=NO<br>1=SI<br>2=No sabe |
| Criptogénica                           | Categórica politómica | Casos en que no se identificó la causa de cirrosis luego de excluir posibles causas como el alcoholismo, hepatitis virales, EHNA, enfermedades hepáticas autoinmunes y metabólicas.   | 0=NO<br>1=SI<br>2=No sabe |
| Hemorragia de vías digestivas          | Categórica dicotómica | Evento de sangrado digestivo superior originado en várices gástricas y/o esofágicas. Se diagnosticará en pacientes con signos clínicos de sangrado digestivo alto en quien se documente signos endoscópicos de sangrado variceal.   | 0=NO<br>1=SI              |

|  |                       |  |                     |
|--|-----------------------|--|---------------------|
| Encefalopatía hepática                   | Categórica dicotómica | Disfunción cerebral causada por insuficiencia hepática y/o derivación porto sistémica. se diagnosticará clínicamente basados en el examen físico, cuando se detecten signos clínicos de encefalopatía hepática manifiesta, habiéndose descartado otras causas de encefalopatía en el paciente  | 0=NO<br>1=SI        |
| Ascitis                                  | Categórica dicotómica | Presencia de líquido en la cavidad abdominal. se determinará ante la documentación la presencia de líquido de forma clínica (grados 2 y 3) por el médico tratante o cuando se haya documentado de forma imagenológica por ultrasonido o TAC abdominal.   | 0=NO<br>1=SI        |
| Peritonitis bacteriana espontánea (PBE)  | Categórica dicotómica | La infección bacteriana del líquido ascítico que se produce en ausencia de una fuente contigua o un foco infeccioso intra-abdominal. Se determinará ante un conteo de PMN en líquido peritoneal > 250/mm <sup>3</sup> (determinado por microscopia) con o sin cultivo de líquido peritoneal positivo, en ausencia de una fuente contigua o un foco infeccioso intra-abdominal. | 0=NO<br>1=SI        |
| Hospitalización por Infección bacteriana | Categórica dicotómica | Hospitalización secundaria a algún proceso infeccioso bacteriano documentado. Se determinará ante el diagnóstico por los médicos tratantes de infección bacteriana diferente a PBE.  | 0=NO<br>1=SI        |
| Otras causas de hospitalización          | Categórica dicotómica | Hospitalización por cualquier motivo diferente a hemorragia de vías digestivas, encefalopatía hepática, ascitis, peritonitis bacteriana o infección.   | 0=NO<br>1=SI        |
| Días de estancia hospitalaria            | Cuantitativa discreta | Número de días entre el ingreso a urgencias y el egreso hospitalario o muerte.   | Discreta (días)     |
| Sobrevida al alta hospitalaria           | Categórica dicotómica | Condición de vivo al egreso hospitalario   | 0=NO<br>1=SI        |
| Puntaje Child-Pugh                       | Cuantitativa discreta | Modelo pronóstico en cirrosis hepática que se calcula teniendo en cuenta la presencia de ascitis, encefalopatía hepática, valores de INR, albumina sérica y bilirrubina total. Se realizará el cálculo del puntaje según la fórmula del modelo Child-Pugh.   | Discreto (unidades) |

|              |                       |  |                     |
|--------------|-----------------------|--|---------------------|
| Puntaje MELD | Cuantitativa discreta | Modelo pronóstico en cirrosis calculado = $(0.957 * \text{Log e (creatinina sérica mg/dL)} + 0.378 * \text{Log e (bilirrubina sérica mg/dL)} + 1.120 * \text{Log e (INR)} + 0.643) * 10$ (si está en hemodiálisis el valor de creatinina es 4). Se realizará el cálculo según la fórmula matemática. | Discreto (unidades) |
|--------------|-----------------------|--|---------------------|

## 6.6. PROCEDIMIENTOS

El investigador principal realizó la sustentación y defensa del proyecto de investigación ante el Departamento de Medicina Interna de la Universidad Industrial de Santander para su aval, una vez avalado, se presentó el protocolo de investigación ante el Comité de Ética en Investigación Científica de la Universidad Industrial de Santander (CEINCI) para su aprobación.

Una vez fue aprobado el proyecto por parte del CEINCI, se solicitó formalmente el aval para la realización de la investigación en la E.S.E Hospital Universitario de Santander (HUS), con una carta dirigida a la jefe de la Oficina Asesora de Calidad y al comité de investigaciones de la E.S.E. HUS, a dicha solicitud se adicionó el protocolo de investigación, resumen ejecutivo del proyecto de investigación, así como el formato de consentimiento informado autorizado por el CEINCI. Se realizaron las aclaraciones y solicitudes que estas entidades presentaron, a fin de lograr su aprobación.

Una vez fue aprobado el estudio por las entidades previamente mencionadas, el investigador principal socializó el proyecto de investigación ante el personal médico asistencial del servicio de medicina interna del hospital, ante los médicos residentes y especialistas de medicina interna, haciendo énfasis en los objetivos del estudio, los criterios de inclusión y exclusión, para que así logaran una identificación adecuada de los pacientes candidatos a ingresar al estudio, de tal forma que informaran de forma oportuna al investigador principal la llegada de pacientes potencialmente elegibles, también se socializó con el grupo de radiólogos institucionales, a quienes se hizo énfasis en la búsqueda y descripción de los diferentes hallazgos compatibles con cirrosis hepática que se utilizaron en el estudio, en las modalidades de imágenes diagnósticas (tac de abdomen, ecografía abdominal y doppler portal) que se realizaron en pacientes con sospecha o diagnóstico esta enfermedad. Además de esto, se solicitó a la oficina de calidad de la E.S.E. HUS, el acceso a la historia electrónica para la revisión de los datos de los participantes del estudio, evoluciones médicas, resultados de exámenes paraclínicos e imágenes diagnósticas.

Cada 2 días el investigador principal revisó el censo de pacientes de los servicios de urgencias y hospitalización de medicina interna, en búsqueda de pacientes con sospecha o confirmación de cirrosis hepática, además se hizo

una búsqueda semanal de los pacientes hospitalizados en seguimiento por parte de medicina interna o gastroenterología en otras dependencias del hospital; sumado a esto, el investigador principal estuvo atento al informe de la llegada de pacientes con sospecha de cirrosis hepática, por parte del grupo de especialistas y residentes de medicina interna del servicio de urgencias.

Una vez identificados los pacientes candidatos a ingresar al estudio, se les aplicó los criterios de elegibilidad; a los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión y que no tenían criterios de exclusión, el investigador principal o personal entrenado, que fue constituido por profesionales del área de la salud, les hizo una socialización acerca del estudio, sus objetivos, alcances e implicaciones, dando respuesta a las dudas e inquietudes que se generaron; posteriormente se obtuvo la autorización del ingreso al estudio y se recolectaron los datos pertinentes, a través del consentimiento informado, mediante firma y/o huella digital del paciente. Se dio una copia del consentimiento informado al paciente o familiar para que tuvieran a su disposición la información previamente explicada, junto con los datos del investigador principal y el Comité de Ética en Investigación Científica de la UIS. El mismo día de la firma del consentimiento informado se aplicó la encuesta de recolección de datos, la cual tuvo una duración menor a 15 minutos, posterior a esto se revisó la historia clínica previa del paciente (en los casos en que se contó con esta) para corroboración de los datos informados y recolección de datos adicionales no aportados en la entrevista.

En casos en que los pacientes elegibles presentaban alteración del estado de consciencia y no estuvieran en condición de dar su consentimiento de ingreso al estudio, el investigador principal solicitó el consentimiento informado al acudiente que se encontraba acompañando al paciente, explicando los objetivos e implicaciones del ingreso al estudio y resolviendo las dudas que se generaron. En caso de que el paciente no contara con acompañante permanente, el investigador principal asistió al sitio de hospitalización del paciente en los horarios de visitas de la institución, según el servicio en que se encontraba, con el fin de poder entrevistar a algún acudiente a quien pudiera solicitar el consentimiento informado. En última instancia, si los acudientes iban a visitar al paciente de forma esporádica y no se logró entrevistarlos en los horarios usuales de visita, se solicitó colaboración al personal médico tratante y al personal de enfermería, para que informaran por vía telefónica el momento en que se presente algún acudiente, para inmediatamente asistir y realizar la solicitud de ingreso al estudio. Si durante la estancia hospitalaria con las anteriores estrategias, no se logró entrevistar a ningún acudiente del paciente, este no fue incluido en el estudio.

Posterior al egreso, se hizo una revisión de la historia clínica completa de la hospitalización, tomándose los datos de resultados de exámenes de laboratorio, imágenes diagnósticas y otros paraclínicos realizados, además se hizo una revisión de los diagnósticos y desenlaces ocurridos.

Una vez se contó con la totalidad de los datos requeridos para cada participante, se procedió a su tabulación en la base de datos, procediendo de la forma que se indica en la sección plan de procesamiento de datos.

Se realizaron reportes periódicos a la oficina asesora de calidad y al CEINCI, así como al Departamento de Medicina Interna y el grupo de investigación GERMINA de la UIS, informando los hallazgos, progresos y dificultades en la ejecución del proyecto.

Toda la información de los participantes, disponible en las encuestas y base de datos, ha estado bajo la custodia del investigador principal hasta el momento de la publicación de los resultados, posterior a esto, la custodia de estos datos estará a cargo del grupo de investigación GERMINA.

## 6.7. PLAN DE PROCESAMIENTO DE DATOS

Las informaciones obtenidas en los instrumentos de recolección de datos se digitarán de forma semanal y por duplicado, de forma independiente por dos digitadores entrenados en el manejo de Excel®, y se compararán para detectar errores de digitación y realizar las correcciones pertinentes. Luego de la realización de un chequeo de consistencia interna de los datos, se archivarán en medio magnético por duplicado, estableciendo una muestra aleatoria del 10% de las encuestas recolectadas mensualmente, para que se confirme la información consignada con las fuentes primarias y secundarias de las cuales se extrajo la información. Posteriormente se exportarán y analizarán los datos con el software STATA 11.0®.

## 6.8. ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LAS VARIABLES

### 6.8.1. Análisis univariado.

Se realizó análisis estadístico univariado, utilizando medidas de frecuencia para las variables cualitativas y de tendencia central para las variables cuantitativas, con sus respectivas medidas de dispersión (Rangos Intercuartílicos, desviación estándar, varianza).

## 7. DEBILIDADES Y SEGOS DEL ESTUDIO

Es importante anotar que la población de estudio fueron pacientes hospitalizados en un solo centro de atención médica, por ende los datos reportados no son generalizables al grueso de la población de cirróticos en el ámbito ambulatorio. Que se trate de una muestra hospitalaria presupone diferencias clínicas en el estadio de la enfermedad con respecto a pacientes ambulatorios; además nuestro centro atiende en su mayoría pacientes pertenecientes al régimen subsidiado cuyas características socioeconómicas pueden ser diferentes a los de otros regímenes de salud.

En el caso de algunas enfermedades poco frecuentes que pueden ser causa de cirrosis hepática (por ejemplo, déficit de  $\alpha 1$  antitripsina, enfermedad de Wilson), no se logró establecer el diagnóstico definitivo, pues no se cuenta en la institución con los medios necesarios para el estudio y diagnóstico concluyente de estas entidades.

Aunque el tamaño de muestra no fue extenso, se trató de una muestra representativa de la población de cirróticos que se atienden en nuestro hospital, y nos permitió un adecuado cumplimiento de los objetivos planteados en el estudio.

Como es propio de los estudios transversales existen diferentes tipos de sesgo a los que se estuvo expuesto, pero se tomaron diferentes medidas tratando de mitigarlos. Al tomarse datos de los antecedentes de los participantes fue probable el sesgo de memoria dado que estos datos son retrospectivos y dependen de lo que pacientes y/o familiares recuerden, la medida tomada para mitigar este sesgo fue la corroboración de dichos antecedentes mediante la revisión de la historia clínica previa (institucional o extra institucional) en los casos en que se encontraba disponible.

Al ser un estudio observacional la información recolectada de historia clínica y paraclínicos realizados durante la hospitalización se limitó a lo consignado y ordenado por los médicos tratantes. Dado que se tomaron reportes de exámenes de imagenología en los cuales puede ocurrir variabilidad inter observador, antes del inicio del estudio se realizó una socialización del proyecto a los profesionales del área de imagenología donde se enfatizó en la adecuada búsqueda y descripción de hallazgos en las diferentes pruebas diagnósticas utilizadas en pacientes cirróticos.

Se incurrió en sesgo de participación dado que algunos candidatos a ingresar al estudio, por su estado crítico fallecieron o fueron remitidos a las pocas horas del ingreso hospitalario, sin lograr ser entrevistados para ser incluidos al estudio; para afrontar dicho problema el personal encargado del reclutamiento de pacientes estuvo atento a la llegada de posibles candidatos con esas características y con ayuda del personal médico de servicio de urgencias que informaba la llegada de pacientes con posible hepatopatía crónica.

## 8. CONSIDERACIONES ETICAS

El presente estudio ha sido diseñado siguiendo los lineamientos acordes con la reglamentación ética vigente para la realización de investigaciones biomédicas en seres humanos; a nivel internacional la declaración de Helsinki, el informe Belmont y las pautas éticas internacionales preparadas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS); y a nivel nacional acorde con la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia.

De acuerdo a la clasificación presentada en el capítulo 1, artículo 11 de la Resolución 8430 del 4 de Octubre de 1993 del Ministerio de Salud, esta investigación se clasifica como una investigación sin riesgo; y en cumplimiento con los lineamientos presentados en las anteriores normativas, se desarrollará conforme a los siguientes criterios:

- La participación en el estudio fue totalmente voluntaria y consentida; para el ingreso al estudio se contó con el consentimiento informado por escrito por parte del sujeto de investigación o su acudiente en los casos de pacientes con alguna condición clínica (permanente o transitoria) o alguna situación en la que no pudiesen dar el consentimiento por sí mismos.
- Se respetó la libertad y autonomía del paciente de continuar o no su participación en el estudio, pudiendo en cualquier momento de su desarrollo retirarse, sin ejercer coacción o promesa de compensación y sin que esto modificara el manejo y atención que recibió en su hospitalización. Durante todo el estudio se proporcionó información actualizada al paciente y familiares de los datos obtenidos en el estudio, a pesar de que esto pudiera afectar la voluntad en la continuación de su participación.  
Si el consentimiento de ingreso al estudio fue dado por el acudiente del paciente, por alguna condición transitoria que le impidiera darlo por sí mismo, una vez el paciente salió de dicha condición y fuera capaz de tomar decisiones, se le informó sobre el estudio y su participación en este, dando la libertad de decisión acerca de la continuación o no de su participación en la investigación en desarrollo.
- Se actuó con base en el principio de beneficencia y no maleficencia, al asegurar la participación de personal con una formación teórica y práctica adecuadas, con actualización permanente y certificada, cuya práctica estuvo bajo la responsabilidad del Hospital Universitario de Santander y supervisada por las autoridades de salud. El grupo investigador se comprometió a que, ante la documentación de cualquier situación en la cual se estuviera generando algún riesgo para el paciente por acción u omisión en el manejo, se dio a conocer a los médicos tratantes dicha situación, para que fueran tomadas las medidas que tiendan a minimizar o evitar tal riesgo de ser prevenible, en pro del beneficio del paciente y evitar complicaciones.

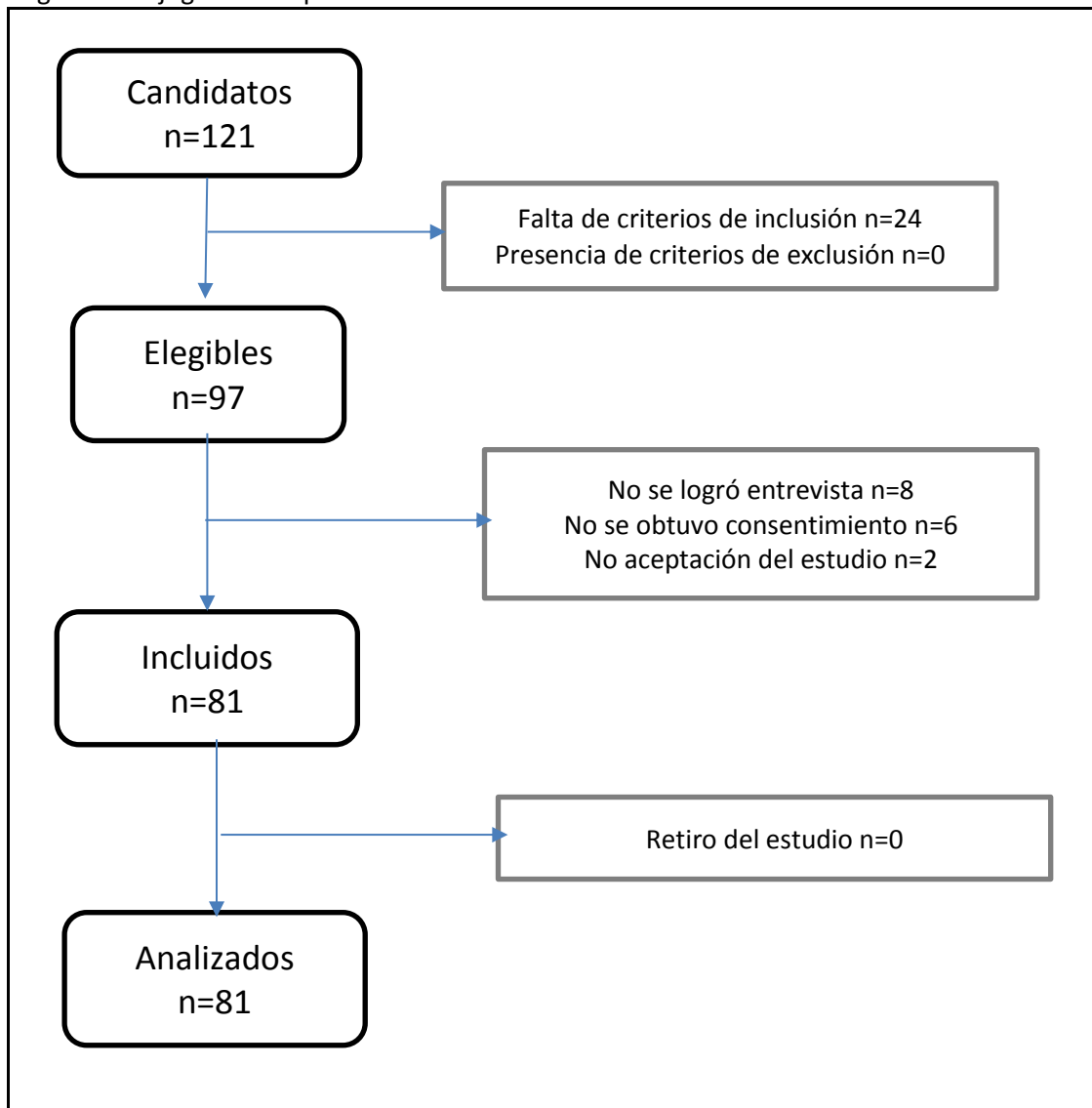
- Se siguió el principio de confidencialidad y privacidad, al incluir los pacientes en una base de datos con una nomenclatura predeterminada, en la cual no se permitió la identificación directa de los participantes, además de que toda la información generada en el estudio, fue utilizada únicamente por los investigadores para fines investigativos, y no pudiendo ser usada para generar beneficios económicos. La base de datos que se obtuvo no fue utilizada, distribuida ni facilitada a entidades o sujetos diferentes a los del equipo investigador. Las encuestas fueron guardadas y archivadas bajo la custodia del investigador principal hasta la publicación de los resultados, tras lo cual estarán bajo custodia del grupo de investigación GERMINA.
- Adicionalmente los datos de los participantes fueron tratados en base a lo reglamentado en la Ley estatutaria 1581 de 2012 y la resolución de rectoría N° 1227 de agosto 22 de 2013, sobre el tratamiento de datos personales.
- La investigación solo se llevó a cabo posterior a su aprobación por parte del Comité de Ética en Investigación de la Universidad Industrial de Santander, además de la autorización de su ejecución por parte del representante legal del grupo de investigación GERMINA y del Hospital Universitario de Santander.

## 9. RESULTADOS

Durante el periodo de recolección se identificaron 121 pacientes con sospecha clínica o diagnóstico previo de cirrosis hepática, después de aplicados los criterios de inclusión y exclusión se clasificaron como elegibles 97 pacientes, 8 de los cuales no se incluyeron debido a que se les dio egreso, fueron remitidos o fallecieron antes de lograr entrevistarlos para obtener el consentimiento informado, de otros 6 pacientes no se logró obtener consentimiento informado porque presentaban alteración del estado de consciencia y no contaban con algún acudiente que pudiera dar el consentimiento, 2 pacientes no aceptaron ingresar al estudio.

Se incluyeron finalmente al estudio 81 pacientes. No hubo retiros del estudio entre los pacientes que aceptaron ser parte de este. Ver figura 1.

Figura 1. Flujoograma del proceso de selección



Las características generales de los participantes se presentan en la Tabla 4. De los participantes del estudio 52 fueron hombres (64,2%) y 29 mujeres (35,8%); el promedio de edad fue 62 años (rango 18 a 88). Cincuenta y nueve residían en zona urbana (72,8%) y 40 eran residentes de la ciudad de Bucaramanga (49,4%). La mediana de escolaridad fue 4 años (RIQ 0-5), 19 participantes no tenían ningún grado de escolaridad (25,7%), 30 habían completado la primaria (37%) y solo 3 habían terminado el bachillerato (3,7%). Cuarenta y tres pacientes tenían un diagnóstico previo de cirrosis (53%), mientras que a 38 se les realizó el diagnóstico durante la hospitalización (47%).

Tabla 4. Características de los pacientes.

| CARACTERÍSTICAS                                | VALORES      |
|--|--------------|
| Edad en años -- $\bar{X}$ (SD)                 | 62 (12,7)    |
| Género Masculino -- n (%)                      | 52 (64,2)    |
| Residencia en Zona Urbana -- n (%)             | 59 (73)      |
| Escolaridad en años -- $M_e$ (RIQ)             | 4 (0-5)      |
| Ninguno -- n (%)                               | 19 (25,7)    |
| 1 a 5 años -- n (%)                            | 48 (54,9)    |
| 6 a 11 años -- n (%)                           | 5 (6,7)      |
| > 11 años -- n (%)                             | 2 (2,7)      |
| Diagnóstico previo de cirrosis hepática--n (%) | 43 (53)      |
| Comorbilidades -- n (%)                        | 48 (59,2)    |
| Hipertensión arterial                          | 32 (40)      |
| Diabetes Mellitus 2                            | 19 (23,4)    |
| Obesidad                                       | 11 (13,5)    |
| Falla Cardíaca                                 | 8 (10)       |
| EPOC   | 4 (5)        |
| Enfermedades autoinmunes                       | 3 (3,7)      |
| Enfermedad renal crónica                       | 2 (2,5)      |
| Otras comorbilidades                           | 17 (21)      |
| Consumo significativo de alcohol -- n (%)      | 50 (61,7)    |
| Cantidad en gramos/día -- $M_e$ (RIQ)          | 24 (15-46)   |
| Edad de inicio del consumo -- $M_e$ (RIQ)      | 18 (15-20)   |
| Años de consumo -- $M_e$ (RIQ)                 | 37,5 (30-42) |

$\bar{X}$ : Media. SD: desviación estándar. n: número.

$M_e$ : Mediana. RIQ: Rango Intercuartílico.

Se evidenció el antecedente de alguna comorbilidad en 48 de los participantes (59,2%), las comorbilidades más frecuentes fueron la hipertensión arterial en 32 casos (40%), diabetes mellitus tipo 2 en 19 (23,4%), obesidad en 11 (13,5%)

y falla cardiaca en 8 casos (10%). El 18,5% de los participantes presentaban 2 comorbilidades concomitantes y otro 18,5% tres comorbilidades o más.

Referían antecedente de consumo de alcohol 54 pacientes (66,6%), siendo un consumo significativo en 50 casos (62,5%); la mediana del consumo de alcohol fue de 24 gramos al día (RIQ 15-46), la edad de inicio de consumo de alcohol fue en promedio 17,6 años y el tiempo de duración de consumo promedio 36,5 años.

Comparando el consumo de alcohol por género, fue mucho mayor el porcentaje de hombres bebedores respecto al de mujeres (87% Vs 13%  $p < 0,001$ ), pero no hubo diferencia en la mediana de consumo diario de alcohol entre bebedores de género masculino y femenino (23,8 Vs 25,3 g/día  $p = 0,17$ ).

No se encontró diferencia significativa entre el porcentaje de bebedores residentes de zona urbana respecto a la rural (64,4% Vs 72,7%  $p = 0,71$ ) como tampoco en la mediana de consumo diario de alcohol en estos dos grupos (22,5 Vs 23,8 g/día  $p = 0,37$ ).

La distribución de la etiología de la cirrosis se expone en la Tabla 5. La causa más frecuente de cirrosis en el grupo general fue la alcohólica con 48 casos (59,3%), seguido de hepatitis autoinmune (HAI) 5 casos (6,2%), esteatohepatitis no alcohólica 4 (4,9%) y hepatitis B 3 (3,7%), no se encontraron casos de otras enfermedades hepáticas autoinmunes diferentes a HAI. De 16 participantes (19,8%) no se logró determinar la etiología de la cirrosis pues no fueron realizados de forma hospitalaria las pruebas necesarias para su identificación; de estos pacientes con etiología no determinada, 9 (56,2%) no tenían datos de serología para hepatitis virales B y C.

Se encontraron diferencias en la distribución de etiología de la cirrosis comparado entre géneros; en hombres la causa más frecuente de cirrosis fue la alcohólica ( $p < 0,001$ ) mientras que en mujeres fue mayor el porcentaje de pacientes con causa no determinada ( $p = 0,003$ ) seguido de la etiología alcohólica, pero siendo un porcentaje mucho menor que en hombres; además en mujeres fue mayor el porcentaje de etiología autoinmune y esteatohepatitis no alcohólica ( $p = 0,04$ ).

La causa más frecuente de hospitalización fue por complicaciones asociadas a la cirrosis hepática en 35 casos (43,2%), dentro de éstas, la principal fue la hemorragia de vías digestivas altas variceal (17,3%), seguido de ascitis severa (12,3%), encefalopatía hepática (11,1%) y peritonitis bacteriana espontánea (2,5%). Ver Tabla 6. La segunda causa de hospitalización más frecuente fue por infección en 21 participantes (25,9%), estando en primer lugar la neumonía (6,2%), seguido de infección de vías urinarias y de tejidos blandos (4,9% cada una); la tercera causa de hospitalización en frecuencia fue la hemorragia de vías digestivas altas no variceal en 12 casos (14,8%). Con menor frecuencia hubo algunos casos de hospitalización por descompensación de las comorbilidades, trastornos hematológicos y tromboembolismo pulmonar, entre otras.

Tabla 5. Etiología de la cirrosis hepática en el grupo total y discriminada por género.

| ETIOLOGÍA             | Grupo Total | Hombres   | Mujeres   |
|-----------------------|-------------|-----------|-----------|
|                       | n (%)       | n (%)     | n (%)     |
| Alcohólica            | 48 (59,3)   | 42 (82,3) | 6 (20)    |
| No determinada        | 16 (19,8)   | 5 (9,8)   | 11 (36,7) |
| Autoinmune            | 5 (6,2)     | 1 (2)     | 4 (13,3)  |
| EHNA                  | 4 (4,9)     | 0 (0)     | 4 (13,3)  |
| Hepatitis B           | 3 (3,7)     | 1 (2)     | 2 (6,7)   |
| Criptogénica          | 3 (3,7)     | 0 (0)     | 3 (10%)   |
| Hepatitis B + Alcohol | 1 (1,2)     | 1 (2)     | 0 (0)     |
| Hepatitis C + Alcohol | 1 (1,2)     | 1 (2)     | 0 (0)     |
| TOTAL                 | 81 (100)    | 51 (100)  | 30 (100)  |

EHNA: Esteatohepatitis no alcohólica.

Tabla 6. Causas de hospitalización en pacientes con cirrosis hepática.

| CAUSA DE HOSPITALIZACIÓN          | n  | Porcentaje |
|-----------------------------------|----|------------|
| Complicación de la Cirrosis       | 35 | 43,2       |
| HVDA Variceal                     | 14 | 17,3       |
| Ascitis severa                    | 10 | 12,3       |
| Encefalopatía hepática            | 9  | 11,1       |
| Peritonitis Bacteriana Espontánea | 2  | 2,5        |
| Infección                         | 21 | 25,9       |
| Neumonía                          | 5  | 6,2        |
| Infección urinaria                | 4  | 4,9        |
| Tejidos blandos                   | 4  | 4,9        |
| Gastrointestinal                  | 3  | 3,7        |
| Otras                             | 5  | 6,2        |
| HVDA No Variceal                  | 12 | 14,8       |
| Comorbilidad Descompensada        | 3  | 3,7        |
| Trastorno hematológico*           | 2  | 2,5        |
| Tromboembolismo pulmonar          | 2  | 2,5        |
| Otras                             | 6  | 7,4        |

HVDA: Hemorragia de vías digestivas altas. \* Trombocitopenia severa en ambos casos.

De los pacientes con diagnóstico previo de cirrosis fue referido el antecedente de alguna complicación de la cirrosis en 32 de ellos (74,4%), siendo la más frecuente la hemorragia de vías digestivas altas variceal (41,9%) seguido de ascitis (39,5%) y encefalopatía hepática (25,6%), no se documentó antecedente de peritonitis bacteriana espontánea, hidrotórax hepático o síndrome hepatorenal en el grupo de pacientes estudiados.

Durante la hospitalización se identificó ascitis por ecografía en 46 participantes (56,8%), 22 cursaron con encefalopatía hepática (27,2%), 14 presentaron algún episodio de hemorragia digestiva alta variceal (17,3%), se realizó diagnóstico de peritonitis bacteriana espontánea en 4 pacientes (4,9%); no se identificaron casos de síndrome hepatorenal ni de hidrotórax hepático. Ver Tabla 7.

Tabla 7. Antecedente y prevalencia de complicaciones de la cirrosis.

| COMPLICACIONES DE LA CIRROSIS           | n  | Porcentaje |
|---|----|------------|
| Antecedente de Complicación*            | 32 | 74,4       |
| HVDA Variceal                           | 18 | 41,9       |
| Ascitis                                 | 17 | 39,5       |
| Encefalopatía hepática                  | 11 | 25,6       |
| Peritonitis bacteriana espontánea       | 0  | 0,0        |
| Complicación durante la Hospitalización | 61 | 75,3       |
| Ascitis                                 | 46 | 56,8       |
| Encefalopatía hepática                  | 22 | 27,2       |
| HVDA Variceal                           | 14 | 17,3       |
| Peritonitis bacteriana espontánea       | 4  | 4,9        |
| Síndrome Hepatopulmonar                 | 1  | 1,2        |

HVDA: Hemorragia de vías digestivas altas.

\* En los pacientes con diagnóstico previo de cirrosis

La estancia hospitalaria tuvo una mediana de 8 días con un rango de 1 a 71 días, 42 pacientes (51,8%) tuvieron una estancia prolongada (>7 días).

Hubo diferencias en la duración de la estancia hospitalaria cuando se discriminó por la causa de hospitalización, con una tendencia a mayor estancia en el grupo de pacientes hospitalizados por procesos infecciosos, pero sin hallarse una diferencia estadísticamente significativa ( $p=0,087$ ). Ver Tabla 11.

Los hallazgos de laboratorio de ingreso se presentan en la Tabla 8. La mayoría de los participantes tenían al ingreso hipoalbuminemia (84%), hiperbilirrubinemia (69,1%), prolongación del INR (67,9), AST elevada (58%), anemia (75,3%) y trombocitopenia (63%).

Tabla 8. Hallazgos de laboratorio de ingreso a la institución.

| LABORATORIO                          | Valor                 | Anormal* |      |
|--------------------------------------|-----------------------|----------|------|
|                                      |                       | n        | %    |
| Albúmina (g/dL) -- $\bar{X}$ (SD)    | 2,57 (2,1 - 2,9)      | 68       | 84,0 |
| Hemoglobina (g/dL) -- $\bar{X}$ (SD) | 9,6 (8,1 - 11,9)      | 61       | 75,3 |
| Bilirrubina (mg/dL)-- Me (RIQ)       | 1,97 (1 - 3,23)       | 56       | 69,1 |
| INR (#) -- Me (RIQ)                  | 1,4 (1,15 - 1,74)     | 55       | 67,9 |
| Plaquetas (#/uL) -- Me (RIQ)         | 111000 (72000-189000) | 51       | 63,0 |
| AST (U/L) -- Me (RIQ)                | 57 (31-86)            | 47       | 58,0 |
| PT (seg) -- Me (RIQ)                 | 17 (13 - 20,6)        | 43       | 53,1 |
| Globulinas (g/dL) -- $\bar{X}$ (SD)  | 3,5 (2,54 - 4,3)      | 31       | 38,3 |
| Sodio (mmol/L) -- Me (RIQ)           | 137 (133-140)         | 31       | 38,3 |
| ALT (U/L) -- Me (RIQ)                | 27 (19-46)            | 28       | 34,6 |
| Creatinina (mg/dL) -- Me (RIQ)       | 0,83 (0,63 - 1,16)    | 28       | 34,6 |
| Leucocitos (#/uL) -- Me (RIQ)        | 7030 (5200-9280)      | 25       | 30,9 |
| Amonio (umol/L) -- Me (RIQ)          | 49 (28-85)            | 18       | 22,2 |
| Calcio ionico (mg/dL) -- Me (RIQ)    | 4,4 (4,27 - 4,67)     | 11       | 13,6 |
| Glicemia (mg/dL) -- Me (RIQ)         | 107 (91-138)          | 2        | 2,5  |

PT: Tiempo de protrombina. AST: Aspartato aminotransferasa. ALT: Alanino aminotransferasa.

INR: International Normalized Ratio. #: Número. \* Número de pacientes con resultado anormal (alto o bajo)

Me: Mediana.  $\bar{X}$ : Media. RIQ: Rango intercuartílico. SD: desviación estándar.

Durante la hospitalización se realizó estudio endoscópico alto a 66 participantes (81,5%), de estos en el 7.5% de los casos el estudio fue normal (n=5), se documentó varices esofágicas en el 69.7% de las endoscopias realizadas (n=46), siendo varices pequeñas en el 13,6% (n=9), medianas en 30.3% (n=20) y grandes en 25.8% (n=17) de los estudios realizados.

Se realizó biopsia hepática a 3 participantes (3,7%), esplenectomía a 2 pacientes (2,5%) por hiperesplenismo con trombocitopenia severa y ligadura de várices esofágicas a 7 (8,6%). Se hizo paracentesis diagnóstica en el 42% de los participantes (n=34) , documentándose solo 4 casos de peritonitis bacteriana espontanea, con resultado de cultivo positivo en 2 casos (50%).

Respecto a los modelos pronósticos, la mediana del puntaje de MELD fue de 14 puntos (RIQ 9-19), siendo <18 puntos en el 72% de los casos y  $\geq 18$  en el restante 28%. Los pacientes quedaron distribuidos según la clasificación de Child Pugh en A 13,5%, B 55,4% y C 31,1%. Ver Tabla 12.

## ANALISIS DE LA SOBREVIDA HOSPITALARIA

Hubo 19 casos de muerte durante la hospitalización (mortalidad de 23,5%), estos pacientes tuvieron una mediana de tiempo de supervivencia de 6 días (RIQ 2-15). Las causas de muerte se resumen en la Tabla 9. La principal causa de muerte fue el choque séptico en el 68,4% de los casos, siendo la infección urinaria (21,1%) el proceso infeccioso más frecuente, seguido de infección de tejidos blandos (15,8%); en 10,5% de los casos se encontró más de 1 proceso infeccioso concomitante como causa de muerte. La segunda causa de muerte en frecuencia fueron el choque hipovolémico y el hepatocarcinoma con 10,5% cada uno.

Tabla 9. Causas de muerte en los pacientes cirróticos.

| CAUSA DE MUERTE     | n  | Porcentaje |
|---------------------|----|------------|
| Choque Séptico      | 13 | 68,4       |
| Urinario            | 4  | 21,1       |
| Tejidos blandos     | 3  | 15,8       |
| Pulmonar            | 2  | 10,5       |
| Abdominal           | 2  | 10,5       |
| Mixto               | 2  | 10,5       |
| Choque Hipovolémico | 2  | 10,5       |
| Hepatocarcinoma     | 2  | 10,5       |
| Falla renal aguda   | 1  | 5,3        |
| No Identificada     | 1  | 5,3        |
| TOTAL               | 19 | 100,0      |

En la Tabla 10 se hace una comparación de diferentes variables entre el grupo de pacientes sobrevivientes (n=62) Vs el de no sobrevivientes (n=19). No se encontraron diferencias significativas en la edad (media 62,2 Vs 61,5 p=0,84), escolaridad (mediana 3 Vs 4 p=0,59), número de comorbilidades (mediana 1 Vs 0 p=0,16), ni en la duración de la estancia hospitalaria (mediana 9 Vs 6 p=0,11) entre los dos grupos.

Se identificaron diferencias significativas entre los grupos en algunas variables de laboratorio de ingreso como creatinina (mediana 0,71 Vs 1,16 p=0,034), bilirrubina total (mediana 1,6 Vs 2,99 p=0,036), INR (mediana 1,28 Vs 1,67 p=0,002), albúmina (media 2,67 Vs 2,01 p<0,000) y conteo de leucocitos (mediana 6120 Vs 12680 p=<0,000), no se encontraron diferencias significativas en otras variables como conteo de plaquetas, hemoglobina, amonio sérico, AST o ALT entre otras.

Tabla 10. Comparación de variables entre el grupo de pacientes sobrevivientes y los no sobrevivientes.

| CARACTERÍSTICAS                                   | Sobrevivientes<br>(n=62) | No sobrevivientes<br>(n=19) | Valor de <i>p</i> |
|---|--------------------------|-----------------------------|-------------------|
| Edad (años) -- $\bar{X}$                          | 62,2                     | 61,5                        | 0,841             |
| Escolaridad (años) -- $M_e$                       | 3                        | 4                           | 0,59              |
| Número de Comorbilidades -- $M_e$                 | 1                        | 0                           | 0,16              |
| Duración de estancia hospitalaria (días) -- $M_e$ | 9                        | 6                           | 0,11              |
| MELD -- $\bar{X}$                                 | 13                       | 23                          | 0,0013            |
| Child Pugh Cuantitativo -- $\bar{X}$              | 8,1                      | 10                          | 0,0062            |
|   |                          |                             |                   |
| Albúmina (g/dL) -- $\bar{X}$                      | 2,67                     | 2,01                        | <0,000            |
| Leucocitos (#/uL) -- $M_e$                        | 6120                     | 12680                       | <0,000            |
| INR -- $M_e$                                      | 1,28                     | 1,67                        | 0,0027            |
| PT (segundos) -- $M_e$                            | 15,9                     | 19,5                        | 0,013             |
| Creatinina (mg/dL) -- $M_e$                       | 0,71                     | 1,16                        | 0,034             |
| Bilirrubina (mg/dL) -- $M_e$                      | 1,6                      | 2,99                        | 0,036             |
| AST (U/L) -- $M_e$                                | 47                       | 68                          | 0,06              |
| Glicemia (mg/dL) -- $M_e$                         | 109                      | 106                         | 0,32              |
| ALT (U/L) -- $M_e$                                | 27                       | 32                          | 0,33              |
| Plaquetas (#/uL) -- $M_e$                         | 107500                   | 147000                      | 0,34              |
| Calcio colorimétrico (mg/dL) -- $\bar{X}$         | 8,2                      | 7,75                        | 0,35              |
| Sodio (mmol/L) -- $M_e$                           | 138                      | 136                         | 0,42              |
| Globulinas (g/dL) -- $\bar{X}$                    | 3,49                     | 3,77                        | 0,43              |
| Calcio iónico (mmol/L) -- $M_e$                   | 4,5                      | 4,4                         | 0,44              |
| Hemoglobina (g/dL) -- $\bar{X}$                   | 9,8                      | 10,3                        | 0,45              |
| Amonio (umol/L) -- $M_e$                          | 45,8                     | 65                          | 0,98              |

PT: Tiempo de protrombina. AST: Aspartato aminotransferasa. ALT: Alanino aminotransferasa.  
 INR: International Normalized Ratio.  $\bar{X}$ : Media.  $M_e$ : Mediana. #: Número.  
 MELD: Model for End-stage Liver Disease.

Hubo diferencias significativas en la mortalidad cuando se discriminó según las causas de hospitalización, encontrándose una mortalidad de 47,4% para los pacientes que ingresaron por algún proceso infeccioso, 25% en los ingresados por hemorragia de vías digestivas altas no variceal, 17,1% si ingresaron por alguna complicación de la cirrosis y 6.7% en las demás causas de hospitalización ( $p=0,032$ ). Ver Tabla 11.

Tabla 11. Estancia hospitalaria y mortalidad discriminadas por causa de hospitalización.

| Causa de hospitalización | n  | Estancia (días) | Valor de <i>p</i> | Sobrevivientes n (%) | No sobrevivientes n (%) | Valor de <i>p</i> |
|--------------------------|----|-----------------|-------------------|----------------------|-------------------------|-------------------|
| Infección                | 19 | 15              | 0,087             | 10 (52,6)            | 9 (47,4)                | 0,032             |
| HVDA No variceal         | 12 | 6               |                   | 9 (75)               | 3 (25)                  |                   |
| Complicación de cirrosis | 35 | 7               |                   | 29 (82,9)            | 6 (17,1)                |                   |
| Otras causas             | 15 | 12              |                   | 14 (93,3)            | 1 (6,7)                 |                   |

HVDA: Hemorragia de vías digestivas altas.

Los pacientes con ascitis tuvieron una mortalidad hospitalaria mayor cuando se comparó con aquellos sin ascitis (32,6% Vs 13,1%  $p=0,04$ ). No se encontraron diferencias significativas en la mortalidad discriminada por la presencia o ausencia de encefalopatía hepática (36,4% Vs 18,6%  $p=0,094$ ), sangrado variceal (23,1% Vs 23,5%  $p=1,0$ ), várices esofágicas (17,4% Vs 25%,  $p=0,51$ ) y tampoco entre los diferentes grupos de tamaños de las várices ( $p=0,9$ ).

En el análisis de los modelos pronóstico, se encontró un promedio de puntaje de MELD más alto en el grupo de no sobrevivientes comparado con el de sobrevivientes (23 Vs 13  $p<0.001$ ) así como también un promedio de puntaje de Child Pugh cuantitativo mayor en el grupo de no sobrevivientes (10 Vs 8,2  $p=0,006$ ). Ver Tabla 10.

La mortalidad hospitalaria fue significativamente mayor en los pacientes con un puntaje de MELD  $\geq 18$  comparada en aquellos con puntaje  $< 18$  (57,1% Vs 9,2%  $P<0,000$ ). La mortalidad también fue mayor conforme incrementó el puntaje de Child Pugh, siendo de 0% en los pacientes Child A, 17,2% en los pacientes Child B y 39,1% en pacientes Child C siendo esta diferencia significativa ( $p=0,015$ ). Ver Tabla 12.

Tabla 12. Modelos pronóstico y mortalidad hospitalaria.

| MODELO PRONÓSTICO |           | Pacientes n (%) | Mortalidad n (%) | Valor de <i>p</i> |
|-------------------|-----------|-----------------|------------------|-------------------|
| Child Pugh        | A         | 10 (13,5)       | 0 (0)            | 0,015             |
|                   | B         | 41 (55,4)       | 7 (17)           |                   |
|                   | C         | 23 (31,1)       | 9 (39,1)         |                   |
| MELD              | $< 18$    | 54 (72)         | 5 (9,2)          | $< 0.0001$        |
|                   | $\geq 18$ | 21 (28)         | 12 (57,1)        |                   |

MELD: Model for End-stage Liver Disease.

## 10. DISCUSIÓN

La cirrosis hepática es un problema de salud pública mundial<sup>113</sup> con un impacto económico y social usualmente subestimado; es escasa la información epidemiológica de esta enfermedad en nuestro medio y son pocos los esfuerzos en investigación de esta patología. Un mayor conocimiento de esta enfermedad podría permitir el desarrollo de medidas específicas para su control<sup>114</sup>.

El presente estudio describe las características epidemiológicas, socio demográficas y clínicas de una cohorte de pacientes con cirrosis hepática en Santander; haciéndose una comparación con los datos descritos en la literatura local e internacional.

Dentro de las características socio demográficas encontradas, la distribución del género y edad fueron similares a las descritas en la literatura mundial y regional<sup>115,116,117,118,119,120</sup>; donde se destaca que esta enfermedad afecta en mayor proporción a hombres en edades entre los 50 y 70 años.

La mayoría de pacientes eran residentes de área urbana lo que es explicado por la distribución poblacional en la región de influencia del hospital, pues la mayoría de su población reside en cabecera municipal<sup>121</sup>.

El nivel de escolaridad encontrado fue bajo, tanto para residentes de zona urbana como de zona rural, con un porcentaje de analfabetismo mucho mayor al de la población adulta nacional (25% Vs 6,7%), lo que constituye un problema adicional a tener en cuenta en la atención de este tipo de pacientes.

Un alto porcentaje de pacientes tenía antecedente de consumo de alcohol, siendo un consumo significativo en la mayoría de los casos (92% de los consumidores), estos datos van de la mano con el alto consumo de alcohol que se ha descrito en la población general colombiana, donde la prevalencia de vida de consumo de alcohol en adultos es del 87%. Es de resaltar el problema del alcoholismo en nuestra población donde el consumo de alcohol inicia desde edades tempranas<sup>122</sup> en muchos casos promovido en el hogar; de esta cohorte casi la mitad inició el consumo de alcohol antes de los 18 años y cerca del 10%

---

<sup>113</sup> TSOCHATZIS, Op. Cit.

<sup>114</sup> BUSTÍOS, Op. Cit.

<sup>115</sup> D'AMICO, Op. Cit.

<sup>116</sup> BLACHIER, Op. Cit.

<sup>117</sup> GIRALDO, Op. Cit.

<sup>118</sup> GARZÓN, Op. Cit.

<sup>119</sup> OLARTE, María. OTERO, Lina. Supervivencia en Pacientes con Trasplante Hepático realizado en la Fundación Cardioinfantil entre 2005 y 2013. Bogotá, 2015, 54p. Trabajo de grado (Especialista en epidemiología). Universidad Colegio Mayor de Nuestra Señora del Rosario. Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud.

<sup>120</sup> SANTOS, Oscar. LONDOÑO, Mauricio. MARÍN, Juan. et al. Experiencia de trasplante hepático en Latinoamérica: en un centro médico en Colombia. En: Colomb Med. 2015;46(1):8-13.

<sup>121</sup> MINISTERIO DE SALUD DE COLOMBIA. Op. Cit.

<sup>122</sup> Ibídem.

antes de los 12 años de edad, lo cual refleja una gran problemática social, cultural y educacional.

De la etiología probable de la cirrosis, acorde al alto grado de consumo de alcohol descrito, la causa más frecuente de esta enfermedad fue el alcoholismo en casi el 60% de los casos; como segunda causa se encontraron las enfermedades hepáticas autoinmunes por encima de la esteatohepatitis no alcohólica y las hepatitis virales.

Los datos de etiología no son ajenos a lo descrito en la literatura mundial; el alcohol sigue siendo la principal causa de cirrosis en Europa y América<sup>123,124,125,126</sup>; a diferencia del África subsahariana y la mayor parte de Asia donde la principal causa es la hepatitis B.

En diferentes estudios latinoamericanos se ha descrito el alcohol como principal causa de cirrosis hepática, con datos similares a nuestro estudio en Perú<sup>127,128,129</sup>, Ecuador<sup>130</sup> y Chile<sup>131</sup>, además de otros países como Cuba<sup>132,133</sup> y México<sup>134</sup>.

En nuestro país son escasos los datos epidemiológicos sobre cirrosis hepática; en una cohorte de pacientes ambulatorios en Pereira se identificó como principal causa de cirrosis el alcohol y en segunda posición la hepatitis autoinmune<sup>135</sup>, lo cual fue similar a lo encontrado en nuestro estudio; otro estudio realizado en la ciudad de Bogotá<sup>136</sup> informa el alcoholismo como principal causa de cirrosis incluso en un porcentaje más alto que en el de nuestra cohorte; de igual forma el alcohol fue la principal causa de cirrosis en un grupo de pacientes a quienes se les realizó trasplante hepático en Medellín<sup>137</sup> y otro grupo de trasplantados hepáticos de la ciudad de Bogotá<sup>138</sup>.

De forma llamativa la hepatitis viral B y C en conjunto fueron causa de cirrosis en un bajo porcentaje de casos (10%) quedando como la cuarta y quinta causa en frecuencia, esto contrasta con lo informado en diferentes estudios de

---

<sup>123</sup> SCHUPPAN, Op. Cit.

<sup>124</sup> D'AMICO, Op. Cit.

<sup>125</sup> HEIDELBAUGH, Op. Cit.

<sup>126</sup> BLACHIER, Op. Cit.

<sup>127</sup> BUSTÍOS, Op. Cit.

<sup>128</sup> MALPICA-CASTILLO, Op. Cit.

<sup>129</sup> VALENZUELA, Op. Cit.

<sup>130</sup> ABARCA, Op. Cit.

<sup>131</sup> ALONSO, Op. Cit.

<sup>132</sup> FAJARDO, Op. Cit.

<sup>133</sup> LEBROC, Op. Cit.

<sup>134</sup> RODRIGUEZ-HERNANDEZ, Heriberto. JACOBO-KARAM, Janett. CASTAÑON-SANTILLAN, Maria. et al. Supervivencia de pacientes con cirrosis hepática en el Hospital General Regional del IMSS, Durango. En: Gac Med Mex. 2002;138(4):325-30.

<sup>135</sup> GIRALDO, Op. Cit.

<sup>136</sup> GARZÓN, Op. Cit.

<sup>137</sup> SANTOS, Op. Cit.

<sup>138</sup> OLARTE, Op. Cit.

Europa y Estados Unidos<sup>139, 140</sup>, donde la hepatitis viral C está entre las primeras tres causas de cirrosis, con un porcentaje mucho más alto al descrito en nuestro estudio. En otros estudios de Latinoamérica incluyendo estudios colombianos<sup>141,142,143</sup>, el porcentaje de cirrosis por hepatitis viral fue más alto que el de nuestra cohorte, esto llama la atención teniendo en cuenta que datos epidemiológicos nacionales informan que la incidencia de hepatitis viral en Santander es similar a la incidencia nacional<sup>144</sup>.

Este hallazgo podría explicarse parcialmente por el porcentaje de pacientes en quienes no se identificó la causa de la cirrosis, algunos de los cuales no se les realizó de forma hospitalaria estudio serológico que permitiera descartar completamente la etiología viral; claro que parte de la elevada frecuencia de casos con causa no determinada puede explicarse por la disponibilidad limitada en la institución de algunas pruebas diagnósticas para descartar etiologías menos frecuentes como enfermedad de Wilson, déficit de alfa-1-antitripsina, entre otras.

Evaluando diferencias en la etiología por género, en hombres el porcentaje de etiología alcohólica fue mucho mayor que en mujeres, lo que guarda relación con la mayor proporción de consumo de alcohol en los hombres de este grupo. En el grupo de mujeres la hepatitis autoinmune se presentó más frecuentemente que en hombres, dato que es usual en la epidemiología de esta enfermedad que afecta en principalmente al género femenino<sup>145</sup>.

La causa más frecuente de hospitalización fue por complicaciones de la cirrosis, lo cual nos indica un grado avanzado de enfermedad hepática en los pacientes que atendemos en nuestro hospital; similar a lo encontrado en otros estudios<sup>146,147,148</sup>, la complicación más frecuente como causa de hospitalización fue la hemorragia digestiva alta variceal, condición que establece un alto riesgo teórico de mortalidad a corto plazo en este grupo de pacientes<sup>149, 150</sup>. La segunda causa de hospitalización en frecuencia fue por procesos infecciosos, lo que refleja el estado de inmunosupresión de este tipo de pacientes<sup>151,152,153</sup>; en la literatura médica se describe que de un 20% a 60% de los pacientes

---

<sup>139</sup> D'AMICO, Op. Cit.

<sup>140</sup> BLACHIER, Op. Cit.

<sup>141</sup> GIRALDO, Op. Cit.

<sup>142</sup> OLARTE, Op. Cit.

<sup>143</sup> SANTOS, Op. Cit.

<sup>144</sup> MINISTERIO DE SALUD DE COLOMBIA. Op. Cit.

<sup>145</sup> HENEGHAN, Michael. YEOMAN, Andrew. VERMA, Sumita. et al. Autoimmune hepatitis. En: Lancet. 2013;382(9902):1433-44.

<sup>146</sup> BUSTÍOS, Op. Cit.

<sup>147</sup> MALPICA-CASTILLO, Op. Cit.

<sup>148</sup> VALENZUELA, Op. Cit.

<sup>149</sup> GINÉS, Op. Cit.

<sup>150</sup> D'AMICO, Op. Cit.

<sup>151</sup> DE MATTOS, Op. Cit.

<sup>152</sup> GUARNER, Op. Cit.

<sup>153</sup> WONG, F. BERNARDI, M. BALK, R. et al. Sepsis in cirrhosis: report on the 7th meeting of the International Ascites Club. En: Gut. 2005;54(5):718-25.

cirróticos descompensados están infectados al ingreso de una hospitalización o desarrollan alguna infección durante la misma<sup>154</sup>, siendo las infecciones más frecuentes del tracto respiratorio, urinario y peritonitis bacteriana espontánea<sup>155</sup>.

Es importante hacer hincapié en el alto porcentaje de pacientes a quienes se les realizó el diagnóstico de cirrosis de novo durante la hospitalización, pues teniendo en cuenta el alto grado de consumo de alcohol, la prevalencia de comorbilidades y de complicaciones de la cirrosis al momento del diagnóstico intrahospitalario, se puede plantear una falla en los servicios de salud en el diagnóstico temprano de esta enfermedad, bien sea por la falta de identificación de factores de riesgo y/o estigmas de cirrosis por parte del personal de salud que atiende estos pacientes ambulatoriamente, dificultades en la disponibilidad o acceso a los servicios de salud, o falta de búsqueda de servicios de salud por parte de los pacientes, entre otras posibles razones.

Entre los 43 pacientes con diagnóstico previo de cirrosis, el antecedente de al menos una complicación asociada fue alto (74,4% de los casos) lo que nos ratifica el grado avanzado de enfermedad hepática de esta cohorte; la complicación más frecuentemente referida fue la hemorragia de vías digestivas altas variceal seguido por ascitis y encefalopatía hepática, lo que está acorde a lo descrito en la literatura pues estas tres complicaciones son las más frecuentes en los pacientes cirróticos<sup>156,157</sup>.

No se encontró antecedente de otras complicaciones como hidrotórax hepático, síndrome hepato renal y hepato pulmonar, lo cual puede explicarse por la menor frecuencia de ocurrencia de estas entidades y la menor sobrevida que acarrea un estadio avanzado de enfermedad hepática donde se han desarrollado este tipo de complicaciones, haciendo menos probable encontrar pacientes con estas complicaciones.

Durante la hospitalización se identificaron complicaciones de la cirrosis en la mayoría de los participantes, siendo la complicación más prevalente la ascitis, seguido de encefalopatía hepática y hemorragia digestiva variceal, estos datos son congruentes con lo encontrado en otras cohortes de cirróticos hospitalizados<sup>158,159,160,161</sup>, aunque hay grandes diferencias en la frecuencia de presentación de las complicaciones entre estos estudios; en una cohorte de pacientes ambulatorios en Pereira la prevalencia de ascitis fue de 84%<sup>162</sup>, mucho mayor a la encontrada en nuestro estudio, mientras que en un grupo de

---

<sup>154</sup> FERNÁNDEZ, Javier. NAVASA, Miquel. GÓMEZ, Julia. et al. Bacterial infections in cirrhosis: Epidemiological changes with invasive procedures and norfloxacin prophylaxis. En: *Hepatology*. 2002;35(1):140–8.

<sup>155</sup> DE MATTOS, Op. Cit.

<sup>156</sup> GIRALDO, Op. Cit.

<sup>157</sup> OLARTE, Op. Cit.

<sup>158</sup> BUSTÍOS, Op. Cit.

<sup>159</sup> MALPICA-CASTILLO, Op. Cit.

<sup>160</sup> FAJARDO, Op. Cit.

<sup>161</sup> LEBROC, Op. Cit.

<sup>162</sup> GIRALDO,

cirróticos trasplantados en Bogotá, la prevalencia de ascitis pre trasplante fue similar a la de nuestro estudio<sup>163</sup>.

Analizando la estancia hospitalaria se puede deducir que la atención de los pacientes cirróticos que requieren hospitalización genera una gran carga al sistema de salud, pues más de la mitad de los pacientes requieren una hospitalización de duración mayor a una semana y en el 12% se prolonga a más de 1 mes; en la medida en que se diagnostique de forma temprana y se trate adecuadamente a estos pacientes, se podría disminuir el desarrollo de complicaciones y la necesidad de hospitalización.

La mortalidad hospitalaria en el grupo de pacientes estudiado fue elevada, lo que está relacionado con el grado avanzado de hepatopatía y la alta prevalencia de complicaciones en los pacientes cirróticos que son atendidos en nuestra institución, todos estos factores condicionan un peor pronóstico y alta mortalidad<sup>164</sup>. Son limitados los datos regionales sobre mortalidad hospitalaria en pacientes cirróticos, En Latinoamérica, dos estudios en Perú, uno en Ecuador y uno en Brasil describen mortalidad hospitalaria similar a la encontrada en nuestro estudio (23,8%, 19,8% y 23,7%, 24,2%)<sup>165,166,167,168</sup>, mientras que otro estudio peruano reporta una mortalidad mucho menor (5,1%)<sup>169</sup>. Hay que tener en cuenta que son múltiples los factores que determinan la mortalidad hospitalaria, entre los que se incluyen el estadio de la enfermedad, la presencia de complicaciones, comorbilidades asociadas, infecciones, disfunción orgánica y estado clínico de ingreso<sup>170,171,172</sup>; de tal forma que en pacientes cirróticos que por su condición requieren manejo en UCI la mortalidad puede llegar al 86%<sup>173,174</sup>.

La causa más frecuente de muerte en este grupo fue dada por procesos infecciosos (68,4%), hallazgo que está en relación con el estado de inmunosupresión asociada a la cirrosis, el cual es secundario a una capacidad deprimida del hígado cirrótico en remover endotoxinas y bacterias, disminución de la actividad del sistema retículo endotelial, alteraciones del complemento e inmunoglobulinas y menor capacidad de opsonización en plasma y líquido ascítico<sup>175,176,177</sup>; esto se traduce en alta tasa de infecciones, aumento en la

---

<sup>163</sup> OLARTE, Op. Cit.

<sup>164</sup> D'AMICO, Op. Cit.

<sup>165</sup> MALPICA-CASTILLO, Op. Cit.

<sup>166</sup> VALENZUELA, Op. Cit.

<sup>167</sup> ABARCA, Op. Cit.

<sup>168</sup> OLIVEIRA, Op. Cit.

<sup>169</sup> BUSTÍOS, Op. Cit.

<sup>170</sup> D'AMICO, Op. Cit.

<sup>171</sup> CHOLONGITAS, Evangelos. SENZOLO, Marco. PATCH, David. et al. Review article: Scoring systems for assessing prognosis in critically ill adult cirrhotics. En: *Aliment Pharmacol Ther.* 2006;24(3):453–64.

<sup>172</sup> LIM, Lee-Guan. TAN, Xiang-Xuan. WOO, Shu-Jeng. et al. Risk factors for mortality in cirrhotic patients with sepsis. En: *Hepatol Int.* 2011;5(3):800–7.

<sup>173</sup> LEVESQUE, Op. Cit.

<sup>174</sup> AGGARWAL, Op. Cit.

<sup>175</sup> DE MATTOS, Op, cit.

estancia hospitalaria y mayor mortalidad en pacientes cirróticos infectados<sup>178,179</sup>. En diferentes estudios se ha identificado a las infecciones como la principal causa de muerte en cirrosis, con porcentajes variables según el grupo estudiado, Valenzuela<sup>180</sup> (70%), Levesque<sup>181</sup> (81,6%), Malpica-Castillo<sup>182</sup> (31,5%), Houissa<sup>183</sup> (56,7%), Oliveira<sup>184</sup> (63,9%); además se ha identificado la cirrosis como un factor de riesgo para el desarrollo de sepsis y mortalidad hospitalaria<sup>185</sup>. Todo lo anterior pone de manifiesto la importancia de la identificación y tratamiento temprano de los procesos infecciosos en este tipo de pacientes y justifica la utilización de medidas profilácticas, en los casos que se encuentre indicado, pues han demostrado disminuir el riesgo de infección y la mortalidad asociada<sup>186,187</sup>.

De las variables de laboratorio evaluadas se encontraron valores más altos de creatinina, bilirrubina, INR y leucocitos, y valores más bajos de albúmina en el grupo de pacientes que murieron comparado con el grupo de sobrevivientes, lo anterior está en relación con una mayor disfunción hepática, mayor compromiso multi orgánico o mayor severidad de los procesos infecciosos en los pacientes que fallecieron, lo que condiciona un peor desenlace<sup>188</sup>. Diferentes estudios han determinado algunas variables de laboratorio como factores predictores independientes de mortalidad en cirrosis, entre las que se describen la creatinina, albúmina, bilirrubina, INR prolongado y la presencia de infecciones<sup>189,190,191,192,193</sup>.

---

<sup>176</sup> GUARNER, Op. Cit.

<sup>177</sup> WONG, Op. Cit.

<sup>178</sup> GUARNER, Op. Cit.

<sup>179</sup> BORZIO, M. SALERNO, F. PIANTONI, L. et al. Bacterial infection in patients with advanced cirrhosis: a multicentre prospective study. En: *Dig Liver Dis.* 2001;33(1):41-8.

<sup>180</sup> VALENZUELA, Vanessa. SALAZAR-QUIÑONES, Maria. CHENG-ZÁRATE Lester. et al. Comparación del valor pronóstico de mortalidad del Score Child Pugh y los modelos de pronóstico de enfermedad hepática crónica en pacientes con cirrosis hepática descompensada del Hospital Nacional Cayetano Heredia, Lima-Perú. En: *Rev. gastroenterol Peru.* 2015;35(4):307-12.

<sup>181</sup> LEVESQUE, Op. Cit.

<sup>182</sup> MALPICA-CASTILLO, Op. Cit.

<sup>183</sup> HOUISSA, Op. Cit.

<sup>184</sup> OLIVEIRA, Op. Cit.

<sup>185</sup> FOREMAN, Marilyn. MANNINO, David. MOSS, Marc. Cirrhosis as a risk factor for sepsis and death: analysis of the National Hospital Discharge Survey. En: *Chest.* 2003;124(3):1016-20.

<sup>186</sup> EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF THE LIVER. Op. Cit.

<sup>187</sup> CHAVEZ-TAPIA, Norberto. BARRIENTOS-GUTIERREZ, Tonatiuh. TELLEZ-AVILA, Félix. et al. Meta-analysis: antibiotic prophylaxis for cirrhotic patients with upper gastrointestinal bleeding - an updated Cochrane review. En: *Aliment Pharmacol Ther.* 2011;34(5):509-18.

<sup>188</sup> LIM, Op. Cit.

<sup>189</sup> OLIVEIRA, Op. Cit.

<sup>190</sup> LEVESQUE, Op. Cit.

<sup>191</sup> HOUISSA, Op. Cit.

<sup>192</sup> ALSULTAN, Op. Cit.

<sup>193</sup> FILLOUX, Bruno. CHAGNEAU-DERRODE, Carine. RAGOT, Stéphanie. et al. Short-term and long-term vital outcomes of cirrhotic patients admitted to an intensive care unit. En: *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2010;22(12):1474-80.

Existen varios modelos pronóstico en cirrosis que combinan variables clínicas o de laboratorio, con el fin de predecir mortalidad. Los más utilizados de forma clásica han sido los modelos MELD y Child Pugh, que pueden predecir mortalidad a 3 meses y 1 año respectivamente<sup>194,195,196,197</sup>; y aunque han sido utilizados en algunos estudios para predecir mortalidad hospitalaria<sup>198,199,200</sup>, se ha demostrado que los modelos generales utilizados en cuidado intensivo, Sequential Organ Failure (SOFA), Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) II y III y Simplified Acute Physiologic Score (SAPS) II, tienen mejor capacidad predictiva de mortalidad en pacientes cirróticos en estado crítico<sup>201,202,203</sup>.

En nuestra cohorte evaluamos los modelos pronóstico MELD y Child Pugh, encontrando puntajes más altos de ambos modelos en los participantes que fallecieron comparado con los que sobrevivieron; se documentó mayor mortalidad hospitalaria conforme se incrementó el puntaje de Child Pugh con diferencias estadísticamente significativas; la mortalidad fue mayor entre los participantes con MELD mayor o igual a 18 comparado con los que tenían un puntaje menor de 18.

El presente estudio no tuvo como objetivo evaluar ni comparar la capacidad predictiva de mortalidad hospitalaria de los modelos pronóstico en cirrosis, por tanto, no podemos dar un concepto sobre rendimiento en la predicción de mortalidad con los modelos que utilizamos y sugerimos la realización de estudios en nuestra población que busquen evaluar y comparar el rendimiento de estos modelos en el ámbito ambulatorio y hospitalario y que nos permita predecir desenlaces de forma certera y sirva de ayuda en la toma de decisiones clínicas.

Por último, consideramos que los datos de morbilidad y mortalidad presentados ponen de manifiesto la importancia que tiene la cirrosis hepática en nuestro medio, por la gran carga económica y social que lleva consigo, sugiriendo la necesidad de nuevas medidas de salud pública para la prevención, diagnóstico

---

<sup>194</sup> CHRISTENSEN, Op. Cit.

<sup>195</sup> UNITED NETWORK FOR ORGAN SHARING LIVER DISEASE SEVERITY SCORE COMMITTEE. Op. Cit.

<sup>196</sup> KAMATH, Patrick. WIESNER, Rusell. MALINCHOC, Michael. et al. A model to predict survival in patients with end-stage liver disease. En: *Hepatology*. 2001;33(2):464-70.

<sup>197</sup> CHOLONGITAS, Evangelos. PAPTODORIDIS, G. VANGELI, M. et al. Systematic review: The model for end-stage liver disease--should it replace Child- Pugh's classification for assessing prognosis in cirrhosis?. En: *Aliment Pharmacol Ther*. 2005;22(11-12):1079-89.

<sup>198</sup> MALPICA-CASTILLO, Op. Cit.

<sup>199</sup> BENEDETO-STOJANOV, Daniela. NAGORNI, Aleksandar. BJELAKOVIĆ, Goram. et al. The model for the end-stage liver disease and Child-Pugh score in predicting prognosis in patients with liver cirrhosis and esophageal variceal bleeding. En: *Vojnosanit Pregl*. 2009;66(9):724-8.

<sup>200</sup> CHOLONGITAS, Evangelos. BETROSIAN, Alex. SENZOLO, Marco. et al. Prognostic models in cirrhotics admitted to intensive care units better predict outcome when assessed at 48 h after admission. En: *J Gastroenterol Hepatol*. 2008; 23(8 Pt 1):1223-7.

<sup>201</sup> LEVESQUE, Op. Cit.

<sup>202</sup> CHOLONGITAS, Op. Cit.

<sup>203</sup> SALIBA, Faouzi. ICHAI, Philippe. LEVESQUE, Eric. et al. Cirrhotic patients in the ICU: prognostic markers and outcome. En: *Curr Opin Crit Care*. 2013;19(2):154-60.

temprano y oportuno de esta enfermedad, todo encaminado a evitar y retrasar el desarrollo de complicaciones que obscurecen el pronóstico en pacientes cirróticos.

## 11. CONCLUSIONES

- La mayoría de pacientes cirróticos atendidos en nuestra institución son hombres, con un nivel educativo bajo y alta prevalencia de consumo de alcohol.
- La etiología más frecuente de cirrosis fue alcohólica, seguido de enfermedades autoinmunes; en alto porcentaje de casos no se logró identificar la causa.
- Se encontró un estadio avanzado de enfermedad hepática y alta prevalencia de complicaciones, entre los pacientes cirróticos atendidos en nuestra institución.
- La mortalidad hospitalaria fue elevada y se relaciona con un grado avanzado de hepatopatía; la principal causa de muerte fue el choque séptico.
- Es necesaria la adecuación de medidas de salud pública encaminadas en prevención, diagnóstico temprano y oportuno de la cirrosis hepática, para evitar el desarrollo de complicaciones y mejorar el pronóstico en estos pacientes.

## BIBLIOGRAFÍA

ABARCA, Jaysoom. PEÑA-HERRERA, Vicente. GARCÉS, Cristina. et al. Etiología, sobrevida, complicaciones y mortalidad en cirrosis hepática en el Ecuador. Evaluación retrospectiva de 15 años (1989-2003). En: *Gastr Latinoam*. 2006;17(1): 29-34.

AGGARWAL, Anjana. JANUS, P. YOUNOSSI Z. et al. Predictors of mortality and resource utilization in cirrhotic patients admitted to the medical ICU. En: *Chest*. 2001;119(5):1489-97.

ALONSO, Faustino. GARMENDIA, María. DE AGUIRRE, Magdalena. et al. Análisis de la tendencia de la mortalidad por cirrosis hepática en Chile: Años 1990 a 2007. En: *Rev Med Chil*. 2010;138(10):1253–8

ALSULTAN, Mohammad. ALRSHED, Rashed. ALJUMAH, Abdulrahman. et al. In-hospital mortality among a cohort of cirrhotic patients admitted to a tertiary hospital. En: *Saudi J Gastroenterol*. 2011;17(6):387-90.

ALVAREZ, F. BERG, P. BIANCHI, F. et al. International Autoimmune Hepatitis Group Report: review of criteria for diagnosis of autoimmune hepatitis. En: *J Hepatol*. 1999;31(5):929–38.

AMERICAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF LIVER DISEASES, EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF THE LIVER. Hepatic Encephalopathy in Chronic Liver Disease: 2014. Practice Guideline by the European Association for the Study of the Liver and the American Association for the Study of Liver Diseases. En: *Hepatology*. 2014;60(2):715-35.

AMERICAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF LIVER DISEASES, AMERICAN COLLEGE OF GASTROENTEROLOGY, AND THE AMERICAN GASTROENTEROLOGICAL ASSOCIATION. The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: practice guideline. En: *Am J Gastroenterol*. 2012;107(6):811–26.

AMERICAN SOCIETY FOR THE STUDY OF LIVER DISEASE/INFECTIOUS DISEASES SOCIETY OF AMERICA (AASLD/IDSA) HCV GUIDANCE PANEL. Hepatitis C guidance: AASLD-IDSA recommendations for testing, managing, and treating adults infected with hepatitis C virus. En: *Hepatology*. 2015;62(3):932-54.

BAJAJ, Jasmohan. CORDOBA, J. MULLEN, K. Review article: the design of clinical trials in hepatic encephalopathy – an International Society for Hepatic Encephalopathy and Nitrogen Metabolism (ISHEN) consensus statement. En: *Aliment Pharmacol Ther*. 2011;33(7):739–47.

BAJAJ, Jasmohan. WADE, James. SANYAL, Arun. Spectrum of Neurocognitive Impairment in Cirrhosis: Implications for the Assessment of Hepatic Encephalopathy. En: *Hepatology*. 2009;50(6):2014-21.

BELLENTANI, S. SACCOCCIO, G. COSTA, G. et al. Drinking habits as cofactors of risk for alcohol induced liver damage. En: *Gut*. 1997;41(6):845-50.

BENEDETO-STOJANOV, Daniela. NAGORNI, Aleksandar. BJELAKOVIĆ, Goran. et al. The model for the end-stage liver disease and Child-Pugh score in predicting prognosis in patients with liver cirrhosis and esophageal variceal bleeding. En: *Vojnosanit Pregl*. 2009;66(9):724-8.

BERZIGOTTI, Annalisa. ASHKENAZI, Eyal. REVERTER, Enric. et al. Non-invasive diagnostic and prognostic evaluation of liver cirrhosis and portal hypertension. En: *Dis Markers*. 2011;31(3):129-38.

BLACHIER, Martin. LELEU, Henri. PECK-RADOSAVLJEVIC, Markus. et al. The burden of liver disease in Europe: a review of available epidemiological data. En: *J Hepatol*. 2013;58(3):593–608.

BORZIO, M. SALERNO, F. PIANTONI, L. et al. Bacterial infection in patients with advanced cirrhosis: a multicentre prospective study. En: *Dig Liver Dis*. 2001;33(1):41–8.

BOTTA, F. GIANNINI, E. ROMAGNOLI, P. MELD scoring system is useful for predicting prognosis in patients with liver cirrhosis and is correlated with residual liver function: a European study. En: *Gut*. 2003;52(1)134-9.

BRUIX, Jordi. SHERMAN, Morris. Practice Guidelines Committee, American Association for the Study of Liver Diseases. Management of hepatocellular carcinoma. En: *Hepatology*. 2005;42(5):1208-36.

BUSTÍOS, C. DÁVALOS, M. ROMÁN, R. et al. Características Epidemiológicas y Clínicas de la Cirrosis Hepática en la Unidad de Hígado del HNERM Es-Salud. En: *Rev Gastroenterol Perú*. 2007;27:238-45.

CAREY, Elizabeth. ALI, Ahmad. LINDOR, Keith. Primary biliary cirrhosis. En: *Lancet*. 2015;386(10003):1565–75.

CHAPMAN, Roger. FEVERY, Johan. KALLOO, Anthony. et al. Diagnosis and management of primary sclerosing cholangitis. En: *Hepatology*. 2010;51(2):660-78.

CHAVEZ-TAPIA, Norberto. BARRIENTOS-GUTIERREZ, Tonatiuh. TELLEZ-AVILA, Félix. et al. Meta-analysis: antibiotic prophylaxis for cirrhotic patients with upper gastrointestinal bleeding - an updated Cochrane review. En: *Aliment Pharmacol Ther*. 2011;34(5):509-18.

CHAZOUIILLERES, Olivier. WENDUM, Dominique. SERFATY, Lawrence. et al. Primary Biliary Cirrhosis–Autoimmune Hepatitis Overlap Syndrome: Clinical features and response to therapy. En: *Hepatology*. 1998;28(2):296-301.

CHILD, C. TURCOTTE, J. Surgery and portal hypertension. En: *Major Probl Clin Surg*. 1964;1:1-85.

CHOLONGITAS, Evangelos. BETROSIAN, Alex. SENZOLO, Marco. et al. Prognostic models in cirrhotics admitted to intensive care units better predict outcome when assessed at 48 h after admission. En: *J Gastroenterol Hepatol*. 2008; 23(8 Pt 1):1223–7.

CHOLONGITAS, Evangelos. PAPTAEODORIDIS, G. VANGELI, M. et al. Systematic review: The model for end-stage liver disease--should it replace Child- Pugh's classification for assessing prognosis in cirrhosis?. En: *Aliment Pharmacol Ther*. 2005;22(11-12):1079-89.

CHOLONGITAS, Evangelos. SENZOLO, Marco. PATCH, David. et al. Review article: Scoring systems for assessing prognosis in critically ill adult cirrhotics. En: *Aliment Pharmacol Ther*. 2006;24(3):453–64.

CHRISTENSEN, Erik. SCHLICHTING, Poul. FAUERHOLDT, Lis. Prognostic Value of Child-Turcotte Criteria in Medically Treated Cirrhosis. En: *Hepatology*. 1984;4(3):430-5.

D'AMICO, Gennaro. GARCIA, Guadalupe. PAGLIARO, Luigi. Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: A systematic review of 118 studies. En: *Journal of Hepatology*. 2006;44(1):217–31.

DE MATTOS, Angelo. CORAL, Gabriela. MENTI, Eduardo. et al. Infecção bacteriana no Paciente cirrótico. En: *Arq Gastroenterol*. 2003;40(1):11–5.

EL-SERAG, Hashem. DAVILA, Jessica. PETERSEN, Nancy. et al. The continuing increase in the incidence of hepatocellular carcinoma in the United States: an update. En: *Ann Intern Med* 2003;139(10):817-23.

EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF THE LIVER. EASL Clinical Practical Guidelines: Management of Alcoholic Liver Disease. En: *Journal of Hepatology*. 2012;57(2):399–420.

EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF THE LIVER. EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis. En: *Journal of Hepatology*. 2010;53(3):397–417.

FAJARDO, Maria. ARCE, Merlyn. MEDINA, Yosvany. et al. Comportamiento de la cirrosis hepática en el hospital "Arnaldo Milián Castro" de julio de 2007 a marzo de 2009. En: *Medisur*. 2010;8(4):40–8.

FARRELL, Geoffrey. LARTER, Claire. Nonalcoholic fatty liver disease: from steatosis to cirrhosis. En: *Hepatology*. 2006;43(2) Suppl 1:S99–112.

FERNÁNDEZ, Javier. NAVASA, Miquel. GÓMEZ, Julia. et al. Bacterial infections in cirrhosis: Epidemiological changes with invasive procedures and norfloxacin prophylaxis. En: *Hepatology*. 2002;35(1):140–8.

FILLOUX, Bruno. CHAGNEAU-DERRODE, Carine. RAGOT, Stéphanie. et al. Short-term and long-term vital outcomes of cirrhotic patients admitted to an intensive care unit. En: *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2010;22(12):1474-80.

FOREMAN, Marilyn. MANNINO, David. MOSS, Marc. Cirrhosis as a risk factor for sepsis and death: analysis of the National Hospital Discharge Survey. En: *Chest*. 2003;124(3):1016-20.

FORNER, Alejandro. LLOVET, Josep. BRUIX, Jordi. Hepatocellular carcinoma. En: *Lancet*. 2012;379(9822):1245-55.

FRANCHIS, Roberto. Evolving Consensus in Portal Hypertension Report of the Baveno IV Consensus Workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. En: *Journal of Hepatology*. 2005;43(1):167–76.

GARCIA, Guadalupe. SANYAL, Arun. GRACE, Norman. et al. Prevention and Management of Gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. En: *Hepatology*. 2007;46(3):922-38

GARZÓN, Martín. GRANADOS, Carlos. MARTÍNEZ, Julián. et al. Ascitis cirrótica y sus complicaciones en un hospital de referencia departamental. En: *Rev Colomb Gastroenterol*. 2004;19(2):86-93.

GHANY, Marc. STRADER, Doris. THOMAS, David. et al. Diagnosis, management, and treatment of hepatitis C: An update. En: *Hepatology*. 2009;49(4):1335-74.

GINÉS, Pere. QUINTERO, Enrique. ARROYO, Vicente. Compensated cirrhosis: Natural history and prognostic factors. En: *Hepatology*. 1987;7(1):122-8.

GIRALDO, Ángela. BARRAZA, Marcos. VILLA, Hooverman. et al. Caracterización epidemiológica de pacientes con cirrosis en una consulta de gastroenterología en Pereira, Colombia, 2009-2012. En: *Rev Méd Risaralda*. 2014;20(5):86–94.

GUARNER, Carlos. RUNYON, Bruch. Macrophage function in cirrhosis and the risk of bacterial infection. En: *Hepatology*. 1995;22(1):367–9.

HART, Carole. MORRISON, David. Effect of body mass index and alcohol consumption on liver disease: analysis of data from two prospective cohort studies. En: British Medical Journal. 2010;340:1240-7.

HEIDELBAUGH, Joel. BRUDERLY, Michael. Cirrhosis and Chronic Liver Failure: Part I. Diagnosis and Evaluation. En: Am Fam Physician. 2006;74(5):756-62.

HENEGHAN, Michael. YEOMAN, Andrew. VERMA, Sumita. et al. Autoimmune hepatitis. En: Lancet. 2013;382(9902):1433-44.

HIRSCHFIELD, Gideon. KARLSEN, Tom. LINDOR, Keith. et al. Primary sclerosing cholangitis. En: Lancet. 2013(9904);382:1587-99

HOUISSA, Fatma. MOUELHI, Leila. AMOURI, Nourez. et al. Factors predicting mortality in infected hospitalized cirrhotics patients: About 97 cases. En: Tunis Med. 2012;90(11):807-11.

HUO, The-La. WANG, Ying-Wen. YANG, Ying-Ying. Model for end-stage liver disease score to serum sodium ratio index as a prognostic predictor and its correlation with portal pressure in patients with liver cirrhosis. En: Liver Int. 2007;27(4):498-506.

KAMATH, Patrick. WIESNER, Russell. MALINCHOC, Michael. et al. A model to predict survival in patients with end-stage liver disease. En: Hepatology. 2001;33(2):464-70.

KOULAOUZIDIS, Anastasios. BHAT, Shivaram. SAEED, Athar. Spontaneous bacterial peritonitis. En: World J Gastroenterol. 2009;15(9):1042-9.

LEBROC, P. REINA, B. CAMACHO, J. et al. Caracterización clínica de los pacientes con cirrosis hepática en el Hospital Provincial Docente "Dr. Antonio Luaces Iraola". En: Mediciego. 2011;17(2):1-8.

LEVESQUE, Eric. HOTI, Emir. AZOULAY, Daniel. et al. Prospective evaluation of the prognostic scores for cirrhotic patients admitted to an Intensive Care Unit. En: J Hepatol. 2012;56(1):95-102.

LINDOR, Keith. GERSHWIN, Eric. POUPON, Raoul. et al. Primary Biliary Cirrhosis. En: Hepatology. 2009;50(1):291-308.

LIM, Lee-Guan. TAN, Xiang-Xuan. WOO, Shu-Jeng. et al. Risk factors for mortality in cirrhotic patients with sepsis. En: Hepatol Int. 2011;5(3):800-7.

LOK, Anna. MCMAHON, Brian. Chronic Hepatitis B: Update 2009. En: Hepatology. 2009;50(3):1-36.

MALINCHOC, Michael. KAMATH, Patrick. GORDON, Fredric. et al. A model to predict poor survival in patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunts. En: *Hepatology*. 2000;31(4):864-71.

MALPICA-CASTILLO, Alexander. TICSE, Ray. SALAZAR-QUIÑONES, Maria. et al. Mortalidad y readmisión en pacientes cirróticos hospitalizados en un hospital general de Lima Perú. En: *Rev Gastroenterol Peru*. 2013;33(4):301-5.

MANNS, Michael. CZAJA, Albert. GORHAM, James. Diagnosis and Management of Autoimmune Hepatitis. En: *Hepatology*. 2010;51(6):2193-213.

MARCHETTI, Piergiorgio. D'AVANZO, Costanza. ORSATO, Raffaele. Electroencephalography in patients with cirrhosis. En: *Gastroenterology*. 2011;141(5):1680–9.

MINISTERIO DE SALUD DE COLOMBIA. Indicadores básicos, situación de salud en Colombia 2014. [En línea]. 2014. [Consulta: 10 enero 2016]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/ED/PSP/Indicadores-basicos-salud-2014.pdf>.

MONTAGNESE, Sara. DE RUI, Michele. SCHIFF, Sami. et al. Prognostic Benefit of the Addition of a Quantitative Index of Hepatic Encephalopathy to the MELD score: the MELD-EEG. En: *Liver Int*. 2015;35(1):58-64.

NEUHAUSER, Matthias. BJORNSSON, Einar. TREEPRASERTSUK, Sombat. et al. Autoimmune Hepatitis – PBC Overlap Syndrome: A simplified scoring system may assist in the diagnosis. En: *Am J Gastroenterol*. 2010;105(2):345–53.

OLARTE, Maria. MARTÍNEZ, Julián. ACOSTA, Pilar. Determinación de los niveles de etanol, metanol y acetaldehído en el guarapo elaborado en los municipios de Cundinamarca. En: *Rev Col Gastroenterol*. 2007;22(2):97-103.

OLARTE, María. OTERO, Lina. Supervivencia en Pacientes con Trasplante Hepático realizado en la Fundación Cardioinfantil entre 2005 y 2013. Bogotá, 2015, 54p. Trabajo de grado (Especialista en epidemiología). Universidad Colegio Mayor de Nuestra Señora del Rosario. Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud.

OLIVEIRA, Rafael. QUEIROZ, Alberto. SCALABRINI, Augusto. et al. Patients with cirrhosis in the ED: Early predictors of infection and mortality. En: *Am J Emerg Med*. 2016;34(1):25–9.

O`SHEA, Robert. DASARATHY, Srinivasan. Alcoholic Liver Disease. En: *Am J Gastroenterol*. 2010;105:14–32.

PRIETO, Jhon. SÁNCHEZ, Santiago. PRIETO, Robin. et al. Características clínicas y descompensación en pacientes con cirrosis hepática atendidos en

dos centros de hepatología en la ciudad de Bogotá D.C. 2010-2014. En: Rev Col Gastroenterol. 2016;31(1):1-8.

PUGH, R. MURRAY-LYON, I. DAWSON, J. et al. Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. En: Br J Surg. 1973;60(8):646-9.

RODRIGUEZ-HERNANDEZ, Heriberto. JACOBO-KARAM, Janett. CASTAÑÓN-SANTILLAN, Maria. et al. Supervivencia de pacientes con cirrosis hepática en el Hospital General Regional del IMSS , Durango. En: Gac Med Mex. 2002;138(4):325–30.

RUNYON, Bruce. A Primer on Detecting Cirrhosis and Caring for These Patients without Causing Harm. En: Int J Hepatol. 2011;2011:801983.

RUST, Christian. BEUERS, Ulrich. Overlap syndromes among autoimmune liver diseases. En: World J Gastroenterol. 2008;14(21):3368-73.

SAID, Adnan. WILLIAMS, Jhon. HOLDEN, Jeremy. Model for end stage liver disease score predicts mortality across a broad spectrum of liver disease. En: J Hepatol. 2004;40(6):897-903.

SALERNO, Francesco. MERLI, Manuela. CAZZANIGA, Massimo. MELD score is better than Child–Pugh score in predicting 3-month survival of patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunt. J En: Hepatol. 2002;36(4):494-500.

SALIBA, Faouzi. ICHAI, Philippe. LEVESQUE, Eric. et al. Cirrhotic patients in the ICU: prognostic markers and outcome. En: Curr Opin Crit Care. 2013;19(2):154-60.

SANTOS, Oscar. LONDOÑO, Mauricio. MARÍN, Juan. et al. Experiencia de trasplante hepático en Latinoamérica: en un centro médico en Colombia. En: Colomb Med. 2015;46(1):8–13.

SCHUPPAN, Detlef. AFDHAL, Nezam. Liver cirrhosis. En: Lancet. 2008(9615);371:838–51.

SELMİ, Carlo. BOWLUS, Christopher. GERSHWIN, Eric. et al. Primary biliary cirrhosis. En: Lancet. 2011;377(9777):1600–9.

TALWALKAR, Jayant. KAMATH, Patrick. Influence of recent advances in medical management on clinical outcomes of cirrhosis. En: Mayo Clin Proc. 2005;80(11):1501-08.

TSOCHATZIS, Emmanuel. BOSCH, Jaime. BURROUGHS, Andrew. Liver cirrhosis. En: Lancet. 2014;383(9930):1749–61.

UDELL, Jacob. WANG, Charlie. TINMOUTH, Jill. et al. Does this patient with liver disease have cirrhosis?. En: JAMA. 2012;307(8):832-42.

UNITED NETWORK FOR ORGAN SHARING LIVER DISEASE SEVERITY SCORE COMMITTEE. Model for end-stage liver disease (MELD) and allocation of donor livers. En: Gastroenterology. 2003;124(1):91-6.

VALENZUELA, Vanessa. SALAZAR-QUIÑONES, María. CHENG-ZÁRATE, Lester. et al. Comparación del valor pronóstico de mortalidad del Score Child Pugh y los modelos de pronóstico de enfermedad hepática crónica en pacientes con cirrosis hepática descompensada del Hospital Nacional Cayetano Heredia, Lima-Perú. En: Rev Gastroenterol Perú. 2015;35(4):307-12.

WONG, F. BERNARDI, M. BALK, R. et al. Sepsis in cirrhosis: report on the 7th meeting of the International Ascites Club. En: Gut. 2005;54(5):718-25.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Mortality and burden of disease: disease and injury country estimates. [En línea]. 2012. [Consulta: 10 Julio 2014]. Disponible en: [http://www.who.int/healthinfo/global\\_burden\\_disease/en/](http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/en/).



## ANEXO A. CONSENTIMIENTO INFORMADO

### CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LA UTILIZACIÓN DE INFORMACIÓN Y PARTICIPACION EN EL ESTUDIO TITULADO: CARACTERIZACIÓN DE UNA COHORTE DE PACIENTES CON CIRROSIS HEPÁTICA EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER

El departamento de Medicina Interna de la Universidad Industrial de Santander en cabeza de los doctores Jaime Gómez Correa y Rodrigo Zubieta Rodríguez están realizando una investigación para establecer las características de los pacientes con cirrosis hepática que son atendidos en los servicios de urgencias y hospitalización del Hospital Universitario de Santander, en el que se busca conocer diferentes datos que sirvan para un mejor conocimiento de esta enfermedad en Santander y se logre mejorar la atención de los pacientes con cirrosis.

Esta investigación se clasifica como una investigación sin riesgo para el paciente, de acuerdo a la clasificación presentada en el capítulo 1 artículo 11, de la Resolución 8430 del 4 de octubre de 1993 del Ministerio de Salud, la cual es la norma que establece las pautas para la investigación en salud.

Nos han informado que usted (o su familiar hospitalizado) sufre de cirrosis hepática, por lo que estamos invitándolo para que participe en el presente estudio; si usted acepta participar se le hará una encuesta donde se preguntarán algunos datos personales y antecedentes médicos, la encuesta no tendrá una duración mayor a 15 minutos, además

se tomarán algunos datos de su historia clínica antigua y de la hospitalización actual, por ejemplo los diagnósticos, resultados de exámenes de laboratorio y de radiología.

Al participar en el estudio no se estará generando ningún tipo de riesgo para su salud, nuestra investigación consiste únicamente en la tomar y analizar datos sobre su enfermedad y la hospitalización, nosotros no realizaremos ningún tipo de intervención, no ordenaremos que se realicen exámenes, toma de muestras de sangre ni procedimientos diagnósticos o terapéuticos, solo analizaremos los resultados de los de exámenes de laboratorio, imágenes diagnósticas y demás procedimientos que su servicio tratante considere realizar, Pero si el grupo de investigación observa alguna situación en la cual se esté generando algún riesgo para usted por acción u omisión en el manejo, se hará conocer a los médicos tratantes dicha situación, para que sean tomadas medidas para que se controle o se evite el riesgo, actuaremos siempre bajo el principio de ética médica de beneficencia y no maleficencia.

Al participar en el estudio se pueden generar algunas molestias para usted, pero serían solamente las molestias que se generen al realizarle las preguntas de la encuesta, si en cualquier momento de la participación en el estudio usted necesita aclarar alguna duda sobre la investigación o la participación, se puede comunicar por vía telefónica con el investigador principal Dr. Rodrigo Zubieta al número telefónico indicado al final de este documento, quien se compromete de forma amable a resolver sus dudas e inquietudes sobre el presente estudio.

Sin importar a decisión que usted tome sobre participar o no en el estudio, no va a influir en el tratamiento que reciba en la hospitalización, la participación en este estudio es voluntaria, no se ofrece ningún tipo de pago por su participación, el desarrollo del estudio no lleva a ningún tipo de gasto para usted, para el hospital, ni para su EPS, y en cualquier momento cuando lo desee, usted puede solicitar que se retire del estudio y esto no va a afectar de ninguna manera la calidad de la atención brindada por el equipo de salud en el Hospital Universitario de Santander.

La información que se tome de usted y de su historia clínica serán manejados de forma confidencial, la única persona que revisará su historia clínica en el sistema será el investigador principal, las encuestas serán realizadas por personal entrenado para eso, quienes preguntarán sólo los datos registrados en la encuesta y transcribirán esos datos en un formato prediseñado, esas personas no guardarán su información personal, ni tendrán a cargo cuidar las encuestas diligenciadas, y cuando se pasen los datos de las encuestas a alguna base de datos, no estará su nombre ni su número de documento registrados, asegurando el anonimato, Sus datos solo serán utilizados para realizar el estudio actual y ningún dato personal será conocido por terceras personas, de esta forma evitando que se vulnere su intimidad.

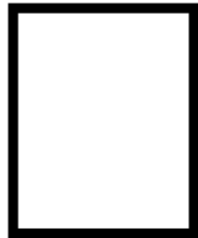
**Declaración del participante o acudiente**

Al dar su consentimiento para la participación en el estudio, usted acepta que entiende la información que se le ha suministrado de forma verbal y la consignada en este documento, y que está de acuerdo en participar como sujeto de investigación en este estudio.

Usted está de acuerdo en:

- Contestar las preguntas que a continuación se le formulen: **SI**  **NO**
- Permitir que se revise su historia clínica para recolectar datos adicionales y revisar resultados de los exámenes realizados **SI**  **NO**
- Acepta participar de forma voluntaria en el estudio titulado: **CARACTERIZACIÓN DE UNA COHORTE DE PACIENTES CON CIRROSIS HEPÁTICA EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER**  
**SI**  **NO**

En constancia de lo anteriormente citado se firma en Bucaramanga, el día \_\_\_\_\_ del mes de \_\_\_\_\_ del año \_\_\_\_\_.



HUELLA

\_\_\_\_\_  
Nombre del participante o acudiente      Número de Cédula      Firma

\_\_\_\_\_  
Testigo      Número de Cédula      Firma

\_\_\_\_\_  
Testigo      Número de Cédula      Firma

\_\_\_\_\_  
Nombre del responsable del diligenciamiento del consentimiento informado      Firma

\_\_\_\_\_  
Nombre del investigador Principal      Firma

Si requiere mayor información puede ponerse en contacto con el investigador principal (Dr. Rodrigo Zubieta Rodríguez) en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Universitario de Santander. Tel 3125783346  
Para preguntas, aclaraciones o inquietudes acerca de los aspectos éticos de esta investigación con el Comité de Ética en Investigación Científica de la Universidad Industrial de Santander, edificio administrativo 2 oficina 421, teléfono: 6344000 ext 3208, correo electrónico [comitedeticauis@uis.edu.co](mailto:comitedeticauis@uis.edu.co)

## ANEXO B. FORMATO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Fecha de recolección de los datos: DD \_\_\_\_ MM \_\_\_\_ AAAA \_\_\_\_\_

Encuestador: \_\_\_\_\_

### DATOS GENERALES:

1. Nombre del paciente: \_\_\_\_\_
2. Número de cédula de ciudadanía: \_\_\_\_\_
3. Edad: \_\_\_\_ (En años cumplidos) Fecha de Nacimiento: DD \_\_\_\_ MM \_\_\_\_ AAAA \_\_\_\_\_
4. Género: Femenino (0) \_\_\_\_ Masculino (1) \_\_\_\_
5. Estado civil:  
Soltero (0) \_\_\_\_ Casado (1) \_\_\_\_ Viudo (2) \_\_\_\_ Divorciado (3) \_\_\_\_ Unión libre (4) \_\_\_\_
6. Escolaridad \_\_\_\_ (Último año de estudio cursado)
7. Ciudad de Procedencia \_\_\_\_\_ Zona urbana (0) \_\_\_\_ Zona rural (1) \_\_\_\_  
A. Dirección de residencia: \_\_\_\_\_  
B. Teléfono: Celular \_\_\_\_\_ C. Fijo: \_\_\_\_\_
8. Nombre del familiar/acudiente: \_\_\_\_\_  
A. Parentesco: \_\_\_\_\_  
B. Dirección de residencia: \_\_\_\_\_  
C. Teléfono: Celular \_\_\_\_\_ D. Fijo: \_\_\_\_\_

### ANTECEDENTES MÉDICOS:

9. Hipertensión arterial: NO (0) \_\_\_\_ SI (1) \_\_\_\_ NO SABE (2) \_\_\_\_ TIEMPO DX: \_\_\_\_\_
10. Falla cardíaca: NO (0) \_\_\_\_ SI (1) \_\_\_\_ NO SABE (2) \_\_\_\_ TIEMPO DX: \_\_\_\_\_
11. Enfermedad renal crónica: NO (0) \_\_\_\_ SI (1) \_\_\_\_ NO SABE (2) \_\_\_\_ TIEMPO DX: \_\_\_\_\_  
Está en diálisis? NO (0) \_\_\_\_ SI (1) \_\_\_\_ NO SABE (2) \_\_\_\_ TIPO: \_\_\_\_\_
12. Enfermedad cerebrovascular: NO (0) \_\_\_\_ SI (1) \_\_\_\_ NO SABE (2) \_\_\_\_ TIEMPO DX: \_\_\_\_\_
13. Diabetes Mellitus: NO (0) \_\_\_\_ SI (1) \_\_\_\_ NO SABE (2) \_\_\_\_ TIEMPO DX: \_\_\_\_\_
14. Demencia: NO (0) \_\_\_\_ SI (1) \_\_\_\_ NO SABE (2) \_\_\_\_ TIEMPO DX: \_\_\_\_\_
15. Obesidad: NO (0) \_\_\_\_ SI (1) \_\_\_\_ NO SABE (2) \_\_\_\_ TIEMPO DX: \_\_\_\_\_
16. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica: NO (0) \_\_\_\_ SI (1) \_\_\_\_ NO SABE (2) \_\_\_\_ TIEMPO DX: \_\_\_\_\_
17. Enfermedades autoinmunes: NO (0) \_\_\_\_ SI (1) \_\_\_\_ NO SABE (2) \_\_\_\_ TIEMPO DX: \_\_\_\_\_  
Cual (es) : \_\_\_\_\_
18. Infección por VIH/SIDA: NO (0) \_\_\_\_ SI (1) \_\_\_\_ NO SABE (2) \_\_\_\_ TIEMPO DX: \_\_\_\_\_
19. Infección por Hepatitis B: NO (0) \_\_\_\_ SI (1) \_\_\_\_ NO SABE (2) \_\_\_\_ TIEMPO DX: \_\_\_\_\_
20. Infección por Hepatitis C: NO (0) \_\_\_\_ SI (1) \_\_\_\_ NO SABE (2) \_\_\_\_ TIEMPO DX: \_\_\_\_\_
21. Hígado graso: NO (0) \_\_\_\_ SI (1) \_\_\_\_ NO SABE (2) \_\_\_\_ TIEMPO DX: \_\_\_\_\_  
Forma de diagnóstico: \_\_\_\_\_
22. Cirrosis hepática: NO (0) \_\_\_\_ SI (1) \_\_\_\_ NO SABE (2) \_\_\_\_  
Forma de diagnóstico: \_\_\_\_\_ TIEMPO Dx: \_\_\_\_\_  
Le han realizado biopsia hepática: NO (0) \_\_\_\_ SI (1) \_\_\_\_ NO SABE (2) \_\_\_\_ FECHA: \_\_\_\_\_  
Resultado: \_\_\_\_\_
23. Otras enfermedades: NO (0) \_\_\_\_ SI (1) \_\_\_\_ NO SABE (2) \_\_\_\_  
A. Cual (es): \_\_\_\_\_ TIEMPO DX: \_\_\_\_\_

**FACTORES DE RIESGO:**

24. Consumo actual o previo de alcohol: NO (0) \_\_\_\_ SI (1) \_\_\_\_ NO SABE (2) \_\_\_\_  
 A. Edad de inicio de consumo de alcohol: \_\_\_\_\_ (años)  
 B. Edad en que dejo de consumir alcohol: \_\_\_\_\_ (años)  
 C. Frecuencia de consumo de alcohol: \_\_\_\_\_ (cada x días)  
 D. Tipo de licor: \_\_\_\_\_  
 E. Cantidad por día: \_\_\_\_\_ (Nº unidades) \_\_\_\_\_ (Unidad de consumo: copa, botella, etc)
25. Consumo de medicamentos: NO (0) \_\_\_\_ SI (1) \_\_\_\_ NO SABE (2) \_\_\_\_  
 Cual \_\_\_\_\_ posología: \_\_\_\_\_ desde cuándo \_\_\_\_\_  
 Cual \_\_\_\_\_ posología: \_\_\_\_\_ desde cuándo \_\_\_\_\_  
 Cual \_\_\_\_\_ posología: \_\_\_\_\_ desde cuándo \_\_\_\_\_  
 Cual \_\_\_\_\_ posología: \_\_\_\_\_ desde cuándo \_\_\_\_\_
26. Consumo de medicamentos homeopáticos: NO (0) \_\_\_\_ SI (1) \_\_\_\_ NO SABE (2) \_\_\_\_  
 Cual \_\_\_\_\_ posología: \_\_\_\_\_ desde cuándo \_\_\_\_\_  
 Cual \_\_\_\_\_ posología: \_\_\_\_\_ desde cuándo \_\_\_\_\_
27. Consumo de hierbas: NO (0) \_\_\_\_ SI (1) \_\_\_\_ NO SABE (2) \_\_\_\_  
 Cual (es) \_\_\_\_\_ Frecuencia: \_\_\_\_\_ desde cuándo \_\_\_\_\_

**ANTECEDENTES DE COMPLICACIONES DE CIRROSIS HEPÁTICA**

28. Hemorragia de vías digestivas  
 altas variceal NO (0) \_\_\_\_ SI (1) \_\_\_\_ NO SABE (2) \_\_\_\_ FECHA DX: \_\_\_\_\_
29. Encefalopatía hepática NO (0) \_\_\_\_ SI (1) \_\_\_\_ NO SABE (2) \_\_\_\_ FECHA DX: \_\_\_\_\_
30. Ascitis NO (0) \_\_\_\_ SI (1) \_\_\_\_ NO SABE (2) \_\_\_\_ FECHA DX: \_\_\_\_\_
31. Peritonitis bacteriana espontanea NO (0) \_\_\_\_ SI (1) \_\_\_\_ NO SABE (2) \_\_\_\_ FECHA DX: \_\_\_\_\_
32. Síndrome hepatorenal NO (0) \_\_\_\_ SI (1) \_\_\_\_ NO SABE (2) \_\_\_\_ FECHA DX: \_\_\_\_\_

**CAUSA DE HOSPITALIZACION ACTUAL:**

33. Hemorragia de vías digestivas altas variceal NO (0) \_\_\_\_ SI (1) \_\_\_\_
34. Encefalopatía hepática NO (0) \_\_\_\_ SI (1) \_\_\_\_
35. Peritonitis bacteriana espontanea NO (0) \_\_\_\_ SI (1) \_\_\_\_
36. Síndrome hepatorenal NO (0) \_\_\_\_ SI (1) \_\_\_\_
37. Ascitis NO (0) \_\_\_\_ SI (1) \_\_\_\_
38. Infección bacteriana NO (0) \_\_\_\_ SI (1) \_\_\_\_  
 Cual: \_\_\_\_\_
39. Hemorragia de vías digestivas altas no variceal NO (0) \_\_\_\_ SI (1) \_\_\_\_
40. Otras causas de hospitalización: \_\_\_\_\_

**HALLAZGOS CLINICOS DE INGRESO:**

41. Ascitis clínica: NO (0) \_\_\_\_ SI (1) \_\_\_\_ NO HAY REGISTRO (2) \_\_\_\_
42. Asterixis: NO (0) \_\_\_\_ SI (1) \_\_\_\_ NO HAY REGISTRO (2) \_\_\_\_
43. Desorientación: NO (0) \_\_\_\_ SI (1) \_\_\_\_ NO HAY REGISTRO (2) \_\_\_\_
44. Puntaje escala Glasgow al ingreso: \_\_\_\_\_
45. Estado de consciencia al ingreso: Alerta (0) \_\_\_\_ Somnoliento (1) \_\_\_\_ Estupor (2) \_\_\_\_  
 Coma superficial (3) \_\_\_\_ Coma profundo (4) \_\_\_\_ No hay Registro (5) \_\_\_\_

**RESULTADOS DE PARACLINICOS:**

46. Creatinina sérica ingreso: \_\_\_\_\_ (mg/dL) Fecha muestra: \_\_\_\_\_  
 47. Bilirrubina total sérica ingreso: \_\_\_\_\_ (mg/dL) Fecha muestra: \_\_\_\_\_  
 48. Tiempo de protrombina ingreso: \_\_\_\_\_ (segundos) Fecha muestra: \_\_\_\_\_  
 49. INR ingreso: \_\_\_\_\_ Fecha muestra: \_\_\_\_\_  
 50. Albumina sérica ingreso: \_\_\_\_\_ (g/dl) Fecha muestra: \_\_\_\_\_  
 51. Alanino aminotransferasa ingreso: \_\_\_\_\_ (U/L) Fecha muestra: \_\_\_\_\_  
 52. Aspartato Aminotransferasa ingreso: \_\_\_\_\_ (U/L) Fecha muestra: \_\_\_\_\_  
 53. Conteo leucocitos ingreso: \_\_\_\_\_ (cel/mm3) Fecha muestra: \_\_\_\_\_  
 54. Hemoglobina de Ingreso: \_\_\_\_\_ (g/dl) Fecha muestra: \_\_\_\_\_  
 55. Conteo de plaquetas ingreso: \_\_\_\_\_ (cel/mm3) Fecha muestra: \_\_\_\_\_  
 56. Sodio ingreso: \_\_\_\_\_ (mg/dL) Fecha muestra: \_\_\_\_\_  
 57. Calcio ingreso: \_\_\_\_\_ (mg/dL) Fecha muestra: \_\_\_\_\_  
 58. Glicemia ingreso: \_\_\_\_\_ (mg/dL) Fecha muestra: \_\_\_\_\_  
 59. Globulinas séricas \_\_\_\_\_ (mg/dL) Fecha muestra: \_\_\_\_\_  
 60. Ag Superficie Hepatitis B \_\_\_\_\_ Fecha muestra: \_\_\_\_\_  
 61. Ac Hepatitis C \_\_\_\_\_ Fecha muestra: \_\_\_\_\_  
 62. ELISA VIH \_\_\_\_\_ Fecha muestra: \_\_\_\_\_  
 63. Amonio sérico: \_\_\_\_\_ (μmol/L) Fecha muestra: \_\_\_\_\_

64. Se realizó paracentesis: NO (0) \_\_\_\_\_ SI (1) \_\_\_\_\_ Fecha realización: \_\_\_\_\_

**ESTUDIO DE LIQUIDO ASCITICO:**

65. Conteo de leucocitos: \_\_\_\_\_ (cel/mm3) 53. Neutrófilos: \_\_\_\_\_ (cel/mm3)  
 66. Glóbulos rojos: \_\_\_\_\_ (cel/mm3)  
 67. Cultivo de líquido peritoneal: Negativo (0): \_\_\_\_\_ Positivo (1): \_\_\_\_\_ No se tomó (2): \_\_\_\_\_  
 68. Germen aislado: \_\_\_\_\_  
 69. Resistencia: \_\_\_\_\_

**ESTUDIOS IMAGENOLOGICOS:**

70. Tomografía de Abdomen: NO SE REALIZO (0) \_\_\_\_\_ NORMAL (1) \_\_\_\_\_ ANORMAL (2) \_\_\_\_\_  
 Hallazgos anormales: \_\_\_\_\_

71. Ecografía de abdomen total: NO SE REALIZO (0) \_\_\_\_\_ NORMAL (1) \_\_\_\_\_ ANORMAL (2) \_\_\_\_\_ Tamaño del hígado: \_\_\_\_\_ Ecogenicidad: \_\_\_\_\_  
 Ascitis: \_\_\_\_\_ Nodularidad: \_\_\_\_\_  
 Otros hallazgos: \_\_\_\_\_

72. Doppler portoesplénico: NO SE REALIZO (0) \_\_\_\_\_ NORMAL (1) \_\_\_\_\_ ANORMAL (2) \_\_\_\_\_  
 Diámetro de la vena porta: \_\_\_\_\_ (cm)  
 Velocidad del flujo portal: \_\_\_\_\_ (cm/seg)

73. Tomografía de cráneo simple NO SE REALIZO (0) \_\_\_\_\_ NORMAL (1) \_\_\_\_\_ ANORMAL (2) \_\_\_\_\_  
 Hallazgos anormales: \_\_\_\_\_



74. Endoscopia digestiva alta: NO SE REALIZO (0) \_\_\_\_ NORMAL (1) \_\_\_\_ ANORMAL (2) \_\_\_\_  
75. Varices esofágicas: NO (0) \_\_\_\_ GRADO 1 (1) \_\_\_\_ GRADO 2 (2) \_\_\_\_ GRADO 3 (3) \_\_\_\_  
Otros hallazgos: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

PUNTAJES DE PREDICCIÓN

76. Puntaje MELD: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_  
77. Puntaje Child Pugh: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_

78. Fecha de ingreso al hospital: DD\_\_ MM\_\_ AAAA \_\_\_\_  
79. Fecha de egreso del hospital: DD\_\_ MM\_\_ AAAA \_\_\_\_

80. Paciente egresa del hospital vivo: NO (0) \_\_\_\_ SI (1) \_\_\_\_

ESPACIO PARA DATOS ADICIONALES DE LAS PREGUNTAS PREVIAS SI EL ESPACIO ASIGNADO NO FUESE SUFICIENTE (anotar número de ítem y respuesta):