

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

MORTALIDAD POR CIRROSIS Y CÁNCER DE HÍGADO EN GUATEMALA

Estudio observacional descriptivo transversal mediante el análisis secundario de la
base de datos del Registro Nacional de las Personas -RENAP-

2011-2019

Tesis

Presentada a la Honorable Junta Directiva de la Facultad de Ciencias Médicas
de la Universidad de San Carlos de Guatemala

Benjamin Cos Tepet

Marco Vinicio Juarez Guerra

Carlos Humberto Buezo Roblero

Marlon David Moraga Pineda

Lesny Odeth Rodriguez Hidalgo

Evelyn Mitchell Hernández Álvarez

Sara Marleny Gómez Monzón

Andrea Alejandra Moraga Alburez

Médico y Cirujano

Guatemala, octubre 2021

El infrascrito Decano y la Coordinadora de la Coordinación de Trabajos de Graduación -COTRAG-, de la **Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala**, hacen constar que los estudiantes:

1. BENJAMIN COS TEPET	201310036	2091038410110
2. MARCO VINICIO JUAREZ GUERRA	201310414	2426680540101
3. CARLOS HUMBERTO BUEZO ROBLERO	201400003	2469349720101
4. MARLON DAVID MORAGA PINEDA	201400303	2807957930101
5. LESNY ODETH RODRÍGUEZ HIDALGO	201400319	2887899540101
6. EVELYN MITCHELL HERNÁNDEZ ALVAREZ	201403409	2957186250101
7. SARA MARLENY GÓMEZ MONZÓN	201407335	3027475240105
8. ANDREA ALEJANDRA MORAGA ALBUREZ	201407527	2841364170101

Cumplieron con los requisitos solicitados por esta Facultad, previo a optar al título de Médico y Cirujano en el grado de licenciatura, habiendo presentado el trabajo de graduación, en modalidad de tesis titulado:

MORTALIDAD POR CIRROSIS Y CÁNCER DE HÍGADO EN GUATEMALA

ESTUDIO DESCRIPTIVO TRANSVERSAL MEDIANTE EL ANALISIS SECUNDARIO DE LA BASE DE DATOS DEL REGISTRO NACIONAL DE LAS PERSONAS-RENAP-

Trabajo asesorado por la Dra. Ana Patricia Vélez Möller, co-asesor Dr. Jorge Luis de León Arana y revisado por la Dra. Rosa Elena Solís Aguilar, quienes avalan y firman conformes. Por lo anterior, se emite, firma y sella la presente:

ORDEN DE IMPRESIÓN

En la Ciudad de Guatemala, el veintiséis de octubre del dos mil veintuno


Dra. Magda Francisca Velásquez Tohom
Coordinadora



FACULTAD DE
CIENCIAS MÉDICAS
Dr. Jorge Fernando Orellana Oliva
DECANO


Vo.Bo.
Dr. Jorge Fernando Orellana Oliva. PhD
Decano

La infrascrita Coordinadora de la COTRAG de la Facultad de Ciencias Médicas, de la Universidad de San Carlos de Guatemala, HACE CONSTAR que los estudiantes:

1. BENJAMIN COS TEPET	201310036	2091038410110
2. MARCO VINICIO JUAREZ GUERRA	201310414	2426680540101
3. CARLOS HUMBERTO BUEZO ROBLERO	201400003	2469349720101
4. MARLON DAVID MORAGA PINEDA	201400303	2807957930101
5. LESNY ODETH RODRÍGUEZ HIDALGO	201400319	2887899540101
6. EVELYN MITCHELL HERNÁNDEZ ALVAREZ	201403409	2957186250101
7. SARA MARLENY GÓMEZ MONZÓN	201407335	3027475240105
8. ANDREA ALEJANDRA MORAGA ALBUREZ	201407527	2841384170101

Presentaron el trabajo de graduación en modalidad de tesis, titulado:

MORTALIDAD POR CIRROSIS Y CÁNCER DE HÍGADO EN GUATEMALA

ESTUDIO DESCRIPTIVO TRANSVERSAL MEDIANTE EL ANÁLISIS SECUNDARIO DE LA BASE DE DATOS DEL REGISTRO NACIONAL DE LAS PERSONAS -RENAP-

El cual ha sido revisado y aprobado por el Dr. César Oswaldo García García profesor de esta Coordinación y, al establecer que cumplen con los requisitos solicitados, se les **AUTORIZA** continuar con los trámites correspondientes para someterse al Examen General Público. Dado en la Ciudad de Guatemala, el veintiséis de octubre del año dos mil veintiuno.

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"



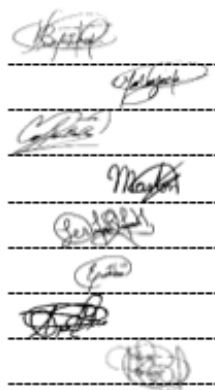
Dra. Magda Francisca Velásquez Tohom
Coordinadora

Guatemala, 21 de octubre del 2021

Doctora
Magda Francisca Velásquez Tohom
Coordinadora de la COTRAG
Presente

Le informamos que nosotros:

1. BENJAMIN COS TEPET
2. MARCO VINICIO JUAREZ GUERRA
3. CARLOS HUMBERTO BUEZO ROBLERO
4. MARLON DAVID MORAGA PINEDA
5. LESNY ODETH RODRÍGUEZ HIDALGO
6. EVELYN MITCHELL HERNÁNDEZ ALVAREZ
7. SARA MARLENY GÓMEZ MONZÓN
8. ANDREA ALEJANDRA MORAGA ALBUREZ



Presentamos el trabajo de graduación titulado:

MORTALIDAD POR CIRROSIS Y CÁNCER DE HÍGADO EN GUATEMALA

Del cual el asesor, co-asesor y la revisora se responsabilizan de la metodología, confiabilidad y validez de los datos, así como de los resultados obtenidos y de la pertinencia de las conclusiones y recomendaciones propuestas.

FIRMAS Y SELLOS PROFESIONALES

Asesora

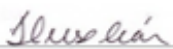
Dra. Ana Patricia Vélez Mölle



Dra. Patricia Vélez Mölle
MÉDICO Y CIRUJANO
COLEGIADO No. 4785

Co-asesor

Dr. Jorge Luis de León Arana



Dr. Jorge Luis de León Arana
Profesor Titular XI
Jefe Unidad de Estadística, Epidemiología y Salud Pública
Instituto de Investigaciones, Facultad de Farmacia, USAC

Revisora

Dra. Rosa Elena Solís Aguilar
Reg. de personal 20060972



Rosa Elena Solís Aguilar
MÉDICO Y CIRUJANO
Colegiado No. 6769

RESUMEN

OBJETIVO: Describir la mortalidad por cirrosis y por cáncer de hígado en Guatemala, ocurrida en el periodo 2011-2019. **POBLACIÓN Y MÉTODOS:** Estudio observacional descriptivo transversal en el cual se realizó análisis secundario de defunciones registradas en Registro Nacional de las Personas. Se utilizó estadística descriptiva para calcular tasas de mortalidad anual por cirrosis y por cáncer de hígado por sexo, grupo etario y departamento. El estudio contó con aval del Comité de Bioética en Investigación en Salud de la Facultad de Ciencias Médicas. **RESULTADOS:** En 2011-2019 hubo 720 076 defunciones en la población general, de estas, 27 563 por cirrosis hepática y 12 073 por cáncer de hígado. Las mayores tasas de mortalidad por 10 000 habitantes ocurrieron en el 2018 para cirrosis no alcohólica y para cáncer de hígado (1.87 y 1.05 respectivamente), y en el 2014 para cirrosis alcohólica (0.61). Los hombres presentaron mayor mortalidad por cirrosis hepática (no alcohólica 2.20, y alcohólica 1.04), y las mujeres por cáncer de hígado (1.01). La mayor mortalidad fue entre 70-90 años en cirrosis no alcohólica, entre 65-69 años para cirrosis alcohólica, y entre 80-89 años para cáncer de hígado. La mayor mortalidad para cirrosis no alcohólica fue en Guatemala (3.03), para cirrosis alcohólica Quetzaltenango (2.11) y para cáncer de hígado El Progreso (1.92). **CONCLUSIONES:** Los mayores de 65 años presentan altas tasas de mortalidad por cirrosis y cáncer de hígado. Las mujeres tienen mayores tasas de mortalidad por cáncer de hígado y los hombres por cirrosis hepática.

PALABRAS CLAVE: fibrosis hepática, cirrosis alcohólica, cáncer hepático, tasa de mortalidad

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	1
2. MARCO DE REFERENCIA	3
2.1 Antecedentes	3
2.2 Marco referencial	5
2.2.1 Cirrosis hepática	5
2.2.2 Cáncer de hígado	20
2.3 Marco institucional	26
2.3.1 Registro Nacional de las Personas – RENAP-	26
2.3.2 Asociación Guatemalteca del Hígado – AGH-	27
3. OBJETIVOS	29
4. POBLACIÓN Y MÉTODOS	30
4.1 Enfoque y diseño de investigación	30
4.2 Unidad de análisis y de información	30
4.3 Población y muestra	30
4.4 Selección de los sujetos de estudio	30
4.5 Definición y operacionalización de variables	31
4.6 Recolección de datos	33
4.7 Procesamiento y análisis de datos	35
4.8 Alcances y límites	42
4.9 Aspectos éticos de la investigación	43
5. RESULTADOS	46
6. DISCUSIÓN	57
7. CONCLUSIONES	62
8. RECOMENDACIONES	63
9. APORTES	65
10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	66
11. ANEXOS	83

1. INTRODUCCIÓN

La cirrosis y el cáncer de hígado son enfermedades crónicas con alta mortalidad que se caracterizan por ser multicausales, progresivas e irreversibles.¹ La cirrosis hepática es el estadio tardío de la cicatrización producto de la presencia de fibrosis en el parénquima hepático, acompañada de nódulos de regeneración.² El cáncer de hígado es el crecimiento incontrolado de células anormales en el hígado y vías biliares debido al daño prolongado.^{3,4}

En 2007 en un estudio sobre mortalidad mundial por cirrosis hepática, se analizaron datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de 41 países durante dos décadas (1980 a 2002), y se demostró que en 1980 las tasas más altas se registraron en México, Chile, Francia, Italia, Portugal, Austria, Hungría y Rumanía. Estas tasas fueron en descenso a lo largo del periodo, excepto en Reino Unido y Europa Oriental donde ha ido en aumento debido a los elevados índices de alcoholismo.⁵

En el 2012, se realizó un estudio retrospectivo en Apurímac, Perú con la finalidad de analizar la mortalidad por cirrosis y cáncer de hígado entre los años 2007 al 2010, donde se revisaron 2840 certificados de defunción, se encontraron 162 (5.7%) muertes por complicaciones de cirrosis y 46 (1.6%) por hepatocarcinoma, con una tasa de mortalidad específica de 17.1 por 100 000 habitantes y 4.95 por 100 000 habitantes, respectivamente.⁶

México, Bolivia y Guatemala son los países con mayores tasas de mortalidad por cirrosis hepática en hombres de Latinoamérica con 68.06, 57.3 y 54.4 por 100 000 habitantes, respectivamente. Un estudio realizado por Montero P. y colaboradores en México sobre la carga de cirrosis hepática entre el año 1990 a 2013, evidenció una tasa de mortalidad a nivel global de 18.8 muertes por cada 100 000 habitantes.⁷

En Guatemala, la cirrosis hepática se encuentra en el sexto puesto de las 10 causas principales de muerte y discapacidad entre los años 2009 y 2019, para todas las edades en hombres y mujeres.⁸

En México, se estima que los gastos de atención a personas con cirrosis varían según el estado funcional, pacientes con cirrosis hepática Child Pugh A supondrán un gasto de US\$ 730 y con Child Pugh C US\$ 5 000 al año por persona. Entre los años de 1990 a 2013 en términos de años de vida perdidos y muerte prematura (AVMP), la cirrosis contribuyó con un 95% de pérdida en la salud a nivel nacional. En el 2013 se perdieron 1 181 949 años de vida ajustados por discapacidad (AVAD).^{7,9}

En el 2020 el cáncer de hígado ocupó el tercer lugar a nivel mundial como causa de muerte relacionada con cáncer, con una tasa de mortalidad estandarizada de 8.7 por 100 000 habitantes.¹⁰ Guatemala ocupó el primer lugar en América Latina con una tasa de mortalidad por cáncer de hígado de 14.9 por 100 000 habitantes.^{8,9,11}

Estas dos patologías tienen una alta mortalidad en la población adulta a nivel mundial,^{1,12,13,14} ya que el 85% de carcinoma hepatocelular se presenta en personas con cirrosis. En Guatemala, estas se continúan incrementando por la alta prevalencia de factores de riesgo, como lo presentado en el estudio realizado en Río Hondo, Zacapa.¹⁵

Este trabajo de investigación analizó la mortalidad por cirrosis y cáncer de hígado, y su propósito principal fue establecer la magnitud en Guatemala, durante el periodo de 2011-2019. Se encontró que la mortalidad por cirrosis y cáncer de hígado en Guatemala ha ido en aumento durante los años de estudio, con tasas para cirrosis que van desde 1.89 en el año 2011 hasta una tasa máxima de 2.27 en el año 2018; y tasas para cáncer de hígado desde 0.80 en el 2011 hasta la tasa más alta en el 2018 de 1.05. En todos los años a estudio se observó que el sexo en el que predomina la cirrosis hepática es el sexo masculino, mientras que en cáncer de hígado es en el femenino. Se espera que el tener datos que reflejen el número de casos de mortalidad en estas patologías sirva de herramienta para futuras investigaciones en las cuales se conozcan los factores de riesgo que predisponen el desarrollo de estas enfermedades, a fin de que se implementen acciones de promoción y prevención en salud.

2. MARCO DE REFERENCIA

2.1 Antecedentes

En Inglaterra la tasa de mortalidad de cirrosis hepática en el año de 1978 fue de 2 por 100 000 habitantes, siete veces más baja que la media europea en ese momento, y veinte años más tarde, en 1998, la tasa fue de 7 por 100 000 habitantes mientras que la media de la unión europea descendió por debajo del 10 por 100 000 habitantes. Los niveles más altos de consumo de alcohol, según el informe, son "con mucho la explicación más convincente del aumento de las tasas de mortalidad".¹⁶

En 2005 Roberts S. y colaboradores publicaron el estudio titulado "Mortalidad por Cirrosis" comprendido en los años de 1968 a 1999, donde demuestran una falta de mejoría en la mortalidad por cirrosis hepática al estudiar a 8.192 pacientes ingresados en hospitales de la región del sur de Inglaterra. Los análisis se basan en estadísticas de certificados de alta y defunción. Un año después del ingreso, la tasa de mortalidad fue del 34% y permaneció así durante todo el período de observación de 30 años. Un año después del ingreso, la tasa de mortalidad estandarizada fue 16.3 veces mayor que la de la población general. Concluyeron que los datos del alta diagnóstica no son del todo precisos y la cirrosis hepática puede haber sido clasificada erróneamente en el 5-10% de los casos. Sin embargo, tal clasificación errónea no explicaría la falta de mejoría en la mortalidad por cirrosis hepática a menos que se pudiera apuntar a un cambio sistemático que conecta la clasificación errónea a lo largo del tiempo con una mortalidad modificada.¹⁷

En 2007 un estudio sobre mortalidad mundial por cirrosis hepática realizado por Méndez N y colaboradores analizaron datos de mortalidad por cirrosis hepática de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de 41 países durante dos décadas (1980 a 2002), demostró que en 1980 las tasas más altas se registraron en México, Chile (alrededor de 55 por 100 000 hombres y 14 por 100 000 mujeres), Francia, Italia, Portugal, Austria, Hungría y Rumanía (alrededor de 30-35 por 100 000 hombres y 10-15 por 100 000 mujeres), y fueron en descenso a lo largo del periodo, sobre todo en el sur de Europa, excepto en Reino unido y Europa Oriental donde ha ido en aumento debido, según los autores, a los elevados índices de alcoholismo que prevalecen.⁵

En 2010, Alonzo F y colaboradores publicaron un estudio, titulado "Análisis de la tendencia de la mortalidad por cirrosis hepática" realizado en Chile en los años 1990 al 2007, se

evidenciaron 44 894 muertes por cirrosis hepática (3.1 % de las muertes totales en este periodo), de estas, 53% eran causadas por cirrosis hepática alcohólica, con predominio de un 83.14% del sexo masculino. La tasa de mortalidad para ese periodo se estimó de 16.60 por 100 000 habitantes siendo este valor 8.92 para no alcohólica y 7.68 para alcohólica. Concluyendo que existe una mayor mortalidad para el sexo masculino por cirrosis alcohólica, y mayor mortalidad del sexo femenino por causas no alcohólicas.¹⁸

En un artículo titulado “Mortalidad por cirrosis hepática y hepatocarcinoma en Apurímac”, publicado en el 2012 por Ramírez M. y colaboradores, se realizó un estudio retrospectivo elaborado con la finalidad de revisar la totalidad de fallecimientos entre los años 2007 al 2010, donde se incluyeron únicamente 220 certificados de defunción (7.7%) de un total de 2840. De estos, 162 (5.7%) muertes fueron por complicaciones de cirrosis hepática y 46 (1.6%) por hepatocarcinoma con una tasa de mortalidad específica de 17.1 por 100 000 habitantes y 4.95 por 100 000 habitantes respectivamente; siendo la mayoría hombres (67.9% y 58.7%) respectivamente). Además, 6 pacientes tenían ambas patologías.⁶

México, Bolivia y Guatemala son los países con mayores tasas de mortalidad por cirrosis hepática en hombres de Latinoamérica con 68.06, 57.3 y 54.4 por 100 000 habitantes respectivamente. Un estudio realizado en México sobre la carga de cirrosis hepática entre el año 1990 a 2013, evidenció una tasa de mortalidad a nivel global de 18.8 muertes por cada 100 000 habitantes; observándose un incremento del 45.6% con respecto a 1990.⁷

El cáncer de hígado es el quinto tumor más frecuente y ocupa el tercer lugar a nivel mundial como causa de muerte relacionada con cáncer. Según GLOBOCAN 2020, la tasa estimada de mortalidad estandarizada por cáncer de hígado en el mundo es de 8.7 por 100 000 habitantes.¹⁰

En México, se evidenció un incremento de 14% de mortalidad por cáncer de hígado, en el periodo 2000-2006. ⁴

Globocan en el año 2020 estima tasas brutas de mortalidad por cáncer de hígado en Centroamérica de ambos sexos, situando a Guatemala en primer lugar con una tasa de 14.9, seguida de Nicaragua con 8.7 y luego Costa Rica con 8.6 por 100 000 habitantes.¹¹

En Guatemala, en el 2014, en la tesis titulada “Caracterización epidemiológica de la mortalidad por cáncer en Guatemala 2009 - 2011. Análisis secundario de la base de datos del Registro Nacional de las Personas -RENAP-”, realizada por Rodríguez F., se analiza información

sobre la mortalidad por distintos tipos de cáncer, y se concluye que el cáncer de hígado ocupó el segundo lugar con mayor mortalidad en ambos sexos, con una tasa de mortalidad nacional de 4 por 100 000 habitantes para el año 2011.¹²

También en el 2014 en Guatemala, en la tesis “Caracterización del curso clínico en pacientes con cirrosis atendidos en la consulta externa de gastroenterología. Realizado en el Hospital San Juan de Dios en los meses de febrero a mayo del 2012” Thomas K. estudió 48 pacientes de los cuales el 58% del total tenían antecedentes de alcoholismo y 42% mala calidad de vida.¹

2.2 Marco referencial

2.2.1 Cirrosis hepática

2.2.1.1 Definición

El término cirrosis propuesto por Laennec hace más de 180 años, el neologismo proveniente del latín *Scirro* que se llega a traducir tanto como “duro” como “amarillo grisáceo”, y se refiere a la consistencia y coloración que adopta el hígado en el proceso patológico.¹⁹ La cirrosis hepática es definida como el estado final de las patologías hepáticas crónicas progresivas.¹⁹ Es una alteración difusa histopatológica del hígado la cual es caracterizada especialmente por la pérdida del parénquima que conforma el hígado, formaciones estructurales anormales como lo son septos fibrosos y nódulos de regeneración las cuales dan lugar a una distorsión de la arquitectura normal del hígado, además existe una alteración de la anatomía de la vascularización hepática.¹⁹

El inicio de esta patología se produce por la estimulación de la fibrosis ocurrida cuando se activan células estrelladas hepáticas, lo cual conduce a la formación de cantidades grandes de colágeno y de otros compuestos de la matriz extracelular.²⁰

A partir de 1977, los expertos de la Organización Mundial de Salud (OMS), partieron de datos morfológicos para considerar los siguientes criterios patológicos para definir la cirrosis hepática: a) proceso difuso de exclusión para lesiones focales y locales; b) presencia de necrosis; c) existencia de regeneración nodular y fibrosis difusa, dejando excluida la hiperplasia nodular

regenerativa y, d) alteración vascular y del patrón arquitectural, estos dos últimos criterios son de vital importancia debido a que constituyen la base del diagnóstico histopatológico en biopsias.¹⁹

2.2.1.2 Epidemiología

La cirrosis hepática es considerada la enfermedad hepática más prevalente en el mundo y se conoce que actualmente ocupa el quinto puesto entre las causas de mortalidad general. Sin embargo, hay regiones a nivel mundial en las que puede llegar a ocupar el primer y segundo lugar debido a que se constituye una causa de ingreso hospitalario, así como de discapacidad.²¹

La prevalencia de esta patología hepática es difícil de determinar y varía según el área geográfica. La cirrosis hepática y otras patologías del hígado aparecen dentro de las primeras 10 causas de muerte en, aproximadamente, 15 países pertenecientes de América Latina.²¹ En México y Chile, la cirrosis hepática se posiciona entre el 5° y 6° lugar como causa de muerte general. De acuerdo con un artículo publicado en Lancet titulado: “Esperanza de vida mundial, regional y nacional, mortalidad por todas las causas y mortalidad por causas específicas por 249 causas de muerte, 1980-2015: un análisis sistemático para el estudio de la carga mundial de enfermedades 2015”, la mortalidad por cirrosis y cáncer de hígado ha aumentado desde 2005 hasta 2015 en un 10.3% y 11.5% respectivamente. Las causas principales son virus de la hepatitis B (29% y 33%), seguido por el uso de alcohol (27% y 30%), Hepatitis C (25% y 21%) y otras causas crónicas del hígado (19% y 16%).²²

El perfil epidemiológico de la cirrosis se mantiene en un estado de compensación, sin embargo, al descompensarse se pueden presentar complicaciones.²¹ Entre las que frecuentemente se manifiestan están: hemorragia variceal (37.7%), síndrome hepatorenal (30,1%), insuficiencia hepática (24,6%), sangrado digestivo alto no variceal (2,2%) y carcinoma hepatocelular (2,7%), así como causas extrahepáticas (2,7%).²¹

En países desarrollados la cirrosis hepática se produce principalmente por hepatitis alcohólica y hepatitis C, las cuales son causas principales de presencia de esta enfermedad, mientras que, en aquellos en vías de desarrollo, la hepatitis B, hepatitis alcohólica y la esteatosis hepática no alcohólica son las que ocupan los primeros lugares de causa de cirrosis hepática.²¹

2.2.1.3 Etiología

Actualmente, el 90% de las causas de cirrosis hepática, sobre todo en países occidentales, son el abuso de alcohol, la esteatosis hepática no alcohólica y la hepatitis crónica vírica. A nivel mundial, la infección crónica del virus de la hepatitis B (VHB) y C (VHC) cuenta con más de 400 millones de enfermos infectados, la cual representa principalmente la etiología más importante. Sin embargo, aún existe un 10% de causas de cirrosis hepática que permanecen desconocidas (cirrosis criptogénica); por otro lado el 70% de los casos están relacionados con esteatosis hepática no alcohólica dentro del contexto de síndrome metabólico, mientras que el resto está relacionado con mecanismos autoinmunes. Existen varios factores como el alcohol y hemocromatosis, o hepatitis C, los cuales pueden acelerar la progresión a cirrosis.¹⁹

- Cirrosis de etiología vírica

De acuerdo a un artículo de la revista de hepatitis viral, titulado “El estado de la hepatitis B y C en Europa: informe de la conferencia cumbre sobre hepatitis B y C”, las infecciones causadas por el virus de la hepatitis B y C son un problema de gran magnitud mundial en salud pública y son la causa más frecuente de hepatitis crónica, cirrosis y hepatocarcinoma.^{19, 23} Se estima que alrededor de 170 millones de personas presentan hepatitis crónica por el virus de la hepatitis C (VHC), 20-30% de pacientes presentarán cirrosis en aproximadamente 20 a 30 años después de adquirida la infección. Es de alarmar debido a que la población occidental ha duplicado la prevalencia de pacientes que tiene cirrosis por VHC y se ha multiplicado en 20 veces la incidencia de hepatocarcinoma.¹⁹

Se estima que, aproximadamente, un tercio de la población del mundo tiene evidencia serológica de infección por VHB pasada o presente, y alrededor de 350 millones están infectados de forma crónica, sobre todo en países en vías de desarrollo.¹⁹ Estudios longitudinales en pacientes con hepatitis B refieren que, después del diagnóstico, existe una incidencia acumulada para desarrollar cirrosis en 8-20% en 5 años.¹⁹

- Cirrosis alcohólica

El consumo crónico de alcohol produce fibrosis del hígado o necrosis asociada. La fibrosis puede resultar de tipo centrolobulillar, periportal o pericelular. Cuando la fibrosis se encuentra en estadios avanzados se produce una sustitución de los hepatocitos por nódulos regenerativos los cuales tienen la característica de ser menores de 3 mm conociéndose como cirrosis

micronodular, la cual puede cambiar al cesar el consumo de alcohol produciendo una cirrosis macronodular o mixta.^{19,20}

Se sabe que el umbral para poder desarrollar una enfermedad hepática alcohólica grave en varones es de un consumo superior a 60-80 g de alcohol diario durante 10 años, mientras que las mujeres corren el riesgo de desarrollarla a menores cantidades.^{19,20}

- **Enfermedad por hígado graso no alcohólico (EHNA)**

Es muy frecuente encontrar cirrosis hepática en pacientes que previamente presentaron esteatosis hepática no alcohólica. Esta es una de las principales causas de hepatopatía crónica a nivel mundial y se encuentra estrechamente relacionada con los siguientes factores: obesidad, diabetes mellitus y síndromes metabólicos relacionados con resistencia a insulina.¹⁹ La progresión de esteatosis a cirrosis hepática suele ser de carácter lento e indolente, sobre todo que en la mayoría de los casos logra alcanzar estadios de cirrosis hepática avanzados al final de la vida. Se conoce que la tasa estimada a desarrollar cirrosis, en aproximadamente 10 años, ha sido de 5-20%.¹⁹

- **Cirrosis hepática autoinmune**

Los pacientes que presentan hepatitis autoinmune presentan una elevada incidencia de cirrosis establecida como diagnóstico.¹⁹ La hepatitis autoinmune puede cursar de forma asintomática o, bien, puede iniciar con alguna descompensación que acompaña a la cirrosis. Esta es una patología de origen desconocido, en el cual existe un trastorno de inmunorregulación. Se conoce que afecta a todas las edades como también a ambos sexos y puede también estar asociada a enfermedades de origen inmunológica o autoinmune.¹⁹

- **Cirrosis biliar primaria**

Se presenta en aproximadamente 100 a 200 individuos por cada millón de habitantes y existe una fuerte preponderancia en el sexo femenino con una media de edad de 50 años al momento de establecer el diagnóstico. Aún no se conoce del todo la causa de esta entidad, sin embargo, esta se caracteriza por inflamación y necrosis portal de los colangiocitos en las vías biliares que son de pequeño y mediano calibre. Las manifestaciones colestásicas prevalecen, así como también la concentración de bilirrubinas y la insuficiencia hepática progresiva. El diagnóstico se establece al encontrar anticuerpos antimitocondriales (AMA).^{19,20}

- **Cirrosis biliar secundaria**

Es una entidad patológica que resulta de lesiones inflamatorias y necróticas. El síndrome de colestasis crónica, producido por procesos congénitos, metabólicos o compresión extrínseca de las vías biliares, provocan la interrupción prolongada del flujo biliar, tal cual ocurre en la colangitis esclerosante primaria, fibrosis quística y ductopenia idiopática del adulto, etc. Las dos categorías que reflejan anatómicamente los sitios de interrupción del flujo biliar son: intrahepática y extrahepática.¹⁹

- **Cirrosis cardíaca**

Los pacientes que presentan insuficiencia cardíaca de tipo congestiva crónica desarrollan lesiones crónicas en el hígado y cirrosis cardíaca. Esta es una de las causas cada vez más rara de cirrosis hepática.^{19,20}

- **Hemocromatosis**

La hemocromatosis se define como un trastorno hereditario que forma parte del metabolismo del hierro, en el cual se produce un aumento progresivo de concentración de este en el hígado, lo cual estimula la fibrogénesis hepática y, posteriormente evoluciona a cirrosis y hepatocarcinoma. La prevalencia de tal padecimiento es elevada, se dice que la susceptibilidad genética es de uno de cada 250 individuos, pero la frecuencia de cirrosis y las expresiones terminales son cada vez más bajas.¹⁹

Es de suma importancia valorar los antecedentes familiares de esta enfermedad, como también la presencia de manifestaciones cardíacas, articulares y endocrinológicas. Se determina el diagnóstico a través de parámetros del metabolismo del hierro, especialmente por el índice de saturación de transferrina, así como la concentración de ferritina elevada.¹⁹

- **Enfermedad de Wilson**

Se conocen otras causas menos frecuentes de enfermedad hepática crónica que evolucionan a cirrosis, de las cuales se mencionan hepatopatías metabólicas hereditarias, como lo es la enfermedad de Wilson; debida a la deficiencia de α_1 antitripsina, la cual afecta principalmente a jóvenes.¹⁹

Cuando se presentan alteraciones neuropsiquiátricas en pacientes, sobre todo jóvenes con hepatopatía crónica que, además, tienen antecedentes familiares, se debe sospechar el

diagnóstico de Wilson. El diagnóstico se sugiere a través de la medición de ceruloplasmina, cupremia y cupruria, la cual se puede confirmar con la cuantificación de cobre en biopsia hepática, o con la presencia de anillos de Kayser-Fleischer, lo cual es de vital ayuda diagnóstica.¹⁹

- Cirrosis criptogénica

Esta se refiere a la presentación de cirrosis en ausencia de alcoholismo, infección viral, enfermedad genética, colestasis o autoinmunitaria y representa alrededor de 10% de las causas de cirrosis. En la actualidad se sabe que muchas de las causas de cirrosis criptogénica son producidas por esteatosis hepática no alcohólica la cual es una entidad que se observa frecuentemente en los pacientes obesos y diabéticos.²⁴

2.2.1.4 Factores de riesgo

Se define como factor de riesgo aquello que incrementa las probabilidades de adquirir una enfermedad. Al presentar varios factores de riesgo, será mayor la probabilidad de desarrollar cirrosis. Entre los principales factores de riesgo está el abuso crónico de alcohol. Sin embargo, solo la tercera parte de alcohólicos crónicos desarrollan cirrosis, y que el 75 a 80% de los casos de cirrosis pueden no presentarse si se elimina el abuso del alcohol¹⁸. La cirrosis alcohólica, por lo general, se desarrolla después de diez o más años de ingerir bebidas alcohólicas en exceso. El consumo de 60-80 g de alcohol al día son atribuidas a la presentación de cirrosis en algunas personas. Las mujeres son más susceptibles a presentar esta patología al consumir menores cantidades de alcohol.²¹

Condiciones médicas como la infección crónica por los virus de hepatitis B, C y D, los cuales producen inflamación del parénquima hepático y lesión, y junto con la relación con el alcohol, con el tiempo, avanza a cirrosis. Se sabe que la infección del virus de hepatitis B es la causa más común de cirrosis a nivel mundial, aunque su impacto es menor en EE. UU. y otros países occidentales. Estadísticas de la OMS, presentan que 2 billones de personas son afectados con el virus de la hepatitis B, y aunque la mayoría se recupera, 350 millones aún permanecen infectados de forma crónica y son portadores del virus.²¹

Por otro lado, la infección por hepatitis C se vuelve crónica, aproximadamente, en el 80% de los adultos infectados. Se estima que el 20% al 30% de las personas portadoras de hepatitis C crónica desarrollarán cirrosis.²¹

Además de esto, también se conocen la predisposición de este problema en aquellos que presentan esteatosis hepática, cirrosis biliar secundaria, congestión hepática, trastornos hereditarios, hemocromatosis, enfermedad de Wilson, galactosemia, deficiencia de alfa-1 antitripsina, fibrosis quística, síndrome de Budd-Chiari.²¹

2.2.1.5 Fisiopatología

Los procesos fisiopatológicos de importancia en el desarrollo de cualquier etiología de la cirrosis hepática son: a) necrosis o lisis de los hepatocitos asociado a pérdida e inflamación del parénquima hepático; b) depósito de matriz extracelular (fibrogénesis); c) hiperplasia y regeneración; d) alteraciones vasculares y circulatorias.¹⁹ El proceso de crecimiento y proliferación de los hepatocitos y el proceso de fibrogénesis sigue siendo perpetuado principalmente por la necrosis y lisis de los hepatocitos e inflamación crónica.²⁵

En la cirrosis se sintetizan citocinas profibrogénicas, como el factor transformante del crecimiento $\beta 1$, el cual inicia a perpetuar la activación de células estrelladas hepáticas, transformadas en fenotipo de miofibroblastos. Estas células producen colágeno y se contraen en la matriz extracelular.¹⁹

Inicialmente la fibrosis se presenta en las zonas pericentrales y periportales. Si la formación de fibrosis se perpetúa, entonces se producen puentes o septos de fibrosis, las cuales conectan los espacios portales y porta con las venas centrolobulillares, produciendo una alteración de la arquitectura hepática con la consecuente formación nodular de regeneración hepatocitaria.¹⁹

El colágeno y el depósito de matriz extracelular, en el denominado espacio de Disse, conlleva a lo que es la formación de pseudomembranas las cuales se encuentran localizadas en el endotelio sinusoidal, también denominado “capilarización de las sinusoides”. Esto produce la formación de una barrera adicional que se forma entre la luz sinusoidal y los hepatocitos, la cual no permite el intercambio de sustancias entre las células parenquimatosas y la sangre sinusoidal, por lo que los hepatocitos son los más vulnerables al daño de tipo isquémico y nutritivo. El proceso fibrogénico se ve acompañado de uno angiogénico el cual produce en el hígado “neovasos” los cuales pueden desempeñar un papel importante en la patogénesis de la hipertensión portal. La destrucción del parénquima hepático, asociado a la regeneración e hiperplasia de las células parenquimatosas, alteraciones vasculares y estrangulación fibrótica del tejido hepático, favorecen la transformación del hígado nodular.¹⁹

2.2.1.6 Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas de la cirrosis van a depender del tiempo de evolución de la enfermedad, de la cantidad de parénquima funcionante y de las alteraciones de la circulación portal²⁶. En las fases iniciales de la cirrosis pueden cursar con un periodo asintomático, en cuyo caso el diagnóstico tiene lugar de modo totalmente casual, ya sea en un chequeo médico o por hallazgos de laboratorio. La duración de este periodo puede ser variable y suele conocerse como fase compensada de la enfermedad, siendo típica la aparición de dispepsia, astenia o hiperpirexia²⁷. Cuando empieza a fallar la función hepática pueden aparecer síntomas, tales como: ^{20,26,27,28,29}

1. **Síntomas generales:** debilidad, malestar general y fatiga, la cual puede ser el único síntoma. También se pueden presentar febrículas, anorexia, emaciación muscular, aspecto de “muñeca de castañas” (las extremidades son delgadas por la atrofia muscular y el perímetro abdominal se puede observar aumentado), calambres musculares y prurito.
2. **Manifestaciones cutáneas:** se puede observar ictericia, telangiectasias, eritema palmar y plantar, hiperpigmentación cutánea, leuconiquia, xantelasmas, hirsutismo, pérdida de vello en los hombres, dilatación venosa debido a la circulación colateral en el abdomen (cabeza de medusa), hipocratismo digital. Pueden llegar a aparecer petequias, gingivitis, epistaxis, y sangrado en mucosas, todo ello debido a una alteración en la síntesis de los factores de coagulación en los hepatocitos.
3. **Trastornos del sistema digestivo:** se puede presentar flatulencias, náuseas, vómitos, diarrea intermitente, lengua geográfica o glositis migratoria benigna, crecimiento de la glándula parótida, dolor en hipocondrio derecho, esplenomegalia, hepatomegalia con el borde hepático firme y nodular, ascitis, hernia umbilical.
4. **Trastornos del aparato respiratorio:** las manifestaciones pulmonares incluyen hipertensión pulmonar primaria, hidrotórax hepático y síndrome hepatopulmonar.
5. **Trastornos a nivel cardíaco:** se ha comprobado la existencia de una cardiopatía, que por sus características se conoce como cardiopatía propia del cirrótico.
6. **Trastornos del sistema reproductor:** puede haber hipogonadismo, libido disminuida, trastornos menstruales, infertilidad, atrofia testicular, ginecomastia en hombres, arañas vasculares.

- 7. Trastornos a nivel renal:** se puede originar un cuadro de hiperaldosteronismo secundario, que frecuentemente origina el síndrome hepatorenal, el cual aparece como complicación de la cirrosis.
- 8. Otros:** anemia, deficiencias nutricionales, hiperesplenismo, hemorragia gastrointestinal debido a la hipertensión portal. También se observa trombocitopenia, bilirrubina normal o aumentada, tiempos de coagulación prolongados (los cuales pueden no responder a la administración de vitamina K) debido a déficit de protrombina y factor V, incremento de las enzimas hepáticas (como las transaminasas [TGO y TGP], fosfatasa alcalina, gammaglutamiltranspeptidasa), neuropatía periférica y encefalopatía.

2.2.1.7 Diagnóstico

El diagnóstico de la cirrosis hepática incluye tres fases:³⁰

- ∂ Sospecha clínica de la enfermedad
- ∂ Confirmación del diagnóstico
- ∂ Estratificación del riesgo

1. Sospecha clínica de la enfermedad

Una cirrosis hepática puede sospecharse al encontrarse estigmas de una enfermedad crónica del hígado durante el examen físico; anomalías en los resultados de laboratorio, signos de descompensación de la enfermedad o el hallazgo de alteración macroscópica en el hígado durante una cirugía o una laparoscopia abdominal.³⁰

Durante el examen físico se pueden hallar durante la palpación del abdomen, en donde, algunos casos, se puede encontrar hepatomegalia de borde duro, cortante o nodular; puede haber atrofia del hígado, el cual se considera un signo de enfermedad avanzada y de peor pronóstico. La ascitis puede sospecharse por la presencia de matidez en ambos flancos. En casos de enfermedad avanzada se puede encontrar hipertensión portal, lo que predispone a la aparición de algunos signos como el de “cabeza de medusa”, el cual aparece debido a que la sangre drena a través de las venas de la pared abdominal.³⁰

Las anomalías en los resultados de laboratorio más frecuentes son el aumento de las aminotransferasas (TGO/TGP), de la fosfatasa alcalina, así como de la gammaglutamiltranspeptidasa (GGT) y de los niveles de bilirrubinas. Los niveles de albumina y

de tiempo de protrombina pueden encontrarse disminuidos. Otros hallazgos encontrados son hiponatremia, hipopotasemia, anemia, trombocitopenia, leucopenia y neutropenia.³⁰

2. Confirmación del diagnóstico

Si la clínica no evidencia cirrosis, el Gold standard para el diagnóstico de la cirrosis hepática es el examen histológico del tejido hepático obtenido mediante biopsia hepática. Este procedimiento tiene una sensibilidad del 80-100% para el diagnóstico.³⁰ Sin embargo, actualmente se realiza el diagnóstico por medio de pruebas no invasivas como la elastografía hepática y marcadores séricos.

- Elastografía: Mide la elasticidad del hígado mediante la velocidad de las ondas elásticas producidas por una onda mecánica en el parénquima hepático generadas por un transductor ultrasónico.¹
- Marcadores séricos: permiten identificar si hay presencia de fibrosis/cirrosis hepática. Se presentan en fórmulas:³¹

- AST-Platelet Ratio Index): Se calcula de la siguiente manera:

$$\text{APRI} = [\text{nivel AST} / \text{valor superior de la normalidad de la AST} / \text{recuento de plaquetas (10}^9\text{/L)}] \times 100.$$

- FIB-4: Toma en cuenta cuatro variables simples: AST, ALT, edad y recuento de plaquetas. Se calcula con la fórmula:

$$\text{Índice FIB-4} = [\text{edad (en años)} \times \text{AST (en UI/L)}] / [\text{recuento de plaquetas (10}^9\text{/L)} \times \text{ALT (UI/L)}]^{1/2}.$$

3. Estratificación del riesgo

Un sistema muy utilizado es la clasificación de Child-Pugh, que es un método pronóstico de sobrevida en muchas hepatopatías y predice la probabilidad de complicaciones graves de la cirrosis, así como criterio estándar para valorar si el paciente es elegible para trasplante de hígado (Child-Pugh B).³²

Clasificación de Child Pugh de la cirrosis				
Puntuación para la calificación total				
Factor	Unidades	1	2	3
Bilirrubina sérica	mg/dl	<2	2-3	>3
Albúmina sérica	g/dL	>3.5	3-3.5	<3
Tiempo de protrombina	Segundos que se prolonga	<4	4-6	>6
	INR*	<1.7	1.7-2.3	>2.3
Ascitis		Ninguna	Control fácil	Control inadecuado
Encefalopatía hepática		Ninguna	Mínima	Fase avanzada

* Razón Internacional normalizada

Fuente: Ghany MG, Hoofnagle JH. Estudio del paciente con hepatopatía En: Kasper D, Hauser S, Jameson J, Fauci A, Longo D, Loscalzo J. editores. Harrison principios de medicina interna. 19 ed. Nueva York: McGraw-Hill; 2016: vol. 2 p. 1994-1995.

La puntuación de Child-Pugh se calcula sumando las puntuaciones de los cinco factores y va de 5 a 15 puntos: ³²

- Child-Pugh A con puntuación de 5 a 6 (cirrosis compensada)
- Child-Pugh B con puntuación de 7 a 9 (cirrosis descompensada)

Child-Pugh C con puntuación >10

2.2.1.8 Clasificación

Morfológicamente, la cirrosis se divide en:

- Micronodular: caracterizada por nódulos de diámetro menor a 3 mm. Se presenta necrosis hepatocelular, distribuida de forma difusa, asociado frecuentemente a alcoholismo, y menos frecuente a hemocromatosis, cirrosis congestiva y cirrosis biliar secundaria.¹

- **Macronodular:** caracterizada por nódulos de diámetro superior a 3 mm, los lobulillos hepáticos se encuentran segmentados por bandas fibrosas. Se asocia frecuentemente a infecciones virales.¹

Clínicamente, la cirrosis puede dividirse en dos fases, las cuales son la fase compensada y la descompensada. Estas, a su vez, se dividen en estadios, siendo que la fase compensada abarca los estadios 1 y 2, y la fase descompensada, los estadios 3 y 4.³³

Su evolución comprende un periodo temprano o incipiente y otro ya establecido. En el primero se presencian nódulos parenquimatosos sin estar formados completamente, fibrosis abundante y alteración en su arquitectura anatómica. En el ya establecido, los nódulos parenquimatosos se encuentran formados, rodeados en su totalidad de bandas fibrosas, esto genera un proceso de daño de forma ya irreversible.³³

2.2.1.9 Tratamiento

Las bases fundamentales del manejo de cirrosis hepática son la educación, estilos de vida saludable y protección de la progresión del daño hepático.²

- No farmacológico

El manejo principal que se debe realizar durante el tratamiento no farmacológico en la cirrosis hepática es el cese del factor que desencadenó dicha patología, por ejemplo, evitar rotundamente el consumo de alcohol si este fuera la causa.³⁴

El papel fundamental de la dieta en esta condición es importante debido a que las personas con cirrosis suelen presentar pérdida de peso severa, pérdida de masa muscular, acumulación de líquidos y deficiencia de algunos nutrientes, causando una malnutrición que puede agravarse y empeorar la enfermedad.³⁴

Es importante incluir en la dieta frutas, vegetales, cereales (preferiblemente integrales) como: arroz, pasta, pan y harinas. También debe incluir pescados, huevos, carnes blancas bajas en grasa y quesos bajos en sal y grasa como el ricotta o cottage. El consumo de leche y sus derivados debe ser desnatado y, en el caso de las grasas, puede consumirse en pequeñas porciones aceite de oliva, aguacate, semillas en general y frutos secos. Estos son de fácil digestión, no exigiendo mucho trabajo del hígado para su metabolización.³⁴ Además, es importante que la persona realice entre 5 a 6 comidas al día, en pequeñas porciones, principalmente si tiene poco apetito o si siente sensación de llenura muy rápido. En los estudios

actuales han demostrado que el impacto de las proteínas en el desarrollo de la encefalopatía hepática es mínimo, por este motivo deben ser incluidas en la alimentación.³⁴

En el manejo de la ascitis se debe disminuir el consumo de sal, evitando agregarla a las comidas y evitar consumir alimentos que lo contengan, como chorizos, salchichas, embutidos, cubitos de carne, snacks salados, comidas rápidas, salsa inglesa y de soya, salsas de cualquier otro tipo, quesos salados, sopas de sobre, enlatados, entre otro.³⁵

Durante el manejo de la cirrosis hepática avanzada se debe iniciar con fórmulas especiales ricas en aminoácidos de cadena ramificada (BCAA) y bajas en aminoácidos aromáticos (AAA). Los BCAA aparentemente evitan la entrada de sustancias tóxicas al cerebro, disminuyendo el riesgo o el agravamiento de la encefalopatía hepática; previenen la degradación de la masa muscular y; pueden ser utilizados como fuente de energía por el músculo, cerebro, corazón e hígado, cuando el organismo no puede utilizar glucosa o las grasas para generar energía.³⁵

- Farmacológico

Los betabloqueadores no selectivos como el propranolol son una alternativa para disminuir la presión portal y son útiles como medidas preventivas primarias y secundarias para la hemorragia por várices esofágicas. Se considera prudente dejar su uso en pacientes no compensados con ascitis, con hipertensión arterial media inferior a 82 mmHg.²

La lactulosa es el fármaco de primera línea en una encefalopatía hepática, complicación en la cirrosis hepática descompensada. Si el paciente no puede tolerar la lactulosa debido a sus efectos adversos, el uso de antibióticos, especialmente la rifaximina ha demostrado la misma efectividad.³⁶

Los diuréticos se utilizan en complicaciones de la cirrosis, como la ascitis. Los diuréticos se centran en incrementar la excreción renal de sodio. En la ascitis refractaria requiere de paracentesis evacuadoras con reposición de albúmina.³⁷

El uso de analgésicos se realiza con precaución, debido al riesgo de presentarse una insuficiencia renal aguda y hemorragia gastrointestinal.² La aspirina se usa en dosis bajas, en pacientes con enfermedad cardiovascular severa. Se debe evitar el uso de los opiáceos ya que pueden aumentar el riesgo de encefalopatía hepática. Los parches de lidocaína son seguros, así

como las dosis bajas de tramadol.³³ El uso de acetaminofén es seguro en pacientes con lesiones crónicas que no consumen alcohol, a dosis de 4 g diarios.²

El uso de inhibidores de bomba de protones, debe evitarse de forma prolongada, debido a que estos medicamentos, junto al uso de antibióticos, aumenta el riesgo de infección subsecuente. En pacientes con encefalopatía hepática el uso de benzodiacepinas se debe evitar. El lorazepam y el oxazepam (benzodiacepinas de corta acción) son de preferencia en pacientes con síntomas complicados por abstinencia al alcohol, las cuales reducen el exceso de sedación².

El uso de estatinas (inhibidores de la reductasa de la 3-hidroxi 3-metilglutaril coenzima A), son de beneficio en el sistema cardiovascular en pacientes con hígado graso no alcohólico.¹ Los vaptanes, que son los antagonistas selectivos del receptor V2 de vasopresina, no se recomienda en pacientes con cirrosis y ascitis.²

El uso de midodrine mejora la hemodinamia a nivel sistémico y esplácnico, mejora la función renal y la eliminación de sodio (medicamento asociado a una reducción de la mortalidad). El octreotide y midodrine se pueden utilizar combinados como tratamiento para el síndrome hepatorenal tipo 1.²

- Trasplante hepático

El trasplante con cirugía intraabdominal no debe realizarse en pacientes con cirrosis descompensada, exceptuando aquellos en los que se obtenga un mayor beneficio, como el trasplante ortotópico de hígado.²

La gravedad de la enfermedad y la probabilidad de supervivencia para realizar una cirugía de trasplante de hígado, se obtiene por el modelo para enfermedad hepática en estadio terminal o puntuación MELD, la cual evalúa la mortalidad postoperatoria a los 30 días. La escala MELD varía de 6 a 40, y una puntuación mayor a 14 es predictor de alta mortalidad.²

- Otros procedimientos

El uso de endoscopia es seguro, y cuando existe hemorragia gastrointestinal superior es necesaria para ligadura de várices.²

La gastrostomía percutánea endoscópica se contraindica en pacientes con ascitis por su alto riesgo de mortalidad.²

La paracentesis es de gran utilidad en los pacientes con ascitis y el líquido debe estudiarse en sospecha de peritonitis bacteriana espontánea (PBE). La paracentesis es segura, aun en pacientes que presenten coagulopatías. No se debe retrasar la paracentesis en sospecha de PBE debido a que una hora de retraso aumenta el riesgo de muerte en 3.3%, del paciente sin tratamiento.²

2.2.1.10 Complicaciones

- **Várices gastroesofágicas:** son ramas colaterales que proporcionan la circulación venosa portal con la sistémica. Presenta un riesgo alto de sangrado y una tasa de mortalidad de hasta el 37%.¹
- **Gastropatía de la hipertensión portal:** es evidente a la exploración endoscópica, se puede presentar un patrón mucoso en mosaico. También se puede observar hiperemia gástrica acompañada de lesiones vasculares.¹
- **Ascitis:** es la complicación más frecuente, evidenciada por la acumulación de líquido en la cavidad peritoneal, producto de los cambios en la circulación arterial.¹
- **Peritonitis bacteriana espontánea (PBE):** es la infección del líquido ascítico por un agente bacteriano. La presencia de leucocitos polimorfonucleares, con un conteo mayor o igual a 250 cél/mm³ indica una probable PBE por lo que debe iniciarse tratamiento antimicrobiano de forma empírica.¹
- **Hidrotórax:** se define como la presencia de líquido en el espacio pleural. Producido por el paso al tórax por pequeñas perforaciones en el diafragma. Una complicación de este es el empiema bacteriano espontáneo.¹
- **Síndrome hepatorenal:** es una alteración funcional renal producida en pacientes con hepatopatía avanzada e hipertensión portal.¹
- **Encefalopatía hepática:** se caracteriza por alteraciones neuropsiquiátricas de origen metabólico, sin alteración anatomopatológicas cerebrales.¹
- **Síndrome hepatopulmonar:** es una enfermedad hepática crónica que produce alteraciones respiratorias secundarias a una vasodilatación pulmonar en ausencia de enfermedad cardiopulmonar.¹

2.2.1.11 Pronóstico

El riesgo de muerte por cirrosis compensada es 4.7 veces mayor que el de la población general, y el riesgo de muerte por cirrosis descompensada es 9.7 veces mayor. Tener una cirrosis compensada brinda una vida media aproximada de 10 a 13 años, distinto, si la compensación no

está equilibrada, la esperanza de vida media puede ser tan baja como 2 años.³² La cirrosis asociada al alcoholismo se reduce al 0% de sobrevivencia en quienes continúan consumiendo la bebida, y a 3 años, en quienes se abstienen. En un paciente compensado el riesgo de tener complicaciones como ascitis se aproxima al 47%, mientras que la encefalopatía hepática presenta un riesgo del 28% y la hemorragia gastrointestinal del 25%. El riesgo de sufrir ascitis se aproxima al 15% al año y al 44% a los cinco años.² Un tercio de los pacientes desarrollará varices esofágicas en el transcurso de los primeros tres años al diagnóstico. El riesgo de desarrollar carcinoma hepatocelular se considera en una incidencia anual del 5%, con una vida media de 2 años, y en un estado avanzado, una vida media de 6 meses.²

2.2.2 Cáncer de hígado

2.2.2.1 Definición

El tumor hepático maligno que se presenta con mayor frecuencia a nivel mundial es el carcinoma hepatocelular (CHC) y representa la tercera causa de muerte por cáncer. Esta patología anualmente, se aproxima a un millón de casos, siendo más afectado el hombre sobre la mujer con una proporción de 4:1 respectivamente, llegando a ser hasta 9:1 en países con alta incidencia. Se presenta una proporción 1:1 en pacientes sin cirrosis. El índice de frecuencia se compara al índice de mortalidad. Se considera que el origen de un 80% de casos son a consecuencia de hígados cirróticos.^{38,39,40,41,42,43,44}

2.2.2.2 Epidemiología

El carcinoma hepatocelular es el tumor primario más frecuente, siendo el séptimo en la población femenina y el cuarto en la población masculina. Además, es la tercera causa de muerte por cáncer en el mundo. Sin embargo, el cáncer diagnosticado con más frecuencia y la principal causa de muerte por cáncer cambia según sea las diferencias epidemiológicas de cada país, el nivel socioeconómico y factores sociodemográficos que tienen un impacto en los estilos de vida asociados.^{45,46} La mayoría de los carcinomas hepatocelulares ocurren en pacientes con enfermedad hepática subyacente, principalmente como resultado de una infección por el virus de la hepatitis B o C (VHB o VHC) o por abuso de alcohol. Es probable que la vacunación a nivel mundial contra el virus de la hepatitis B modifiquen la etiología del carcinoma hepatocelular. Sin embargo, el incremento de patologías asociadas al hígado y no al alcohol, aunado al síndrome metabólico en la que han ido en aumento en los últimos años, magnifica el riesgo de desarrollar

cáncer de hígado.⁴⁷ El riesgo de desarrollar hepatocarcinoma es mayor en los pacientes con hepatitis viral, ya que el virus de hepatitis B es el principal factor de riesgo representando al menos el 50% de los casos de hepatocarcinoma.⁴⁸

2.2.2.3 Etiología

Existen pequeñas variaciones en los distintos países, pero en los cuales existe mayor número de casos es en el Sureste Asiático y en África Subsahariana. La causa asociada con mayor frecuencia es la infección crónica del virus de la hepatitis B (VHB), y la contaminación alimentaria con micotoxinas como las aflatoxinas. Las causas como cronicidad de la infección por el virus de la hepatitis C (VHC) y el consumo de alcohol se presentan como las principales causas en la región occidental del mundo.^{39,40}

Las causas más frecuentes de cáncer hepático son el alcoholismo, causas infecciosas como VHB y VHC, esteatosis hepática no alcohólica y micotoxinas. Las causas menos frecuentes son la cirrosis primaria de las vías biliares, hemocromatosis, deficiencia de $\alpha 1$ antitripsina, glucogenosis, citrulinemia, porfiria cutánea tardía, tirosinemia hereditaria y enfermedad de Wilson.³⁹

2.2.2.4 Factores de riesgo

- **Hepatitis B:** Es el factor de riesgo que más está asociado a desarrollar hepatocarcinoma sobre un hígado no cirrótico.⁴⁹ Los pacientes portadores de HbsAg tienen siete veces más riesgo de desarrollar hepatocarcinoma que las personas que no tienen esta infección. La incidencia anual en estos pacientes es de 0.5%, el cual incrementa con la edad y en los casos conocidos con cirrosis la incidencia es de 2.5% al año.⁵⁰
- **Hepatitis C:** El riesgo de desarrollar hepatocarcinoma es alto en pacientes con hepatitis C aún más cuando se está asociado a un cuadro previo de cirrosis, en donde la incidencia se ubica entre 2 a 8% al año, la presencia del marcador de anti-VHC contribuye aumentando cuatro veces más el riesgo para desarrollar hepatocarcinoma.⁵⁰
- **Cirrosis hepática:** La probabilidad de desarrollar hepatocarcinoma es directamente proporcional al grado de lesión del tejido hepático. Además, cualquier enfermedad que pueda desencadenar una cirrosis hepática, como una enfermedad metabólica, hemocromatosis, cirrosis biliar primaria o hepatitis autoinmune, deben de considerarse un factor de riesgo para hepatocarcinoma.⁴⁹

- **Coinfección de VIH con Hepatitis B o Hepatitis C:** Estos pacientes pueden tener una progresión más acelerada del daño hepático y padecer de cirrosis, lo que incrementa el riesgo de hepatocarcinoma. El desarrollo del hepatocarcinoma en coinfectados es más agresivo que en los pacientes mono infectados.⁴⁸
- **Alcohol:** El consumo elevado de alcohol está asociado en un 32% de desarrollar hepatocarcinoma.⁴⁸
- **Esteatosis hepática:** Existen estudios que confirman la relación del padecimiento de esteatosis hepática con el incremento de enfermedad hepática crónica y hepatocarcinoma.⁴⁸

2.2.2.5 Fisiopatología

Las lesiones tumorales a nivel hepático pueden presentarse de forma primaria o metastásica. Es frecuente que el carcinoma hepatocelular (de mayor presentación de cáncer primario) sea consecuente a enfermedad hepática crónica con inflamación, fibrosis y regeneración anormal de células hepáticas. Distintas afecciones como VHB, VHC, consumo de alimentos con micotoxinas (aflatoxinas), pueden llevar a cambios de daño orgánico causado por la inflamación, de los cuales en un 80%, conduce a cirrosis, produciendo cambios epigenéticos y genéticos llegando a formar nódulos displásicos (de alto y bajo grado), siendo lesiones preneoplásicas.^{51,52, 53}

La sobrerregulación de la vía mitogénica conduce a la selección de clones de células displásicas, y al exponerse a diferentes cambios genéticos, incluidas aberraciones cromosómicas estructurales, inestabilidad de microsatélites, etc., los clones producirán un fenotipo maligno. El último paso de la transformación maligna en la aparición de cáncer de hígado incluye vías relacionadas con las capacidades de angiogénesis, migración e invasión. Los cambios genéticos van desde mutaciones puntuales hasta la pérdida o ganancia de brazos cromosómicos.^{51,52,53}

2.2.2.6 Manifestaciones clínicas

La clínica está fuertemente ligada por la función hepática y el tamaño del daño hepático. En estos pacientes, más del 60% de casos de hepatocarcinoma, en Estados Unidos, son diagnosticados en un estadio temprano encontrándose asintomáticos, por lo que la exploración y los hallazgos de laboratorio no serán diferentes a los que se encuentra en un paciente con

cirrosis sin cáncer de hígado. La detección temprana y el tratamiento oportuno de este cáncer es igual a una mayor supervivencia. Las diferencias en las conductas entre los tipos de tratamiento para los pacientes diagnosticados en etapa temprana pueden variar y surgir con un período de seguimiento más largo.⁵⁴

Se encuentra en pacientes con síntomas y signos relacionados a molestias gastrointestinales y hepatomegalia, los cuales, están asociados con un mal pronóstico debido a una enfermedad avanzada.⁵⁵ Los pacientes con carcinoma hepatocelular pueden desarrollar síndromes paraneoplásicos en el curso clínico, estos síndromes incluyen hipercolesterolemia, hipoglucemia, hipercalcemia y eritrocitosis, entre otros.⁵⁵

2.2.2.7 Diagnóstico

Los criterios no invasivos para estadificar los tumores pequeños patognomónicos de hepatocarcinoma en pacientes con cirrosis se basan en la evaluación del perfil vascular de la lesión. La tomografía computarizada multidetector dinámica (TCMD) y la resonancia magnética dinámica (IRM) son las técnicas ideales para este propósito. Cuando no es posible el diagnóstico por esta vía, está indicada la biopsia con aguja fina. Otro dato importante, es la evaluación de la extensión de la enfermedad en la que está indicada la TCMD y la IRM.^{56,57}

2.2.2.8 Clasificación

Los pacientes con carcinoma hepatocelular en el mismo estadio clínico pueden tener diferentes subtipos moleculares. Estos subtipos se correlacionan con las características clínicas, pero no se utilizan en la práctica clínica habitual. Los subtipos moleculares se pueden agrupar en dos clases principales: la clase de proliferación y la clase de no proliferación. La clase de proliferación se presenta más frecuentemente en pacientes con VHB asociado con características histológicas y moleculares que se traducen en un estado clínico agresivo con altos niveles de alfafetoproteína, inestabilidad cromosómica, poca diferenciación celular, mutación de TP53 con activación de oncogénicos.^{58,59}

2.2.2.9 Tratamiento

- Terapias quirúrgicas

Los pacientes ideales para la resección quirúrgica son aquellos con un tumor in situ en un estadio temprano BCLC 0 o A, independientemente del tamaño del tumor en los que la función

hepática es buena, sin asociarse a hipertensión portal clínicamente significativa.⁶⁰ En estos pacientes la supervivencia alcanza el 60% a los cinco años, con una mortalidad postoperatoria menor al 3%; hasta el 70% de estos presentan una recidiva tumoral a los cinco años. No se ha demostrado que ninguna terapia neoadyuvante disminuya la recurrencia de los mismos a pesar de los estudios avanzados con la estratificación pronóstica con el uso de firmas genéticas en pacientes sometidos a resección.^{59,61,62}

Un estudio no controlado realizado en Madrid, en el que participaron pacientes infectados con virus de hepatitis C con tumores en estadio temprano que estaban recibiendo agentes antivirales de acción directa, mostraron remisión completa tras tratamiento, sin embargo, hubo un alto porcentaje de pacientes con recurrencia tumoral después de la resección o ablación.⁶³ Estudios posteriores,⁶⁴ incluyendo un metaanálisis, no pudieron confirmar estos resultados,⁶⁵ se necesitan datos adicionales para determinar si estos medicamentos favorecen la recurrencia del tumor. El trasplante de hígado se puede realizar en pacientes con una carga tumoral limitada, que no son candidatos para la resección. Además de extirpar el tumor, el trasplante tiene la ventaja de curar la enfermedad hepática. Los criterios de Milán para el trasplante de hígado son los adecuados como punto de inicio en pacientes con carcinoma hepatocelular, los cuales han sido adoptados por United Network for Organ Sharing (UNOS, por sus siglas en inglés).^{66,67}

Los tratamientos neoadyuvantes administrados mientras los pacientes están en lista de espera, generalmente ablación o terapias transarteriales, son un medio rentable de reducir el número de abandonos debido a la progresión del tumor cuando la mediana de tiempo de espera es superior a 6 meses.⁶⁸ El uso de estas terapias para reducir el estadio de algunos tumores que exceden los criterios de Milán, es una manera alterna de hacer que, los pacientes anteriormente no elegibles, sean elegibles para trasplante. Sin embargo, la brecha entre los donantes disponibles y los pacientes en lista de espera sigue siendo una limitación importante del trasplante.⁶⁸

- Ablación de tumores

Se recomienda la ablación en pacientes con tumores en estadio 0 o A de BCLC que no son candidatos a cirugía.^{69,70} El método principal es la ablación por radiofrecuencia percutánea guiada por imágenes, que consigue la necrosis tumoral al inducir una temperatura intratumoral elevada. La extensión de la necrosis tumoral se correlaciona negativamente con el tamaño del tumor y desciende significativamente en los tumores de más de 3 cm de diámetro. En comparación con la resección, la ablación tiene menos complicaciones pero proporciona un peor control local para tumores más grandes.⁷¹

- Terapias sistémicas

En el ensayo fundamental de Sorafenib Hepatocellular Carcinoma Assessment Randomized Protocol (SHARP), la supervivencia aumentó de una mediana de 7.9 meses con placebo a 10.7 meses con sorafenib.^{71,72} La seguridad y la modesta eficacia de este agente se validaron en pacientes de la región de Asia y el Pacífico.^{71,72} El sorafenib fue el primer fármaco sistémico aprobado por la Administración de Drogas y Alimentos (FDA) para el tratamiento del carcinoma hepatocelular y es el tratamiento estándar para la terapia de primera línea. La mayoría de los agentes y otros enfoques de tratamiento probados posteriormente en los ensayos de fase 3, no lograron mejorar ni igualar la eficacia del sorafenib como tratamiento de primera línea; tampoco aumentaron la supervivencia, en comparación con el placebo, para el tratamiento de segunda línea. Estos agentes y tratamientos incluyen erlotinib,⁷³ brivanib,^{74,75} sunitinib,⁷⁶ linifanib,⁷⁷ everolimus,⁷⁸ arginina deiminasa pegilada (ADI-PEG20),⁷⁹ SIRT,^{80,81,82} quimioterapia de infusión arterial hepática,⁸³ doxorubicina,⁸⁴ y FOLFOX (fluorouracilo, leucovorina [ácido folínico] y oxaliplatino),⁸⁵ así como tivantinib en pacientes con sobreexpresión de MET.⁸⁶ El sorafenib siguió siendo la única opción eficaz para la terapia de primera línea hasta que lenvatinib, otro inhibidor de múltiples quinasas, mostró actividad antitumoral en un ensayo de no inferioridad.⁸⁷

2.2.2.10 Complicaciones

El dolor abdominal se presenta en el 70-80% de los pacientes y se encuentra asociado a pérdida de peso, o en los pacientes sometidos a cirugía, en los que el dolor se puede localizar en epigastrio e hipocondrio derecho.³⁸ Así mismo, puede producirse cuando ocurre una rotura tumoral, el cual se asocia a hemoperitoneo y se presenta en el 3-5% de los casos.⁸⁸

También se puede observar una alteración del perfil hepático, como alteraciones en las enzimas TGO y TGP en el 40% de los casos, y la alfafetoproteína se encuentra normal en el 60% de los pacientes. Esto puede llegar a elevarse al someter al paciente a un tratamiento quirúrgico.³⁸ En pacientes postrasplantados, la principal complicación es la estenosis anastomótica.⁸⁹

Las infecciones se pueden presentar como complicaciones del tratamiento quirúrgico. Las infecciones pueden ser de tipo bacteriana, viral o fúngica, siendo las más prevalentes las de tipo bacteriano en más del 30% de los pacientes, siendo el abdomen el foco de infección más frecuente.⁸⁹

La metástasis del hepatocarcinoma se puede dividir en una metástasis intrahepática o extrahepática; la intrahepática se esparce por vía hematógena y puede formar múltiples metástasis a nivel hepático, mientras que el mecanismo extrahepático viaja por los conductos hepáticos hacia la vena porta, llegando a pulmones, y huesos, y por vía linfática, produce metástasis hacia ganglios regionales.⁹⁰

La mayoría de los pacientes que tienen una resección o trasplante de hígado no presentan complicaciones por el tratamiento; sin embargo, en un estudio realizado en Valladolid en el año 2016, se reporta que el 13% de los participantes presentaron complicaciones postoperatorias, entre las que resaltan: colección intraabdominal e insuficiencia hepática grave. El 35% presentaron complicaciones médicas, entre las más frecuentes: descompensación hepática, Insuficiencia respiratoria e Insuficiencia renal.⁹¹

Dentro de las complicaciones mencionadas, la insuficiencia hepática puede ser responsable de la mayoría de las muertes en estos pacientes. Aunque la mortalidad por las técnicas actuales de tratamiento ha disminuido, la morbilidad continúa siendo elevada, debido a los antecedentes médicos y las resecciones que son más agresivas.⁹²

2.2.2.11 Pronóstico

El diagnóstico temprano de cáncer de hígado es importante ya que al brindar un tratamiento como la resección quirúrgica y el trasplante hepático, mejora la supervivencia a largo plazo, con una supervivencia a los 5 años sin enfermedad del 50%. En los pacientes con diagnóstico de cáncer de hígado avanzado, suele presentarse un mal pronóstico con una supervivencia a los 5 años del 0% al 10%.⁹³

2.3 Marco Institucional

2.3.1 Registro Nacional de las Personas – RENAP –

El Registro Nacional de las Personas (RENAP), es una entidad encargada de organizar y mantener la identificación de las personas, así como registros de su nacimiento hasta su muerte; implementando técnicas que faciliten el manejo integrado y eficaz de la información. Como parte de sus funciones, se encuentra inscribir y certificar las defunciones que acrediten el fallecimiento de una persona.⁹⁴

En Guatemala, RENAP es una importante fuente secundaria para la obtención de información en salud, ya que brinda una base de datos de defunciones inscritas a nivel nacional, recogiendo las causas que llevaron a la muerte a una persona, emitidas en los informes brindados en los servicios de salud o por parte del Instituto Nacional de Ciencias Forenses – INACIF –.^{95,96}

Entre los requisitos que se necesitan para inscribir una defunción son nombre y apellido del fallecido, edad, sexo, lugar, fecha y hora del fallecimiento, enumerar la causa directa y básica de defunción, entre otras. Esto es importante para fortalecer las estadísticas demográficas y de salud.⁹⁶

Es por ello, que RENAP es la fuente de registro más adecuada para evaluar las principales causas de muerte en el país y por ende la mortalidad por cirrosis y cáncer de hígado de esta investigación, siendo la entidad encargada de brindar la base de datos de defunciones por cirrosis y cáncer de hígado del período 2011-2019 que incluirá los criterios de edad, sexo, lugar y fecha de defunción, causa directa, causa básica, la cual será solicitada con anterioridad al departamento de atención y servicio al usuario por un monto de Q.250.00 según Acuerdo de Directorio número 15-2020, en su artículo 2, numeral 13, que describe la tarifa para obtener las Estadísticas de inscripciones de hechos y actos civiles.⁹⁷ RENAP tiene como compromiso brindar la información que se le solicite según Decreto 57-2008 sobre ley de acceso a la información pública en su artículo 6, numeral 13.⁹⁸

2.3.2 Asociación Guatemalteca del Hígado –AGH –

La Asociación Guatemalteca del Hígado –AGH-, fue creada y legalizada en 1998 como una entidad privada, sin fines de lucro, apolítica, no religiosa, con carácter médico-social, dedicada a la lucha contra las enfermedades del hígado, vesícula y vías biliares, a través de medidas preventivas o actividades de control.^{99,100}

Está integrada por profesionales de la salud, personas afectadas y familias, que brindan información, asesoramiento y apoyo a personas que padecen enfermedades hepáticas mejorando su calidad de vida.⁹⁹

La AGH tiene como participación en esta investigación proporcionar la base de datos de defunciones del año 2011 a 2019 que en su momento solicitó al departamento de atención y servicio al usuario del RENAP para realizar investigaciones sobre mortalidad por enfermedades del hígado. Y también hacer el contacto con un epidemiólogo, el Doctor Jorge Luis De León, que

ha sido catedrático de bioestadística en la Maestría de Salud Pública de la Facultad de Ciencias Médicas, así como de la Facultad de Farmacia, para que proporcione el asesoramiento bioestadístico pertinente.

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo General

Describir la mortalidad por cirrosis y por cáncer de hígado ocurrida en el período 2011-2019 en Guatemala.

3.2 Objetivos Específicos

- 3.2.1 Identificar las tasas de mortalidad anual por cirrosis y por cáncer de hígado en el período 2011-2019 en Guatemala.

- 3.2.2 Identificar las tasas de mortalidad anual por cirrosis y por cáncer de hígado de acuerdo a sexo, grupo etario y departamento del país.

4. POBLACIÓN Y MÉTODOS

4.1 Enfoque y diseño de investigación

Estudio observacional descriptivo transversal

4.2 Unidad de análisis y de información

4.2.1 Unidad de análisis

Población guatemalteca que falleció por cirrosis y por cáncer de hígado a partir del año 2011 hasta 2019.

4.2.2 Unidad de información

Defunciones registradas en la base de datos del Registro Nacional de las Personas (RENAP), en los años 2011-2019.

4.3 Población y muestra

4.3.1 Población

Se estudió el total de personas fallecidas por cirrosis y por cáncer de hígado en los años 2011 al 2019 registradas en la base de datos del RENAP (población). Esta base de datos contó con la siguiente información: fecha de defunción, sexo, edad, departamento donde ocurrió la defunción, primera, segunda y tercera causa de muerte. Para el estudio se analizaron todas las variables proporcionadas en la base de datos.

4.4 Selección de los sujetos de estudio

4.4.1 Criterios de inclusión

- Defunciones que tengan como causa de muerte cirrosis o cáncer de hígado, independientemente de la edad o sexo del fallecido.
- Defunciones ocurridas en cualquier departamento del país.
- Defunciones ocurridas en los años 2011-2019.

4.4.2 Criterios de exclusión

- No se tomaron en cuenta datos duplicados.
- No se tomaron en cuenta los cánceres de hígado metastásico.

4.5 Definición y operacionalización de variables

4.5.1 Variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Criterios de clasificación/unidad de medida
Edad	Tiempo que ha vivido un individuo desde su nacimiento. ¹⁰¹	Dato de la edad en años cumplidos al momento del fallecimiento, referido en la base de datos de RENAP.	Numérica	Razón	Edad en años
Sexo	Condición orgánica masculina o femenina de los animales o las plantas. ¹⁰²	Dato del sexo del fallecido consignado en la base de datos de RENAP.	Categórica Dicotómica	Nominal	Masculino Femenino
Departamento de defunción	Partes en la que se divide políticamente el país de Guatemala.	Nombre del Departamento donde ocurrió la defunción consignada en la base de datos de RENAP.	Categórica Politómica	Nominal	Departamento de Guatemala

Año de defunción	Año en el que ocurrió el fallecimiento.	Dato del año en que ocurrió la defunción, consignado la base de datos de RENAP.	Categórica Politómica	Nominal	2011-2019
Cirrosis hepática	Constituye la culminación de patologías hepáticas crónicas, que aboca finalmente la formación de septos fibrosos y nódulos de regeneración, que representan el sustrato morfológico de esta enfermedad. ^{3,19}	Consignada en la base de datos del RENAP y de acuerdo con clasificación del CIE10.	Categórica Dicotómica	Nominal	-Cirrosis hepática presente -Cirrosis hepática ausente
Cáncer de hígado	Es una neoplasia maligna del hígado y vías biliares intrahepáticas. Crecimiento incontrolado y propagación de células anormales en el hígado y vías biliares debido a daño prolongado y cicatrización. ^{13,14}	Consignada en la base de datos del RENAP y de acuerdo con clasificación del CIE10.	Categórica Dicotómica	Nominal	-Cáncer de hígado presente - Cáncer de hígado ausente

4.6 Recolección de datos

4.6.1 Técnicas

A través de la Asociación Guatemalteca del Hígado (AGH) se solicitó a RENAP las estadísticas vitales de mortalidad de los años 2011 al 2019. La solicitud se realizó de manera escrita y los datos obtenidos fueron brindados por la AGH a cada investigador, proporcionando un año a cada uno y el año restante fue distribuido a todos los participantes de la investigación.

4.6.2 Procesos

Fase 1: Revisión de literatura.

Se revisaron estudios nacionales e internacionales sobre cirrosis y cáncer de hígado. Se realizó la búsqueda de información en Pubmed y LILACS, bases de datos de tesis y sitios de internet de entidades nacionales e internacionales en busca de artículos de revistas médicas, análisis de situación de salud en Guatemala, y diferentes tesis de pregrado y posgrado abarcando los años 2011 - 2019.

Fase 2: Protocolo de investigación.

Se procedió a la elaboración del protocolo de investigación siguiendo los lineamientos de la guía elaborada por la Coordinación de Trabajos de Graduación y con el apoyo de los asesores Dra. Patricia Vélez (asesora) y Dr. Jorge de León (co-asesor), y la revisora Dra. Rosa Elena Solís (revisora).

Fase 3: Aprobación del protocolo de investigación

Después de la revisión por parte de asesores y revisora, se presentó a la Coordinación de Trabajos de Graduación para su revisión y se realizó las correcciones solicitadas por ellos.

Fase 4: Recolección de la información.

Para obtener la base de datos se acudió a la AGH que obtuvo la base de datos del RENAP inicialmente de los años 2011-2015, y luego se adquirió del 2016-2019, la primera fue adquirida sin costo y esta última a un costo total de Q250.00. La AGH proporcionó a cada estudiante únicamente los datos del año que cada uno analizaría y como quedaba un año sin estudiante que lo revisara este se proporcionó a cada uno para que entre todos lo analizáramos.

Fase 5: Elaboración de base de datos y de informe final.

Previo a iniciar la elaboración de la nueva base de datos de la información obtenida por RENAP, se realizó una capacitación para estandarización de criterios y limpieza de datos, el cual fue impartido por la asesora, co-asesor y revisora. Aunado a esto se recibió en línea el curso de la OMS denominado “Correcto llenado del certificado de defunción” el cual duró cuatro horas, y se nos proporcionó el respectivo certificado de aprobación del curso que tuvo que ser aprobado con nota superior a 80 puntos. Además, el Lic. Edgar Solares, Coordinador de Unidad de Estadística de Salud del Instituto Nacional de Estadística -INE-, proporcionó el documento volumen No. 2 del CIE-10 denominado “Reglas y orientaciones para la codificación de la mortalidad” y con quien tuvimos un Webinar para comprender mejor la forma de codificar de esta institución que maneja las estadísticas vitales del país debido a esto, utilizando el CIE 10 se tomaron los siguientes códigos para agrupar las patologías: fibrosis y cirrosis de hígado (no alcohólica) (CIE-10 K74.9), cirrosis alcohólica (CIE-10 K70.3)) y cáncer de hígado (neoplasia maligna del hígado y vías biliares intrahepáticas (CIE-10 C22), esto para unificar los términos y englobar las enfermedades que involucran según la clasificación cie 10.

Cada estudiante procedió a limpiar y analizar la base de datos de mortalidad, del año que le correspondió; esto consistió en analizar cada registro de las personas fallecidas y corregir las faltas ortográficas y tipográficas, para así contar con una segunda base de datos ya corregida de estos errores. Esta segunda base se realizó en Excel, con los datos de los fallecidos que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión. Los datos de esta base se ingresaron a EpiInfo donde previamente se elaboró un formulario para registro de datos, con este programa se generaron tablas con las variables de estudio. Se calcularon tasas en Excel con el cual también se elaboraron las gráficas pertinentes. Los resultados se analizaron y discutieron en grupo, y finalmente se formularon las conclusiones y recomendaciones finales.

4.6.3 Instrumentos

La información obtenida se trabajó en dos programas de cómputo Excel y EpiInfo, debido a que los datos primarios fueron proporcionados en Excel que sirvió como instrumento para manejo inicial de datos y la creación de una nueva base de datos ya limpia de errores y sólo con las variables de interés.

4.7 Procesamiento y análisis de datos

4.7.1 Procesamiento de datos

Para el análisis secundario de las estadísticas vitales de mortalidad proporcionada por el RENAP, se procedió a conocer el proceso de registro correcto de información sobre mortalidad, con el objetivo de entender el orden causal en el cual se encuentra representada la base de datos obtenida por el RENAP, además de ello conocer la terminología y uso correcto de las definiciones que proporciona la OMS para el manejo adecuado de esta información, dentro de los cuales podemos mencionar:¹⁰³

- **Causa básica de defunción:** Es la que origina o desencadena los sucesos patológicos que conducen hacia la muerte, siendo base para la elaboración de estadísticas, está debe ser registrada en el último inciso de patologías anotadas en el certificado de defunción en su parte 1.
- **Causa directa o inmediata:** Es el último suceso patológico producto de una enfermedad antes de fallecer, está se anota como primera causa en el certificado de defunción en su parte 1.
- **Causa antecedente, interviniente o intermedia:** Son todas aquellas patologías que sucedan entre la causa básica a la causa directa de muerte, que conlleven relación. Estás se anotan en los incisos b o c.
- **Causas mal definidas:** Son signos, síntomas de enfermedades sin ser causas terminales ni causas básicas de defunción. Por ejemplos: falla orgánica múltiple, hipotensión, insuficiencia respiratoria, parco cardiorrespiratorio, etc.
- **Causas imprecisas:** Son todas aquellas que no establecen una causa precisa de defunción. Ejemplos: arritmia ventricular, insuficiencia cardiaca, sepsis generalizada, tumores malignos de sitio no especificado, cardiopatía no especificada, tromboembolismo, etc.

De acuerdo con lo anterior, se identificó que la base de datos no cuenta con una secuencia de orden lógico que permita establecer la causa básica de defunción de acuerdo a las recomendaciones proporcionadas por la OMS. Esto debido al incorrecto llenado del certificado de defunción, encontrándose registrado en ella en la mayoría de los casos los diagnósticos clínicos (ej.: diabetes mellitus, hipertensión arterial, etc.) y no los sucesos que desencadenaron el deceso de la población a estudio.

Por lo que, para la selección de la población a estudio, se seleccionaron y apartaron a una nueva base de datos, todos aquellos sujetos en donde en cualquiera de las causas de defunción se identificará la fibrosis y cirrosis de hígado (no alcohólica), cirrosis alcohólica o neoplasia maligna de hígado y vías biliares intrahepáticas en sus diferentes formas escritas, para luego modificarlas de acuerdo a los términos proporcionados por el CIE-10 (CIE-10 K74.9, K70.3, C22 respectivamente) con el objeto de poder proporcionar uniformidad a la base de datos.

Posteriormente a filtrar y formar la base de datos de interés, se decidió incluir al estudio los casos en los que la causa de defunción inmediata y aquellas intermedias sean complicaciones directas de las enfermedades a estudio, por ejemplo: hipertensión portal, varices esofágicas, hemorragia gastrointestinal superior, peritonitis bacteriana espontánea, etc. También se incluyeron aquellos casos en los cuales las patologías a estudio no se acompañaban de ninguna otra causa o bien de causas mal definidas o imprecisas, debido a que en ocasiones estas contribuyen a la muerte, pero no están relacionadas con la enfermedad que condujo directamente a ella.

Sin embargo, algunas de las patologías a estudio se acompañaban de diagnósticos clínicos los cuales dificultan la identificación de la causa básica de defunción, ante este reto se utilizaron las pautas del volumen no. 2 del CIE-10 denominadas “Reglas y orientaciones para la codificación de la mortalidad”, las cuales proporcionan algunas definiciones y pasos para la adecuada selección de la causa básica de defunción.¹⁰³

- **Causa terminal de muerte:** Es el último suceso de una enfermedad antes de fallecer, éste se anota como primera causa en el certificado de defunción en su parte 1.
- **Secuencia:** Hace mención que las causas de difusión conllevan una relación entre sí, y que éstas pueden ser complicaciones de las mismas enfermedades previas.
- **Relación causal:** Hace mención que una patología puede desencadenar sucesos relacionados a la misma. Pueden tener relación médica, epidemiológica y de salud pública.
- **Punto de inicio:** Es aquella patología que produjo los sucesos para desencadenar una mortalidad, esta puede ser la causa básica de defunción. Esta se encuentra en la última línea de la parte I del certificado de defunción.

- **Punto de inicio tentativo:** Considerar la causa terminal para orientar sobre el punto de inicio, aunque por un inadecuado llenado del certificado puede aparecer en cualquier casilla del mismo.

La importancia de localizar el punto de inicio es que este orienta a la causa básica de defunción. Es por ello que el CIE-10 proporciona una serie de pasos para la correcta identificación:¹⁰³

- Cuando existe una sola causa este es el punto de inicio y es la causa básica.
- Si se usa solo una línea del certificado y hay varias enfermedades anotadas, la primera será el punto de inicio tentativo.
- Si se utilizan varias líneas y éstas guardan relación causal, considerar como punto de inicio tentativo.
- Si la última enfermedad anotada no guarda relación con la causa terminal, se debe buscar el punto de inicio en las otras enfermedades anotadas en el certificado.
- Si las enfermedades no guardan relación causal, considerar la causa terminal como punto de inicio tentativo provisional.
- Tomar en consideración lo anterior, para determinar si el punto de inicio es la causa obvia o básica de defunción.
- Como último recurso se debe considerar todas aquellas afecciones mal definidas.

Se consideraron estas pautas de la OMS y CIE-10, para brindar validez y calidad a la selección de datos, pero el criterio final, fue con conocimientos médicos sobre las complicaciones que pueden presentar las enfermedades a estudio y se descartaron todas aquellas en las cuales no tuvieran relación alguna con las entidades a estudio.

De la base obtenida, se ingresó las variables a estudio al programa EpiInfo para obtener tablas por causa, departamento, grupo etario y la distribución por sexo. Se unieron los datos de cada uno de los años, por causa, departamento y grupo etario, y en el programa Excel se realizaron tasas y gráficas.

4.7.2 Análisis de datos

Al tener el conteo de las defunciones, se utilizaron las proyecciones de población dadas por el INE para poder obtener la tasa de mortalidad anual, por departamento, grupo etario y sexo. De acuerdo con las proyecciones realizadas por el INE se construyeron los grupos etarios por quinquenios de vida.

Para la selección de las defunciones por cirrosis y cáncer de hígado se utilizó la Clasificación Internacional de Enfermedades, Décima Revisión CIE-10. Se realizó la extracción de la base de datos según valores absolutos utilizándose en las fórmulas para estimar la mortalidad como numerador y siendo el denominador la población proyectada por el INE según el año a estudio.

Métodos estadísticos:

- Tasas brutas (TB)

El número de defunciones en un período y lugar determinado dividido la población total promedio durante ese período. En este estudio se calcularán las tasas brutas anuales según el período de estudio. Esta no toma en cuenta edad y sexo por lo que se calcularán tasas específicas para edad y sexo anual.

- Tasas específicas por edad (TEE)

El total de defunciones en grupo específico, según edad, de la población de un área determinada durante un periodo especificado dividido la población total estimada de ese grupo específico de edad en esa misma zona durante el mismo periodo.

- Tasas específicas por Sexo (TES)

El total de defunciones según sexo femenino o masculino de una población determinada durante un período específico dividido la población total estimada según sexo de dicha aérea y período determinado.

4.7.2.1 Estadística descriptiva

Se utilizó la versión de EpiInfo 7.2 para la realización de las tablas y Excel para elaboración de las siguientes tasas:

	Cirrosis	Cáncer de hígado
Tasa de mortalidad específica anual	Número de muertes por cirrosis en un año/ Población total para anual X 10,000 habitantes	Número de muertes por cáncer de hígado en un año / Población total anual X 10,000 habitantes
	Número de muertes por cirrosis del sexo femenino en un año /	Número de muertes por cáncer de hígado del sexo femenino en un

Tasa de mortalidad específica por sexo	Población total de mujeres en un año X 10,000 habitantes Número de muertes por cáncer de hígado del sexo masculino en un año / Población total de hombres en un año X 10,000 habitantes Número de muertes por cáncer de hígado del sexo femenino por departamento en un año/ Población total de mujeres por departamento en un año X 10,000 habitantes Número de muertes por cáncer de hígado del sexo masculino por departamento en un año / Población total de hombres por departamento en un año X 10,000 habitantes	año / Población total de mujeres en un año X 10,000 habitantes Número de muertes por cáncer de hígado del sexo masculino en un año / Población total de hombres en un año X 10,000 habitantes Número de muertes por cáncer de hígado del sexo femenino por departamento en un año/ Población total de mujeres por departamento en un año X 10,000 habitantes Número de muertes por cáncer de hígado del sexo masculino por departamento en un año / Población total de hombres por departamento en un año X 10,000 habitantes
Tasa de mortalidad específica por grupo etario	Número de muertes por cirrosis en la población de 0-4 años/ Población total del país de 0-4 años en un año X 10,000 habitantes Número de muertes por cirrosis en la población de 5-9 años / Población total del país de 5-9 años en un año X 10,000 habitantes Número de muertes por cirrosis en la población de 10 -14 años / Población total del país de 10-14 años en un año X 10,000 habitantes	Número de muertes por cáncer de hígado en la población de 0-4 años / Población total del país de 0-4 años en un año X 10,000 habitantes Número de muertes por cáncer de hígado en la población de 5-9 años / Población total del país de 5-9 años en un año X 10,000 habitantes Número de muertes por cáncer de hígado en la población de 10-14 años / Población total del país de 10-14 años en un año X 10,000 habitantes

	Número de muertes por cirrosis en la población de 15-19 años / Población total del país de 15-19 años en un año X 10,000 habitantes	Número de muertes por cáncer de hígado en la población de 15-19 años / Población total del país de 15-19 años en un año X 10,000 habitantes
	Número de muertes por cirrosis en la población de 20-24 años / Población total del país de 20-24 años en un año X 10,000 habitantes	Número de muertes por cáncer de hígado en la población de 20-24 años / Población total del país de 20-24 años en un año X 10,000 habitantes
	Número de muertes por cirrosis en la población de 25-29 años / Población total del país de 25-29 años en un año X 10,000 habitantes	Número de muertes por cáncer de hígado en la población de 25-29 años / Población total del país de 25-29 años en un año X 10,000 habitantes
	Número de muertes por cirrosis en la población de 30-34 años/ Población total del país de 30-34 años en un año X 10,000 habitantes	Número de muertes por cáncer de hígado en la población de 30-34 años / Población total del país de 30-34 años en un año X 10,000 habitantes
	Número de muertes por cirrosis en la población de 35-39 años/ Población total del país de 35-39 años en un año X 10,000 habitantes	Número de muertes por cáncer de hígado en la población de 35-39 años / Población total del país de 35-39 años en un año X 10,000 habitantes
	Número de muertes por cirrosis en la población de 40-44 años / Población total del país de 40-44 años en un año X 10,000 habitantes	Número de muertes por cáncer de hígado en la población de 40-44 años / Población total del país de 40-44 años en un año X 10,000 habitantes
	Número de muertes por cirrosis en la población de 45-49 años / Población total del país de 45-	Número de muertes por cáncer de hígado en la población de 45-49 años / Población total del país de

	49 años en un año X 10,000 habitantes Número de muertes por cirrosis en la población de 50-54 años / Población total del país de 50-54 años en un año X 10,000 habitantes Número de muertes por cirrosis en la población de 55-59 años / Población total del país de 55-59 años en un año X 10,000 habitantes Número de muertes por cirrosis en la población de 60-64 años/ Población total del país de 60-64 años en un año X 10,000 habitantes Número de muertes por cirrosis en la población de 65-69 años/ Población total del país de 65-69 años en un año X 10,000 habitantes Número de muertes por cirrosis en la población de 70-74 años/ Población total del país de 70-74 años en un año X 10,000 habitantes Número de muertes por cirrosis en la población de 75-79 años/ Población total del país de 75-79 años en un año X 10,000 habitantes Número de muertes por cirrosis en la población de 80-84 años/	45-49 años en un año X 10,000 habitantes Número de muertes por cáncer de hígado en la población de 50-54 años / Población total del país de 50-54 años en un año X 10,000 habitantes Número de muertes por cáncer de hígado en la población de 55-59 años / Población total del país de 55-59 años en un año X 10,000 habitantes Número de muertes por cáncer de hígado en la población de 60-64 años / Población total del país de 60-64 años en un año X 10,000 habitantes Número de muertes por cáncer de hígado en la población de 65-69 años / Población total del país de 65-69 años en un año X 10,000 habitantes Número de muertes por cáncer de hígado en la población de 70-74 años / Población total del país de 70-74 años en un año X 10,000 habitantes Número de muertes por cáncer de hígado en la población de 75-79 años / Población total del país de 75-79 años en un año X 10,000 habitantes Número de muertes por cáncer de hígado en la población de 80-84
--	---	--

	Población total del país de 80-84 años en un año X 10,000 habitantes Número de muertes por cirrosis en la población de 85-89 años / Población total del país de 85-89 años en un año X 10,000 habitantes Número de muertes por cirrosis en la población de 90-94 años / Población total del país de 90-94 años en un año X 10,000 habitantes Número de muertes por cirrosis en la población de 95-99 años / Población total del país de 95-99 años en un año X 10,000 habitantes Número de muertes por cirrosis en la población de ≥100 años / Población total del país de ≥100 años en un año X 10,000 habitantes	años / Población total del país de 80-84 años en un año X 10,000 habitantes Número de muertes por cáncer de hígado en la población de 85-89 años / Población total del país de 85-89 años en un año X 10,000 habitantes Número de muertes por cáncer de hígado en la población de 90-94 años / Población total del país de 90-94 años en un año X 10,000 habitantes Número de muertes por cáncer de hígado en la población de 95-99 años / Población total del país de 95-99 años en un año X 10,000 habitantes Número de muertes por cáncer de hígado en la población de ≥100 años / Población total del país de ≥100 años en un año X 10,000 habitantes
Tasa de mortalidad específica por departamento	Número de muertes por cirrosis por departamento / Población total por departamento en un año X 10,000 habitantes	Número de muertes por cáncer de hígado por departamento / Población total por departamento en un año X 10,000 habitantes

Fuente: INE. Proyecciones Nacionales y departamentales 1950-2050.¹⁰⁴

4.8 Alcances y límites de la investigación

4.8.1 Obstáculos

Debido a que se realizó un análisis secundario de la base de datos conformada por el registro de defunciones obtenidos a través de los certificados de defunción, está sujeto a errores

ortográficos, que parten desde el facultativo que se encarga del llenado correcto del certificado de defunción (en nuestro medio no siempre es un médico que introduce los datos de la persona fallecida), como también aquellos cometidos por los digitadores encargados del llenado de la base de datos del RENAP.

Se identificó y revisó celda por celda para corregir aquellas causas de interés, antes de realizar el análisis estadístico correspondiente.

Cabe recalcar que la base de datos contiene las tres primeras causas de muerte, las cuales en su mayoría necesitan de un análisis minucioso para la selección de los sujetos de interés debido a que éstas no están descritas por código CIE-10 ni en orden de importancia y causalidad. Por lo tanto, el tiempo que se invirtió para el análisis aplicado a los datos que conforman la fuente de información fue mayor.

4.8.2 Alcances

Por medio de la presente investigación se permitió analizar las características sociodemográficas y la tasa de mortalidad de la población guatemalteca que fallece por cirrosis y cáncer de hígado; además permitió conocer la magnitud nacional de este problema de salud, ya que no se cuenta con estudios previos que establezca la severidad de estas patologías, y al no reconocer el problema, no se plantean soluciones para la población afectada. Consecuentemente, podrá servir como fuente de referencia para futuros estudios relacionados con el tema y así poder proponer políticas en salud que permita la reducción de factores de riesgo que favorecen la aparición de estas enfermedades.

4.9 Aspectos éticos de la investigación

4.9.1 Principios éticos generales

A pesar de que en la pauta 23 del CIOM¹⁰⁵ se establece que las investigaciones que analizan datos de dominio público o que contengan datos personales anónimos pueden estar exentas de análisis por comité de ética, esta investigación contó con el aval del Comité de Bioética en Investigación en Salud de la Facultad de Ciencias Médicas.

Autonomía: No se trabajó con personas sino con una base de datos, no aplica este principio ético.

Beneficencia: Conocer el grado de afectación de estas patologías durante los años de estudio, puede brindar información para mejorar los planes de prevención de futuros casos de cirrosis y cáncer de hígado.

No maleficencia: Durante el estudio se trabajó con una base de datos por lo que no se llevaron a cabo acciones que expusieran la salud de algún individuo.

Justicia: El estudio se llevó a cabo tomando en cuenta a todos los fallecidos registrados en el período de investigación de todo el territorio nacional.

Confidencialidad: Los datos obtenidos por RENAP otorgan la confidencialidad de las defunciones debido que la información analizada no presenta: Nombres, apellidos, dirección ni algún dato que pudiera identificar a las personas fallecidas. Toda la información proporcionada hacia los investigadores fue manejada de forma confidencial, no se compartió con nadie, ya que únicamente la Asociación Guatemalteca del Hígado tiene acceso a la información completa brindada por RENAP, y quienes compartieron únicamente un año de la base de datos original a cada uno de los investigadores.

4.9.2 Categoría de riesgo

El riesgo en esta investigación es **Categoría I:** Ningún riesgo. No se trató con personas y no se tiene información que pueda identificar a las personas fallecidas.

4.9.3 Pautas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos.¹⁰⁵

Pauta 1. Valor social y científico, y respeto de los derechos: La investigación aportó un alto valor social, debido a que representó el riesgo y vulnerabilidad de la población a padecer estas patologías; así mismo se vieron reflejadas las causas de la cirrosis y cáncer de hígado. Con los resultados se podría crear estrategias de prevención y políticas públicas que aseguren un mejor manejo de pacientes que tengan diagnóstico de cirrosis y cáncer de hígado. La información del estudio es confiable teniendo un valor científico, debido a que los datos fueron tomados del Registro Nacional de las Personas (RENAP).

Pauta 2. Investigación en entornos de escasos recursos: En el estudio se incluyeron todas las personas fallecidas registradas en los años de estudio por lo que esta pauta se cumple, así mismo nosotros como investigadores no tuvimos información sobre el estatus económico de la población a estudio.

Pauta 3. Distribución equitativa de beneficios y cargas en la selección de individuos y grupos de participantes en una investigación: Ya que todas las personas fallecidas registradas se tomaron en cuenta, se cumplió con esta pauta.

Pauta 8. Asociaciones de colaboración y formación de capacidad para la investigación y la revisión de la investigación: Dicha investigación contó con revisión ética y científica por parte del Comité de Bioética en Investigación en Salud de la Facultad de Ciencias Médicas, con el fin de evaluar la calidad científica y aceptabilidad de dicha investigación.

Pauta 10. Modificaciones y dispensas del consentimiento informado: No se evaluaron personas ni se tuvo interacción con ellas, si no solamente con datos de estadísticas vitales, por lo que no se necesitó consentimiento informado. En este caso, con lo que se cuenta es con la base de datos proporcionada por el ente generador a quien en la solicitud se le informó que se utilizó para realizar investigación.

Pauta 12. Recolección, almacenamiento y uso de datos en una investigación relacionada con la salud: Se hizo el análisis de causa de defunciones provenientes del análisis secundario a una base de datos, siendo anónimos los datos de los fallecidos. La base de datos no se dio a conocer a personas ajenas a la investigación.

Pauta 17. Investigación con niños y adolescentes: Se tomaron en cuenta a todos los niños y adolescentes que se encuentran registrados en la base de datos.

Pauta 18. Las mujeres como participantes en una investigación: Se tomaron en cuenta a todas las mujeres que se encuentran registradas en la base de datos.

Pauta 25. Conflicto de intereses: Ningún investigador, asesores ni revisora tiene conflicto de interés.

Las pautas 4, 5, 6, 7, 9, 11, 13, 14, 15, 16, 19, 20, 21, 22, 23, 24 no aplican al presente estudio.

5. RESULTADOS

En este estudio sobre defunciones por cirrosis hepática (fibrosis y cirrosis de hígado (no alcohólica) (CIE-10 K74.9), cirrosis alcohólica (CIE-10 K70.3)) y cáncer de hígado (neoplasia maligna del hígado y vías biliares intrahepáticas (CIE-10 C22)), se realizó el análisis de la base de datos de defunciones de RENAP ocurridas en Guatemala de 2011-2019, en donde hubo un total de 720 076 defunciones en el periodo en todo el país, de estas, 21 940 fueron por fibrosis y cirrosis de hígado (no alcohólica), 5 623 por cirrosis hepática alcohólica y 12 073 por cáncer de hígado (neoplasia maligna del hígado y vías biliares intrahepáticas) (tabla 1).

Tabla 1

Defunciones ocurridas por fibrosis y cirrosis de hígado (no alcohólica), cirrosis alcohólica y cáncer de hígado (neoplasia maligna de hígado y vías biliares intrahepáticas) en Guatemala, 2011-2019

Año	Total Defunciones RENAP	Fibrosis y cirrosis de hígado (no alcohólica)		Cirrosis alcohólica		Neoplasia maligna de hígado y vías biliares intrahepáticas		Total Defunciones estudiadas
	f	f	Tasa*	f	Tasa*	f	Tasa*	f
2011	72 824	2170	2.97	576	0.79	1168	1.6	3914
2012	72 935	2002	2.74	728	0.99	1290	1.76	4020
2013	75 590	1972	2.6	624	0.82	1243	1.64	3839
2014	78 114	2463	3.15	941	1.2	1431	1.83	4835
2015	81 180	2582	3.18	752	0.92	1187	1.46	4521
2016	82 856	2668	3.22	325	0.4	1240	1.49	4233
2017	87 726	2483	2.83	571	0.65	1395	1.59	4449
2018	83 223	2782	3.34	599	0.71	1560	1.87	4941
2019	85 628	2818	3.29	507	0.59	1559	1.82	4884
Total	720 076	21 940	3.04	5623	0.78	12 073	1.67	39 636

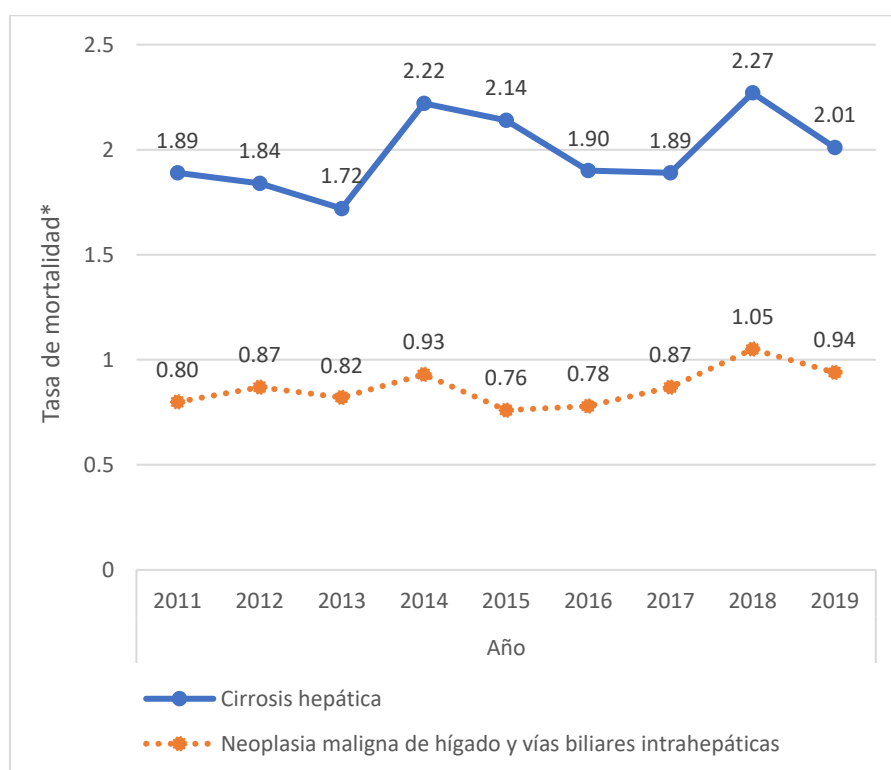
*Tasa de mortalidad por 10 000 habitantes.

Fuente: Base de datos de estadísticas vitales de defunciones proporcionada por el Registro Nacional de las Personas (RENAP).

La tasa más alta para cirrosis hepática (no alcohólica y alcohólica) y cáncer de hígado (neoplasia maligna del hígado y vías biliares intrahepáticas) se observó en el año 2018, además existió una disminución de la mortalidad para el año 2015 en relación con neoplasia maligna del hígado y vías biliares intrahepáticas que en los años siguientes continuó con un comportamiento al alza (gráfica 1).

Gráfica 1

Tasas de mortalidad de cirrosis hepática (incluye fibrosis y cirrosis de hígado (no alcohólica) y cirrosis alcohólica) y cáncer de hígado (neoplasia maligna de hígado y vías biliares intrahepáticas) en Guatemala, 2011-2019



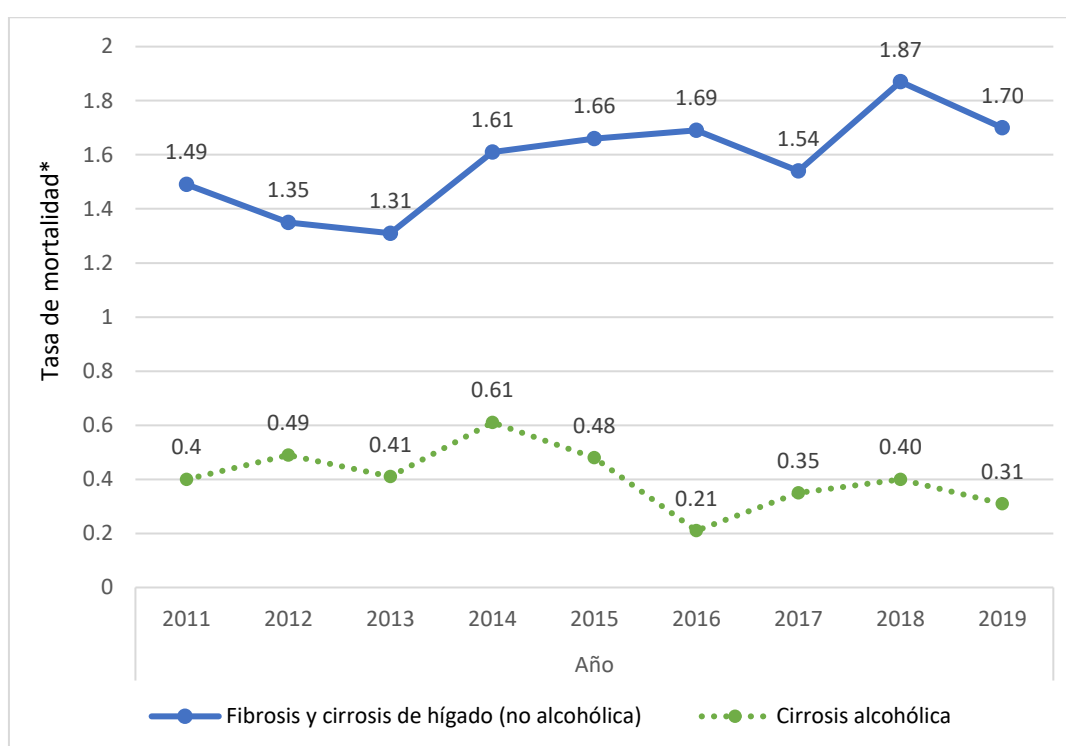
*Tasa de mortalidad por 10 000 habitantes

Fuente: 1. Base de datos del Registro Nacional de las Personas (RENAP). 2. Proyecciones de población proporcionados por el Instituto Nacional de Estadística (INE): <https://www.ine.gob.gt/ine/proyecciones/> 3. Anexo Tabla 1

Al analizar por separado las tasas de mortalidad por cirrosis alcohólica (CIE-10 K70.3) y por fibrosis y cirrosis de hígado (no alcohólica) (CIE-10 K 74.9) se encontró que existen cifras de mortalidad más altas en la fibrosis y cirrosis de hígado (no alcohólica), ambas patologías presentan un aumento en los primeros años del período en estudio y la de fibrosis y cirrosis de hígado (no alcohólica) se mantiene en aumento, mientras que en la cirrosis alcohólica se observa descenso desde el año 2014 (gráfica 2).

Gráfica 2

Tasas de mortalidad de fibrosis y cirrosis de hígado (no alcohólica) y cirrosis alcohólica en Guatemala, 2011-2019



*Tasa de mortalidad por 10 000 habitantes.

Fuente:1. Base de datos del Registro Nacional de las Personas (RENAP). 2. Proyecciones de población proporcionados por el Instituto Nacional de Estadística (INE): <https://www.ine.gob.gt/ine/proyecciones/> 3. Anexo Tabla 2

5.1 Tasas de mortalidad por departamentos del país

La mortalidad por fibrosis y cirrosis de hígado (no alcohólica) ha sido más alta en Guatemala, Retalhuleu, Sacatepéquez, Quetzaltenango y Totonicapán. El departamento de Guatemala es el que presenta la mayor tasa de mortalidad a nivel nacional y para el año 2015 se

observó la mayor tasa de mortalidad la que va en ascenso durante todo el periodo de estudio (tabla 2).

Retalhuleu, evidencia un descenso significativo; reportó para el 2011 una tasa de 2.27 por 10 000 habitantes y en el 2019, se redujo a 0.9 por 10 000 habitantes.

Sacatepéquez muestra un alza en la mortalidad a partir del año 2013. Quetzaltenango, Chimaltenango, Totonicapán, Chiquimula y Petén, aunque con diferentes tasas de mortalidad, presentan cifras que van en aumento durante el periodo de estudio.

Tabla 2

Tasas de mortalidad de fibrosis y cirrosis de hígado (no alcohólica) según departamento en Guatemala, 2011-2019

Fibrosis y cirrosis de hígado (no alcohólica)										
Departamento	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	Gráfico del periodo
Alta Verapaz	1.19	1.12	0.84	1.20	1.10	1.11	1.12	0.86	0.89	
Baja Verapaz	0.86	1.02	0.55	0.78	0.84	0.85	0.84	1.01	0.84	
Chimaltenango	1.15	1.09	1.18	1.53	1.89	2.05	1.49	1.99	2.36	
Chiquimula	0.83	0.87	0.80	1.38	1.14	1.25	1.18	1.89	1.58	
El Progreso	0.84	0.83	1.10	0.97	1.35	1.12	0.95	1.63	0.99	
Escuintla	1.24	1.62	1.47	1.78	2.02	1.71	1.81	2.01	1.61	
Guatemala	2.37	2.13	2.22	2.71	3.03	3.02	2.59	3.00	2.84	
Huehuetenango	0.93	0.75	0.80	1.00	0.88	0.91	0.75	0.92	0.74	
Izabal	0.90	1.19	1.15	0.83	1.19	0.82	1.09	1.10	1.17	
Jalapa	0.96	0.97	0.95	0.99	1.00	0.60	0.96	0.89	1.06	
Jutiapa	0.96	0.85	1.05	0.86	1.38	1.13	0.91	0.99	1.20	
Petén	0.60	0.57	0.72	0.81	1.04	0.92	1.01	1.01	1.14	
Quetzaltenango	1.70	1.66	1.10	1.75	1.41	2.07	1.99	2.31	2.55	
Quiché	0.94	0.76	0.61	0.74	0.84	0.71	0.75	0.71	0.78	
Retalhuleu	2.27	2.63	1.93	2.13	2.18	1.92	1.64	0.94	0.90	
Sacatepéquez	2.73	1.50	1.34	1.89	1.74	1.79	2.10	2.31	2.69	
San Marcos	1.74	1.34	1.21	1.43	1.48	1.61	1.58	1.77	1.55	
Santa Rosa	1.14	0.61	1.08	1.01	1.14	1.03	1.08	0.72	1.01	
Sololá	1.36	1.36	1.63	1.57	1.11	1.12	1.01	1.21	1.41	
Suchitepéquez	1.47	1.08	1.28	1.71	1.37	1.39	1.51	1.52	1.71	
Totonicapán	1.62	1.69	1.55	1.89	1.38	2.43	1.85	1.55	1.90	
Zacapa	0.99	0.90	0.85	1.43	1.06	1.52	0.85	1.60	2.11	

Tasa de mortalidad por 10 000 habitantes

En relación con cirrosis alcohólica, Quetzaltenango tiene las tasas más altas, sin mucha variabilidad, en todo el período de estudio. Los departamentos que presentan los valores más bajos de mortalidad son: Petén y Suchitepéquez, en estos departamentos no se ha manifestado un ascenso o descenso significativo de estas cifras (tabla 3).

Tabla 3

Tasas de mortalidad de cirrosis alcohólica según departamento en Guatemala, 2011-2019

Cirrosis alcohólica										
Departamento	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	Gráfico del periodo
Alta Verapaz	0.12	0.20	0.15	0.13	0.16	0.06	0.15	0.15	0.10	
Baja Verapaz	0.14	0.11	0.07	0.10	0.17	0.26	0.16	0.13	0.12	
Chimaltenango	1.05	1.73	1.25	1.32	1.35	1.03	1.10	1.09	1.17	
Chiquimula	0.05	0.20	0.20	0.27	0.22	0.10	0.07	0.14	0.11	
El Progreso	0.06	0.11	0.11	0.05	0.27	0.05	0.05	0.21	0.21	
Escuintla	0.28	0.50	0.31	0.24	0.33	0.16	0.15	0.04	0.09	
Guatemala	0.51	0.59	0.51	0.73	0.48	0.15	0.25	0.29	0.18	
Huehuetenango	0.24	0.21	0.13	0.29	0.28	0.13	0.34	0.30	0.39	
Izabal	0.10	0.10	0.15	0.22	0.12	0.12	0.09	0.05	-	
Jalapa	0.21	0.06	0.25	0.36	0.17	0.03	0.08	0.13	0.10	
Jutiapa	0.35	0.10	0.16	0.39	0.21	0.17	0.23	0.17	0.22	
Petén	0.08	0.04	0.03	0.03	0.05	0.03	0.05	0.07	0.03	
Quetzaltenango	1.12	1.31	1.35	2.11	1.76	0.75	1.12	1.62	1.10	
Quiché	0.42	0.52	0.51	0.74	0.47	0.14	0.45	0.25	0.27	
Retalhuleu	0.53	0.58	0.30	0.20	0.17	0.03	0.14	0.03	0.03	
Sacatepéquez	0.89	1.32	0.96	2.00	1.15	0.30	1.00	1.19	1.15	
San Marcos	0.21	0.23	0.14	0.19	0.28	0.09	0.25	0.24	0.20	
Santa Rosa	0.36	0.28	0.35	0.32	0.22	0.19	0.21	0.19	0.21	
Sololá	0.35	0.46	0.41	0.65	0.58	0.23	0.76	0.57	0.63	
Suchitepéquez	0.13	0.26	0.09	0.42	0.19	0.03	0.05	0.05	0.08	
Totonicapán	0.59	0.90	0.87	1.71	1.31	0.42	0.82	1.00	0.40	
Zacapa	0.17	0.29	0.08	0.19	0.31	0.04	0.39	0.15	0.15	

Tasa de mortalidad por 10 000 habitantes.

En cuanto a cáncer de hígado (neoplasia maligna de hígado y vías biliares intrahepáticas), El Progreso presenta las mayores tasas de mortalidad, evidenciado un importante aumento. Guatemala presenta tasas que van en aumento con una tasa de mortalidad de 1.19 por 10 000 habitantes en el 2011 y de 1.47 en el 2019. Totonicapán es el departamento con más bajas tasas en el período (tabla 4).

Tabla 4

Tasas de mortalidad de cáncer de hígado (neoplasia maligna de hígado y vías biliares intrahepáticas) según departamento en Guatemala, 2011-2019

Neoplasia maligna de hígado y vías biliares intrahepáticas										
Departamento	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	Gráfico del periodo
Alta Verapaz	0.58	0.74	0.66	0.79	0.56	0.64	0.70	0.79	0.66	
Baja Verapaz	0.58	0.85	0.70	0.71	0.70	0.72	0.45	0.79	0.62	
Chimaltenango	0.74	0.85	0.77	0.78	0.68	0.62	0.58	0.75	1.01	
Chiquimula	0.44	0.31	0.73	0.74	0.51	0.72	0.64	1.02	0.99	
El Progreso	1.07	1.84	1.92	1.47	1.56	1.23	1.80	1.21	1.62	
Escuintla	1.11	1.06	1.22	1.48	0.90	0.95	1.12	0.87	1.22	
Guatemala	1.19	1.20	1.09	1.32	1.05	1.21	1.41	1.50	1.47	
Huehuetenango	0.65	0.67	0.66	0.81	0.77	0.69	0.76	0.95	0.86	
Izabal	0.41	0.63	0.50	0.69	0.56	0.29	0.64	0.68	0.51	
Jalapa	0.84	0.94	0.81	0.88	0.61	0.63	0.56	0.79	0.44	
Jutiapa	0.76	1.03	0.74	0.90	1.01	0.90	0.82	0.90	0.85	
Petén	0.46	0.55	0.48	0.70	0.46	0.45	0.61	0.64	0.55	
Quetzaltenango	0.67	0.85	0.78	1.00	0.52	0.84	0.81	0.94	0.97	
Quiché	0.43	0.50	0.58	0.54	0.43	0.42	0.53	0.66	0.57	
Retalhuleu	0.97	1.26	0.90	1.00	0.55	0.46	0.68	0.33	0.25	
Sacatepéquez	1.04	1.17	0.84	0.95	0.67	0.88	1.19	1.19	0.96	
San Marcos	0.92	0.92	0.92	0.85	0.83	0.83	0.68	0.93	1.14	
Santa Rosa	1.06	0.74	0.65	0.59	0.68	0.69	0.75	0.77	0.71	
Sololá	0.47	0.53	0.67	0.52	0.67	0.46	0.56	0.71	0.48	
Suchitepéquez	0.78	0.75	0.70	0.78	0.90	0.75	0.77	0.76	0.77	
Totonicapán	0.09	0.21	0.41	0.41	0.38	0.22	0.19	0.32	0.31	
Zacapa	1.20	1.18	1.05	1.11	1.22	0.78	1.16	0.95	1.13	

Tasa de mortalidad por 10 000 habitantes.

5.2 Tasas de mortalidad por grupo etario

La mortalidad por fibrosis y cirrosis de hígado (no alcohólica) empieza a presentar mayores tasas a partir de los 30 años, y las más altas tasas se presentan en los grupos de 65 a 89 años de edad. La tasa de mortalidad en general disminuye después de los 90 años como se puede observar en la tabla 5.

Tabla 5

Tasas de mortalidad de fibrosis y cirrosis de hígado (no alcohólica) según grupo etario en Guatemala, 2011-2019

Fibrosis y cirrosis de hígado (no alcohólica)										
Grupo etario (años)	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	Gráfico del periodo
0-4	0.03	0.01	0.03	0.02	0.02	0.04	0.01	0.01	0.01	
5-9	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	-	-	0.02	
10-14	0.03	0.05	0.01	0.02	0.02	0.01	0.01	0.02	-	
15-19	0.05	0.15	0.03	0.05	0.06	0.03	0.03	0.02	0.02	
20-24	0.12	0.41	0.10	0.13	0.40	0.13	0.15	0.14	0.17	
25-29	0.52	0.71	0.40	0.38	0.87	0.38	0.42	0.35	0.40	
30-34	0.91	1.15	0.91	0.93	1.60	0.79	0.80	0.86	0.92	
35-39	1.75	1.71	1.53	1.72	2.49	1.79	1.65	1.70	1.54	
40-44	2.91	2.39	1.96	2.68	2.82	2.64	2.52	2.62	2.49	
45-49	4.17	4.03	2.97	3.37	4.23	3.54	3.27	3.78	3.57	
50-54	5.26	5.59	4.20	5.41	5.63	5.47	5.39	4.74	5.00	
55-59	6.50	0.06	6.49	7.24	0.03	8.63	6.71	7.89	7.61	
60-64	8.81	7.93	6.90	10.07	9.80	10.70	8.63	9.99	9.12	
65-69	9.00	9.31	8.96	10.54	11.79	10.62	9.92	11.74	12.36	
70-74	11.87	10.02	8.94	11.80	11.20	11.08	11.06	12.23	11.68	
75-79	11.79	11.61	8.78	13.68	13.84	12.62	10.98	11.41	10.40	
80-84	16.22	11.99	12.51	16.13	14.89	14.96	11.25	11.52	13.74	
85-89	11.93	11.30	11.67	12.91	12.94	12.13	11.58	14.25	11.48	
90-94	13.48	8.81	7.06	7.71	5.68	5.83	10.98	12.53	11.05	
95-99	2.44	2.25	0.00	0.00	8.97	3.33	4.63	1.44	1.34	
≥100	-	-	9.30	-	-	-	-	-	-	

Tasa de mortalidad por 10 000 habitantes.

En el caso de cirrosis alcohólica, los menores de 20 años presentan una mortalidad muy baja, nula en casi todos, empieza a presentar un alza a partir de los 40 años y las más altas tasas se presentan en las edades de 50 a 69 años (tabla 6).

Tabla 6

Tasas de mortalidad de cirrosis alcohólica según grupo etario en Guatemala, 2011-2019

Cirrosis alcohólica										
Grupo etario (años)	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	Gráfico del periodo
0-4	-	-	-	0.01	-	-	-	-	-	
5-9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
10-14	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
15-19	0.01	-	-	0.01	-	-	-	-	-	
20-24	0.07	0.10	0.08	0.13	0.07	0.03	0.03	0.08	0.08	
25-29	0.22	0.36	0.21	0.38	0.24	0.13	0.19	0.17	0.13	
30-34	0.62	0.42	0.46	0.85	0.65	0.25	0.40	0.42	0.34	
35-39	0.76	1.02	0.78	1.52	1.13	0.35	0.60	0.83	0.56	
40-44	1.08	1.29	1.30	1.73	1.31	0.51	0.90	0.83	0.68	
45-49	1.42	1.47	1.45	1.57	1.60	0.60	1.05	1.46	1.15	
50-54	1.91	2.32	1.70	2.28	2.05	0.79	1.57	1.26	1.13	
55-59	1.62	2.01	1.89	2.43	2.10	1.03	1.87	1.30	1.17	
60-64	1.43	1.97	1.34	2.15	1.70	0.82	1.24	1.59	1.26	
65-69	1.66	2.44	1.43	3.05	1.70	0.88	1.44	1.32	0.87	
70-74	1.26	2.14	1.68	1.45	0.73	0.65	1.01	0.97	1.21	
75-79	1.28	1.73	0.95	1.53	1.84	0.78	1.02	0.85	0.76	
80-84	1.24	2.11	1.64	1.09	0.93	0.45	0.75	0.51	0.10	
85-89	0.80	0.50	0.48	2.49	0.43	-	0.79	-	0.72	
90-94	0.67	2.52	1.18	1.65	0.52	0.49	-	-	-	
95-99	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
≥100	-	-	-	-	-	-	-	-	-	

Tasa de mortalidad por 10 000 habitantes

La mortalidad por cáncer de hígado (neoplasia maligna de hígado y vías biliares intrahepáticas) presentó menores tasas en las primeras décadas de vida, con un ascenso significativo a partir de los 60 años, y la tasa más alta es en los grupos de 75 a 89 años (tabla 7).

Tabla 7

Tasas de mortalidad de cáncer de hígado (neoplasia maligna de hígado y vías biliares intrahepáticas) según grupo etario en Guatemala, 2011-2019

Neoplasia maligna de hígado y vías biliares intrahepáticas										
Grupo etario (años)	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	Gráfico del periodo
0-4	0.03	0.02	0.04	0.02	0.03	0.03	0.02	0.04	0.03	
5-9	0.02	0.02	0.01	0.02	0.01	0.01	0.02	0.01	0.01	
10-14	0.02	0.04	0.02	0.04	0.02	0.03	0.01	-	0.02	
15-19	0.03	0.06	0.07	0.06	0.03	0.05	0.06	0.04	0.03	
20-24	0.04	0.11	0.08	0.11	0.08	0.06	0.06	0.06	0.05	
25-29	0.05	0.13	0.09	0.13	0.09	0.07	0.10	0.11	0.04	
30-34	0.17	0.22	0.16	0.22	0.13	0.18	0.12	0.15	0.15	
35-39	0.31	0.33	0.33	0.33	0.17	0.26	0.38	0.22	0.21	
40-44	0.38	1.09	0.47	1.00	0.64	0.44	0.43	0.48	0.52	
45-49	0.78	1.65	0.90	1.65	0.79	0.89	0.86	0.57	0.84	
50-54	1.43	2.82	1.70	2.82	1.60	1.43	1.61	1.46	1.46	
55-59	2.67	0.08	3.19	0.08	2.91	2.88	3.28	3.04	3.03	
60-64	3.93	5.86	5.34	5.86	4.92	4.60	4.57	5.49	5.22	
65-69	5.58	7.52	7.14	7.52	6.07	7.07	8.81	9.31	8.59	
70-74	7.04	10.60	9.06	10.60	8.14	8.69	10.34	12.14	11.23	
75-79	9.84	11.77	9.84	11.77	12.07	11.13	11.66	13.51	13.05	
80-84	12.14	17.13	14.02	17.13	12.91	11.50	11.57	15.12	14.73	
85-89	11.44	15.57	15.01	15.57	12.51	15.01	14.52	15.38	13.10	
90-94	10.80	13.85	10.60	13.85	9.81	9.71	8.23	11.66	13.91	
95-99	4.31	9.01	6.26	9.00	7.17	8.32	10.81	7.18	13.39	
≥100	5.39	-	-	-	-	-	5.98	-	-	

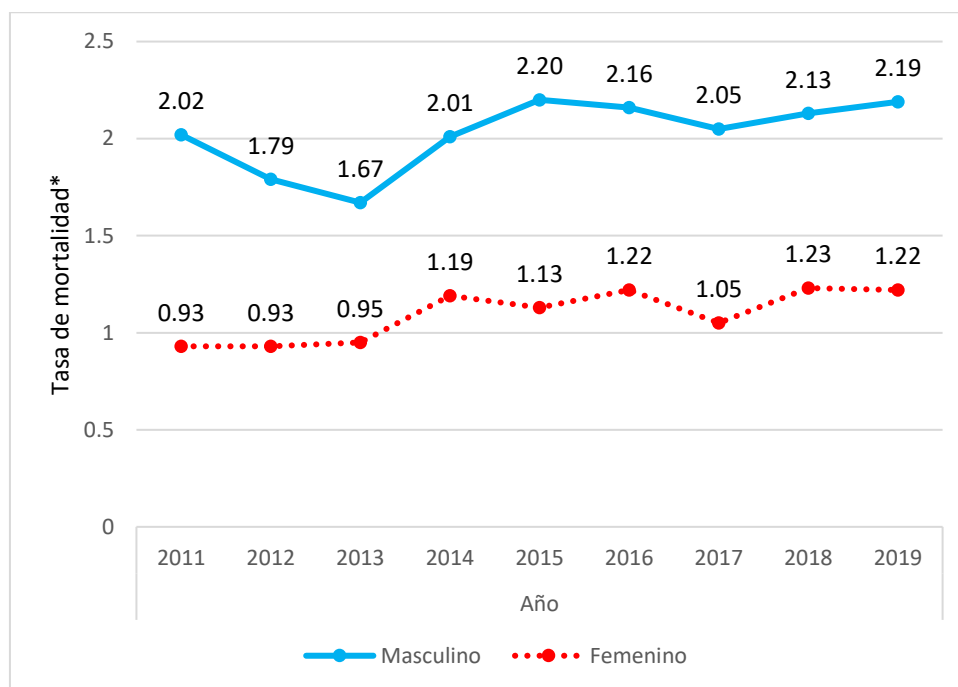
Tasa de mortalidad por 10 000 habitantes

5.3 Tasas de mortalidad por sexo

Los hombres presentan mayores tasas de mortalidad tanto por fibrosis y cirrosis de hígado (no alcohólica) (gráfica 3) así como por cirrosis alcohólica (gráfica 4). Mientras que las mujeres presentan mayores tasas de mortalidad por cáncer de hígado (neoplasia maligna de hígado y vías biliares intrahepáticas) (gráfica 5).

Gráfica 3

Tasas de mortalidad de fibrosis y cirrosis de hígado (no alcohólica)
según sexo en Guatemala, 2011-2019

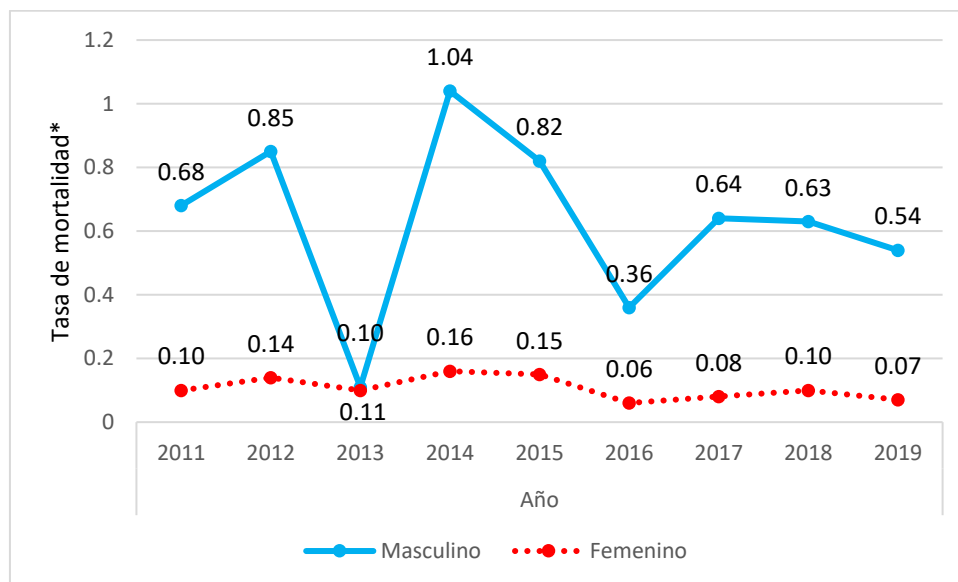


*Tasa de mortalidad por 10 000 habitantes.

Fuente: 1. Base de datos del Registro Nacional de las Personas (RENAP). 2. Proyecciones de población proporcionados por el Instituto Nacional de Estadística (INE): <https://www.ine.gob.gt/ine/proyecciones/> 3. Anexo tabla 3

Gráfica 4

Tasas de mortalidad de cirrosis alcohólica según sexo en Guatemala, 2011-2019

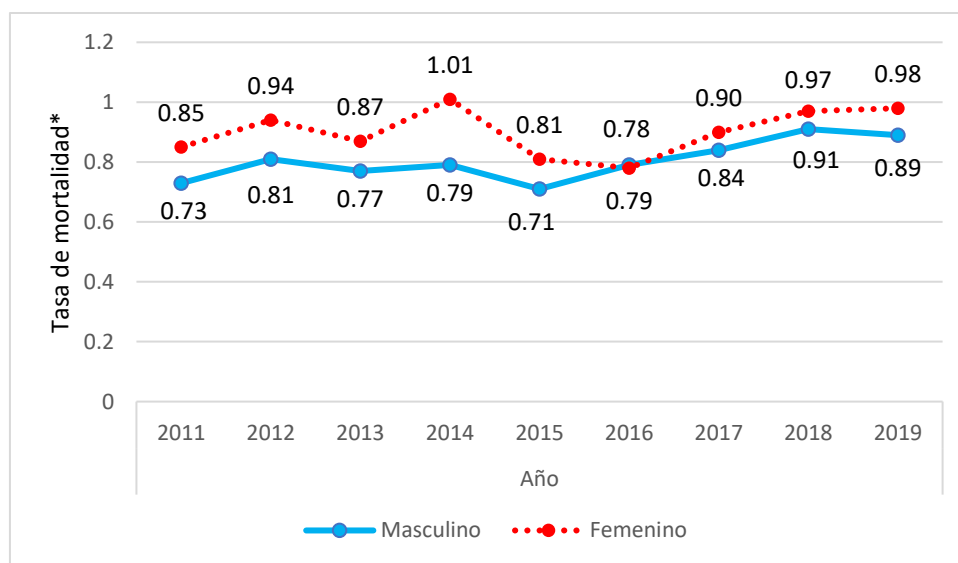


*Tasa de mortalidad por 10 000 habitantes.

Fuente: 1. Base de datos del Registro Nacional de las Personas (RENAP). 2. Proyecciones de población proporcionados por el Instituto Nacional de Estadística (INE): <https://www.ine.gob.gt/ine/proyecciones/> Anexo tabla 4

Gráfica 5

Tasas de mortalidad de cáncer de hígado (neoplasia maligna de hígado y vías biliares intrahepáticas) según sexo en Guatemala, 2011-2019



*Tasa de mortalidad por 10 000 habitantes.

Fuente: 1. Base de datos del Registro Nacional de las Personas (RENAP). 2. Proyecciones de población proporcionados por el Instituto Nacional de Estadística (INE): <https://www.ine.gob.gt/ine/proyecciones/> 3. Anexo tabla 5

6. DISCUSIÓN

6.1 Fibrosis y cirrosis de hígado (no alcohólica)

Durante el período 2011-2019, se analizaron las defunciones ocasionadas por cirrosis hepática, y también las tasas diferenciadas de cirrosis hepática alcohólica y fibrosis y cirrosis de hígado (no alcohólica) acorde con la clasificación del el CIE- 10.

De los resultados de mortalidad por cirrosis hepática (alcohólica y no alcohólica), el año que presentó la menor tasa fue el año 2013 de 1.73 por 10 000 habitantes (17.3 por 100 000 habitantes); sin embargo, la tasa para esta patología ha ido en aumento; el año con la mayor tasa fue el 2018 con 2.27 por 10 000 habitantes (22.7 por 100 000). Los resultados mencionados son similares a los del Estudio de la Carga de la Enfermedad del 2013 donde se evidenció una tasa de mortalidad a nivel mundial de 18.8 por cada 100 000 habitantes, para el año 2013¹⁰⁶; así mismo para el año 2017 se reporta una tasa de 16.5 por 100 000 habitantes, por lo que se muestra que la tasa a nivel mundial ha disminuido; contrastando con los resultados en Guatemala (gráfica 1) donde se evidencia aumento en los últimos años.¹⁰⁷

El aumento de las cifras de mortalidad en Guatemala puede estar asociada a factores de riesgo, como se reportan estimaciones para el año 2017 en el que la hepatitis C fue la segunda causa relacionada con la mortalidad por cirrosis hepática con un porcentaje de 33.2%, superada por el alcohol que presentó 33.3% y la tercera causa fue la esteatohepatitis no alcohólica con 15.3%.¹⁰⁴ Las causas metabólicas en los últimos años han ido en aumento, por ejemplo, en un hospital de Ecuador del año 2019 al 2020, donde la esteatohepatitis no alcohólica fue la causa más relacionada a cirrosis con un porcentaje de 25%.¹⁰⁸

La hepatitis B se considera otro factor de riesgo para desarrollar cirrosis hepática. A pesar de la integración de la vacuna contra hepatitis B, para el 2017, a nivel mundial, la hepatitis B fue la primera causa de muerte relacionada con cirrosis con un porcentaje de 29.0%.¹⁰⁹ La vacuna contra la hepatitis B en Guatemala se ofrece únicamente dentro del esquema infantil y no se incluye dentro del calendario de vacunación del adulto, a excepción de adultos mayores, quienes tienen derecho al Instituto Guatemalteco del Seguro Social y población en riesgo como personal de salud, dejando a la demás población adulta vulnerable. Además, la vacuna fue incluida en el país hasta el 2005 en la vacuna pentavalente y en el 2010, fue agregada en el programa nacional para lactantes.¹¹⁰

Otro factor de riesgo que puede estar relacionado con la adquisición de estas hepatitis en nuestro país es que aunque se realiza tamizaje en el 100% de los donadores de sangre, el riesgo sigue existiendo porque las hepatitis B y C son más frecuentes que el VIH en donadores de sangre.¹¹¹

En este estudio se encontró que los departamentos que presentaron mayores tasas de mortalidad fueron: Guatemala, Retalhuleu, Sacatepéquez, Quetzaltenango y Totonicapán durante el periodo del 2011 al 2019. En Guatemala no existen publicaciones previas sobre tasas de mortalidad por cirrosis, no se conoce el comportamiento de la mortalidad por fibrosis y cirrosis de hígado (no alcohólica) a nivel departamental y no se tiene con qué comparar este estudio a nivel nacional.

El departamento de Guatemala presentó las tasas de mortalidad más altas en el país con las máximas cifras en los años 2015 y 2016 de 3.03 y 3.02 por 10 000 habitantes (30.3 y 30.2 por 100 000 habitantes), respectivamente, esta mortalidad va en ascenso durante todo el periodo de estudio. Es de relevancia mencionar que los hospitales departamentales y clínicas particulares del interior de la república refieren pacientes que fallecen en el departamento de Guatemala lo que puede ser causa del aumento del registro de la mortalidad.

El Quiché y Baja Verapaz son los departamentos con menores tasas de mortalidad. Además, son departamentos que presentan continuidad territorial ubicándose en la región noroccidente del país, se deduce que estas bajas tasas podrían deberse a un subregistro de información, y dificultad al acceso a los servicios de salud debido a comunidades distantes a centros y puestos de salud.

Las tasas de mortalidad más altas se concentran en los grupos de edad comprendidos entre los 70 a 95 años, lo cual concuerda con un estudio presentado en Ecuador en el año 2020, que menciona que las cifras más altas de mortalidad se presentan en los pacientes que son mayores a 70 años.¹¹²

Se ha demostrado que el 50% de los pacientes con cirrosis, presenta una supervivencia de 10 años luego de haber sido diagnosticados, sin embargo, el pronóstico disminuye en la cirrosis hepática descompensada debido a que el 30% de estos muere a los 3 años. Esto puede deberse a que el diagnóstico se realiza en etapas tardías en las cuales muchas veces ya existe enfermedad en etapa avanzada, así como comorbilidades asociadas que favorecen al desenlace fatal de

quienes se encuentran en edades mayores. Se estima que el 57% de los casos de cirrosis hepática son debidos a infecciones por los virus de la hepatitis B o C.¹¹³

En este estudio la tasa de mortalidad por fibrosis y cirrosis de hígado (no alcohólica) durante los años 2011-2019 fue mayor en hombres que en mujeres, similar a lo reportado en el estudio de Cases C. en España, en el año 2011 en donde se reportó que el sexo masculino presentaba altas cifras de mortalidad.¹¹⁴ La tasa de mortalidad más alta en mujeres se presentó en el 2018, mientras que en los hombres, fue en el 2015.

6.2 Cirrosis hepática alcohólica

El año 2014 fue el que presentó la tasa de mortalidad más elevada con 0.61 por 10 000 habitantes (6.1 por 100 000 habitantes), que es menor comparada con Chile para el periodo 1990-2007, que presentó una tasa de 7.7 por 100 000 habitantes.¹¹⁵ A nivel mundial la tasa de mortalidad para el año 2013 fue de 5.9 por 100 000 habitantes y para el año 2016 hubo una disminución, con una tasa de 3.3 por 100 000 habitantes, similares a los resultados de este estudio que para el año 2016 hubo un descenso y se obtuvo la tasa más baja de 0.21 por 10 000 habitantes (2.1 por 100 000 habitantes). Los resultados obtenidos concuerdan con reportes de disminución en el porcentaje de bebedores de alcohol en América desde el año 2000.¹¹⁶

En relación con las tasas de mortalidad por departamento, los departamentos que presentaron mayores tasas en el periodo fueron Quetzaltenango, Chimaltenango, Sacatepéquez y Totonicapán pertenecientes a la región central y sur occidente. El pico más alto de mortalidad por cirrosis hepática alcohólica se presentó en Quetzaltenango en el año 2014 con una tasa de 2.11 por 10 000 habitantes (21.1 por 100 000 habitantes).

Se desconoce la presencia de factores demográficos ambientales y susceptibilidad poblacional, que puedan influir en estos resultados, como podría ser el caso de las costumbres y las actividades comunitarias en las cuales se consume y se distribuye alcohol artesanal. Es relevante mencionar que las bebidas alcohólicas son de fácil acceso y de alta disponibilidad en el mercado, contribuyendo a su alto consumo.

Respecto a la mortalidad reportada por grupo etario, se encontró que las edades que comprenden a los menores de 20 años presentan tasas de mortalidad cercanas a cero, esto debido a que en una encuesta realizada en 1998 se estableció que la edad de consumo para todo tipo de

drogas es a partir de los 15 a 18 años, lo cual concuerda con un estudio realizado en Colombia donde reportan que el consumo de alcohol en países latinoamericanos inicia a partir de los 18 años.¹¹⁷

Las tasas más altas de mortalidad por cirrosis hepática alcohólica se presentaron a partir de los 40 años, que corresponde con el promedio reportado por un estudio realizado en el hospital civil de Guadalajara, donde refiere que son necesarios 20 a 25 años para desarrollar cirrosis hepática luego de haber iniciado el consumo de bebidas alcohólicas.¹¹⁸ Las cifras más altas de mortalidad se encuentran en la edad de 65 a 69 años, similar a lo reportado por un estudio realizado en Colombia.¹¹⁹

La tasa de mortalidad de cirrosis hepática alcohólica tuvo mayores cifras en los hombres que en las mujeres. En el estudio de Guevara D., Dominguez J. y Salazar J., realizado en Ecuador en el 2020, una de las etiologías más frecuentes de la cirrosis hepática es el alcohol.¹²⁰ Además, un estudio sobre cirrosis hepática realizado en el Hospital Roosevelt en el 2018, mostró que el 58% de los casos (16 pacientes) tenían antecedentes de haber consumido bebidas alcohólicas, de éstos, el 100% correspondían al sexo masculino.¹²¹

6.3 Cáncer de hígado (neoplasia maligna de hígado y vías biliares intrahepáticas)

La tasa de mortalidad por neoplasia maligna de hígado y vías biliares intrahepáticas en el país durante el período 2011-2019 mantiene un incremento con una tasa de 0.80 por 10 000 habitantes para el año 2011 y de 0.94 por 10 000 habitantes para el 2019, lo cual es similar a lo observado en México que en el año 2010 y 2015 presentó tasas de 0.48 y 0.52 por 10 000 habitantes respectivamente.¹²² A pesar de que ambos países, durante el transcurso de los años han presentado incrementos en la tasa de mortalidad por cáncer de hígado, se puede observar que México tiene tasas menores a las encontradas en Guatemala.¹²³

La tasa de mortalidad por neoplasia maligna de hígado y vías biliares intrahepáticas fue mayor en el año 2018 con una tasa de 1.05 por 10 000 habitantes (10.5 por 100 000 habitantes), el resultado es similar a la tasa mundial estimada en el estudio sobre carga mundial de mortalidad 1980 – 2017, que fue de 10.2 por 100 000 habitantes,¹²⁴ y a la estimada por GLOBOCAN para el año 2020 en Guatemala que es de 1.05 por 10 000 habitantes, que es mayor que la estimada para los otros países de Centroamérica.¹²⁵

Según el Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP), en Centroamérica se reportan las tasas más altas de América Latina de cáncer de hígado, por la presencia de infección crónica por el virus de Hepatitis B o C, alcoholismo y exposición a aflatoxinas.¹²⁶ La aflatoxina predominante en Guatemala es la aflatoxina B1 que es cancerígeno tipo I asociado a carcinoma hepatocelular.¹²⁷

Los departamentos que presentaron mayores tasas en el de estudio fueron: El Progreso, Guatemala, Zacapa y Escuintla. Esto concuerda con el estudio realizado en el año 2018 de la Dra. Alina Fortuny Tico, en su tesis de postgrado encontró que el departamento de Guatemala presentó el mayor porcentaje de carcinoma de células hepáticas en muestras histológicas de tejido hepático, encontrando que el 67.2% (n=80) de pacientes del estudio reside en el departamento de Guatemala.¹³

Los departamentos de El Progreso y Zacapa poseen el menor número de población, sin embargo, sus tasas de mortalidad se encuentran entre las más altas junto a Guatemala, quien presenta el mayor número de habitantes.

Totonicapán y El Quiché, persisten en todos los años de estudio con las tasas más bajas, por lo que surge la necesidad de investigar las causas y factores de riesgo asociados en dichos lugares.

De acuerdo con los resultados encontrados respecto a la mortalidad por neoplasia maligna de hígado y vías biliares intrahepáticas, las tasas de mortalidad más altas se concentran en el grupo de edad comprendido entre los 70 a 95 años, lo cual concuerda con un estudio presentado en Ecuador en el año 2020, el cual menciona que el rango mayor de prevalencia es en aquellos pacientes que son mayores a 70 años.¹²⁷ Se estima que el 78% de los casos de cáncer primario de hígado son debidos a infecciones por los virus de la hepatitis B o C.¹¹³

Se observó una mayor tasa de mortalidad en el sexo femenino en el periodo de 2011-2019, lo cual difiere con lo reportado en la literatura a nivel mundial, en donde se reporta mayor mortalidad en los hombres.^{128,129} En cambio en Latinoamérica también las mujeres presentan mayor tasa de mortalidad en comparación con los hombres.⁹⁵

La mayor mortalidad en mujeres se considera que está asociada a factores de riesgo como infección por VHB o VHC, como consumo de alimentos con altas concentraciones de aflatoxina B1 (maíz) o la presencia de esteatosis hepática, obesidad, y que existe mayor riesgo si hay presencia simultánea de infección por VHB y exposición a aflatoxinas.^{126,130}

7. CONCLUSIONES

- 7.1 Los años en los que se encontraron las mayores tasas de mortalidad fueron: 2014 para cirrosis alcohólica, 2018 para fibrosis y cirrosis de hígado (no alcohólica) y cáncer de hígado.
- 7.2 El sexo que presentó mayores tasas de mortalidad en fibrosis y cirrosis de hígado (no alcohólica) y cirrosis alcohólica fue el masculino mientras que las mujeres presentaron mayores tasas de mortalidad en cáncer de hígado.
- 7.3 Las tasas de mortalidad más altas por fibrosis y cirrosis de hígado (no alcohólica) fue en los grupos de edad entre 70-90 años, en cirrosis alcohólica incrementó en las edades de 65-69 años y en cáncer de hígado fue mayor en las personas entre 80-90 años.
- 7.4 Las mayores tasas de mortalidad por fibrosis y cirrosis de hígado (no alcohólica) se presentaron en el departamento de Guatemala, las de cirrosis alcohólica en Quetzaltenango y las de cáncer de hígado en El Progreso.

8. RECOMENDACIONES

8.1 A los médicos y personal de enfermería

8.1.1 Ejecutar acciones sanitarias de acuerdo a las guías nacionales (o en su ausencia internacionales) para la atención de pacientes con enfermedades que provocan cirrosis y cáncer de hígado como, por ejemplo: virus de hepatitis B o C, alcoholismo, esteatosis hepática, entre otras causas, para mejorar la prevención y el acceso al diagnóstico y tratamiento oportuno de estas enfermedades.

8.2 A los centros asistenciales públicos y privados

8.2.1 Dar seguimiento a los pacientes con enfermedades crónicas que tienen un mayor riesgo de padecer cirrosis y cáncer de hígado; para procurar hacer estudios para conocer la causa y enfocarse en la disminución de los factores de riesgo que conducen al desarrollo de estas enfermedades.

8.3 A las facultades de medicina de las Universidades de Guatemala

8.3.1 Promover investigaciones que profundicen en los factores demográficos, sociales y culturales para identificar los factores de riesgo que influyen en el apareamiento de cirrosis y cáncer de hígado y la consecuente mortalidad.

8.3.2 Que las instituciones formadoras de recursos humanos en salud capaciten sobre los factores de riesgo de cirrosis y cáncer de hígado, para que sus egresados puedan aplicar acciones preventivas necesarias de acuerdo con su quehacer profesional.

8.4 Al Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social

8.4.1 Capacitar a personal médico y de enfermería, sobre la importancia de la prevención, diagnóstico y tratamiento para pacientes con cirrosis y cáncer de hígado, a fin de proponer cambios en el estilo de vida que reduzcan el desarrollo o progresión de estas enfermedades, mejorar el estilo de vida de estos pacientes y disminuir la mortalidad por dichas patologías.

- 8.4.2 Realizar estrategias de promoción y educación en salud sobre cirrosis y cáncer de hígado para todo el país, en todos los niveles de atención en salud, para prevenir el apareamiento de estas enfermedades y disminuir la mortalidad por estas patologías.
- 8.4.3 Aplicar programas en los centros de salud en donde se promocióne la inmunización contra la hepatitis B a nivel nacional, tanto en niños como en adultos, especialmente en aquellos grupos con factores de riesgo debido a que esta es una causa de cirrosis y cáncer de hígado prevenible por vacuna.

9. APORTES

- 9.1 La presente investigación aporta información que permite conocer la mortalidad por cirrosis (alcohólica y no alcohólica) y cáncer de hígado, expresada en forma de tasas de mortalidad como indicador demográfico, a fin de que sea de utilidad como herramienta para futuras investigaciones que permitan conocer los factores de riesgo que promueven el desarrollo de ambas patologías en la población guatemalteca.
- 9.2 Por otro lado, también se informa sobre el cambio de las tasas de mortalidad a lo largo de los años estudiados de acuerdo a sexo, grupo etario y departamentos con el fin de aportar información que permita conocer la vulnerabilidad de la población guatemalteca y de esa forma ser un instrumento para futuras acciones en salud pública que conduzcan a la implementación de cambios en el estilo de vida que puedan influir de forma positiva a través de programa de promoción y prevención en salud a fin de disminuir el aparecimiento y la mortalidad por cirrosis y por cáncer de hígado.
- 9.3 El estudio aporta evidencia del aumento en la mortalidad de las hepatopatías abordadas en los años de estudio, siendo las regiones metropolitana, central y sur occidente las que presentan las mayores tasas de mortalidad, con lo cual el estudio sirve como herramienta para la implementación de programas de prevención, según el departamento, sexo y grupo etario más afectado.

10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Thomas K. Caracterización del curso clínico en pacientes con cirrosis atendidos en la consulta externa de Gastroenterología. [tesis Maestría en línea]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas; 2014 [citado 2 Nov 2020]. Disponible en: <http://bibliomed.usac.edu.gt/tesis/post/2014/222.pdf>
2. Arredondo Bruce AE, Trujillo Pérez Y, Chiog Quezada M. Acercamiento al tratamiento del paciente cirrótico. Rev Med. Electrón [en línea]. 2019 Sept-Oct [citado 3 Nov 2020]; 41 (5): 1269-1278. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242019000501269
3. Bernal V, Bosch J. Cirrosis hepática En: Montoro M, García JC, Castells A, Gomollón F, Mearin F, Panés J, et.al. Gastroenterología y hepatología: problemas comunes en la práctica clínica. 2 ed. España: Jarpyo Editores; 2012: p 867-892
4. Uribe Esquivel M, García Sáenz M, Chávez Tapia N, Román Sandoval JJ. Carcinoma hepatocelular. Rev Gastroenterol Méx [en línea]. 2010 [citado 26 Abr 2021]; 75 Suppl 2: 168-176. Disponible en: <http://www.revistagastroenterologiamexico.org/es-pdf-X0375090610873905>
5. Mendez-Sánchez N, Villa AR, Zamora-Valdés D, Morales-Espinoza D, Uribe M. Worldwide mortality from cirrhosis. Ann Hepatol [en línea]. 2007 Jul-Sept [citado 3 Nov 2020]; 6(3): 194-195 Disponible en: <https://www.elsevier.es/en-revista-annals-hepatology-16-articulo-worldwide-mortality-from-cirrhosis-S1665268119319301>
6. Ramírez-Soto M, Guevara-Cuadros J, Huichi-Atamari M. Mortalidad por hepatocarcinoma y cirrosis hepática en Apurímac: 2007-2010. Rev peru epidemiol [en línea]. 2012 Ene-Abril [citado 4 Nov 2020]; 16 (1): 1-5 Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/2031/203124341008.pdf>
7. Montero-Zamora PA, Lamadrid-Figueroa H, Stanaway J, Mohsen N, Lozano R. La carga de la cirrosis hepática en México. Tendencias, factores de riesgo e implicaciones de 1990 a 2013. Boletincyt [en línea] México: Instituto Nacional de Salud Pública; 2019 [citado 26 Abr 2021]; Mayo 221). Disponible en: http://www.conicit.go.cr/prensa/boletincyt/boletines_cyt/boletin_197/Palabras_Pablo_Montero_Zamora.pdf

8. Institute for Health Metrics and Evaluation [en línea]. Washington: IHME; [actualizado 15 Sept 2017; citado 10 Abr 2020] Guatemala (Gráficas); [aprox. 7 pant.]. Disponible en: <http://www.healthdata.org/guatemala?language=14>

9. Sánchez Gómez PG, Sigüencia Sigüenza EG. Análisis de las etiologías, complicaciones, mortalidad intrahospitalaria y sobrevida en pacientes con cirrosis hepática ingresados en los servicios de gastroenterología de dos hospitales de tercer nivel de la ciudad de Quito desde enero 2012 a diciembre 2017. [tesis Maestría en línea]. Ecuador: Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Facultad de Medicina; 2018. [citado 12 Ene 2020]. Disponible en: repositorio.puce.edu.ec/bitstream/handle/22000/15396/TESIS%20SÁNCHEZ%20PAULETTE%20Y%20SIGÜENCIA%20GABRIEL.pdf?sequence=1&isAllowed=y

10. Cancer Today. Tasas estimadas de mortalidad estandarizadas por edad (mundo) en 2020 en todo el mundo, ambos sexos, todas las edades (Gráfico) [en línea]. Lyon, Francia: GLOBOCAN/IARC; 2020 [citado 26 Abr 2021]. Disponible en: t.ly/ErQv

11. Cancer Today. Tasas brutas estimadas de mortalidad en 2020, hígado, ambos sexos, todas las edades. (Gráfico) [en línea] Lyon, Francia: GLOBOCAN/IARC; 2020 [citado 26 Abr 2021]. Disponible en: t.ly/fYMQ

12. Rodríguez Marroquín FM. Caracterización epidemiológica de la mortalidad por cáncer en Guatemala 2009 - 2011. Análisis secundario de la base de datos del Registro Nacional de las Personas -RENAP-. [tesis Maestría en línea]. Guatemala: Universidad Rafael Landívar, Facultad de Ciencias de la Salud; 2014 [citado 3 Nov 2020] Disponible en: <http://biblio3.url.edu.gt/Tesario/2014/09/11/Rodriguez-Flor.pdf>

13. Guatemala. Instituto Guatemalteco de Seguridad Social. Manejo del Hepatocarcinoma (Actualización) [en línea] Guatemala: IGSS; 2016 [citado 19 Feb 2021]; (Guías de Práctica Clínica Basadas en Evidencia (GPC-BE) No. 35). Disponible en: https://www.igssgt.org/wp-content/uploads/images/gpc-be/medicina_interna/GPC-BE-No-35-Manejo-del-Hepatocarcinoma.pdf

14. University of Illinois Hospital & Health Services System. Hepatología: cáncer del hígado [en línea]. Chicago, Illinois: UI Health; 2021 [citado 19 Feb 2021]. Disponible en: <https://hospital.uillinois.edu/es/primary-and-specialty-care/hepatologia-enfermedad-del-higado/%C3%A1reas-de-especialidad/cancer-del-higado>

15. Chicoj Chitay JD, Ordoñez Juárez AR, Avila Alarcón JC, Mazin Castillo JJ, Nieto Castillo LA, Godoy Rodríguez VO. Factores de enfermedad hepática crónica en la aldea La Espinilla: estudio descriptivo transversal realizado en Río Hondo, Zacapa marzo-abril 2016 [tesis Médico y Cirujano en línea]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas; 2016. [citado 12 Jun 2020]. Disponible en: http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05_10146.pdf
16. Vass A. Rates of liver cirrhosis rise in England, fall in Europe. BMJ [en línea]. 2001 Dic [citado 2 Nov 2020]; 323 (7326): 1388. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.323.7326.1388>
17. Gluud C. Mortality from cirrhosis: lack of progress over the last 35 years. Gut [en línea]. 2005 Nov [citado 2 Nov 2020]; 54(11): 1523-1526. Disponible en: <https://gut.bmj.com/content/gutjnl/54/11/1523.full.pdf>
18. Alonso FT, Garmendia ML, De Aguirre M, Searle J. Análisis de la tendencia de la mortalidad por cirrosis hepática en Chile: Años 1990 a 2007. Rev méd Chile [en línea]. 2010 Oct [citado 2 Nov 2020]; 138(10): 1253-1258. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?pid=S0034-98872010001100007&script=sci_arttext&lng=en
19. García Buey L, González Mateos F, Moreno-Otero R. Cirrosis hepática. Medicine [en línea]. 2012 Ene [citado 4 Nov 2020]; 11(11): 625-633. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304541212703591>
20. Bacon B. Cirrosis y sus complicaciones. En: Kasper D, Hauser S, Jameson J, Fauci A, Longo D, Loscalzo J, editores. Harrison principios de medicina interna. 19 ed. México: McGraw-Hill Interamericana; 2016. Vol. 2 p. 2058-2061
21. Rodríguez López KV, Sánchez Pardo CA. Perfil epidemiológico del paciente con cirrosis hepática. Estudio a realizar en el Hospital de Especialidades Dr. Abel Gilbert Pontón en el período de 2012 al 2016. [tesis Médico General en línea]. Ecuador: Universidad de Guayaquil, Facultad de Ciencias Médicas; 2017 [citado 6 Nov 2020]. Disponible en: t.ly/2MCI
22. GBD 2015. Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980–2015: a systematic analysis for the global burden of disease study 2015. Lancet [en línea]. 2016 Oct [citado 6 Nov 2020]; 388 (10053): 1459–1544. Disponible en: <https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S0140-6736%2816%2931012-1>

23. Hatzakis A, Wait S, Bruix J, Buti M, Carballo M, Cavaleri M, et al. El estado de la hepatitis B y C en Europa: informe de la conferencia cumbre sobre hepatitis B y C. *J Viral Hepat* [en línea]. 2011 Sept [citado 5 Nov 2020]; 18 Suppl 1: 1-16. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21824223/>
24. Rodríguez Magallán A, Valencia Romero HS, Altamirano JT. Etiología y complicaciones de la cirrosis hepática en el Hospital Juárez de México. *Rev Hosp Jua Mex*. [en línea]. 2008 [citado 4 Nov 2020]; 75 (4): 257-263. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/juarez/ju-2008/ju084d.pdf>
25. Friedman SL. Mechanisms of hepatic fibrogenesis. *Gastroenterology* [en línea]. 2008 Mayo [citado 5 Nov 2020]; 134(6): 1655-1669. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2888539/>
26. Empendium.com. [en línea]. Krakow, Polonia: Medycyna Praktyczna; 1996-2021 [citado 7 Mar 2021]; Cirrosis hepática; [aprox. 13 pant.]. Disponible en: <https://empendium.com/manualmibe/chapter/B34.II.7.12>.
27. Barreales M, Fernández I. Peritonitis bacteriana espontánea. *Rev esp enferm dig* [en línea]. 2011 Mayo [citado 2 Ene 2020]; 103(5): 255-263. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1130-01082011000500006&script=sci_arttext&lng=es
28. Del Árbol Olmos LR, Rodríguez-Gandía MA. Síndrome hepatorrenal. En: Asociación Española para el Estudio del Hígado. Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades hepáticas: ponencias [en línea]. Madrid: AEEH; 2009 [citado 4 Ene 2021]; p. 186-191. Disponible en: <http://aeeh.es/wp-content/uploads/2011/10/Libro-de-Ponencias-Curso-Residentes-AEEH-2009.pdf>
29. Societat Catalana de Digestologia. Información para pacientes: cirrosis hepática. [en línea]. Barcelona: La Sociedad Catalana; [200?]. [citado 14 Nov 2020]. Disponible en: http://www.scdigestologia.org/docs/pathologies/es/cirrosis_hepatica_es.pdf
30. Bernal V, Bosch J. Cirrosis hepática. En: Montoro M, Garcia J, editores. *Gastroenterología y hepatología. Problemas comunes en la práctica clínica*. 2 ed. Madrid: Jarpay Editores; 2012: p. 867-890

31. Asociación Catalana de pacientes hepáticos. Fibrosis [en línea]. Barcelona: ASSCAT: 2019 [citado 7 Mar 2021]. Disponible en: <https://asscat-hepatitis.org/consecuencias-hepaticas/fibrosis/>
32. Ghany MG, Hoofnagle JH. Estudio del paciente con hepatopatía En: Kasper D, Hauser S, Jameson J, Fauci A, Longo D, Loscalzo J. editores. Harrison principios de medicina interna. 19 ed. Nueva York: McGraw-Hill; 2016: vol. 2 p. 1994-1995.
33. Brenes-Pino F. Histología de la biopsia hepática, enfoque para el clínico. AMC [en línea]. 2008 [citado 10 Nov 2020]; 50 Suppl 3: 19-22. Disponible en: <https://www.scielo.sa.cr/pdf/amc/v50s3/art07v50s3.pdf>
34. Plauth M, Bernal W, Dasarathy S, Merli M, Plank LD, Schütz T, et al. ESPEN Guideline on clinical nutrition in liver disease. Clin Nutr [en línea]. 2019 Abr [citado 10 Nov 2020]; 38 (2):485-521. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6686849/pdf/nihms-1529826.pdf>
35. EASL. Clinical practice guidelines on nutrition in chronic liver disease. J Hepatol [en línea]. 2019 Ene [citado 18 Nov 2020]; 70(1): 172-193. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6657019/>
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6657019/pdf/nihms-1526417.pdf>
36. Coronel-Castillo CE, Contreras-Carmona J, Frati-Munari AC, Uribe M, Méndez-Sánchez N. Eficacia de la rifaximina en los diferentes escenarios clínicos de la encefalopatía hepática. Rev Gastroenterol Méx [en línea]. 2020 Ene-Mar [citado 4 Abr 2021]; 85 (1):56-68. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0375090619301430#bbib0730>
37. García-Martínez R. Ascitis, insuficiencia renal aguda y encefalopatía hepática. Medicine [en línea]. 2016 Mayo [citado 4 Abr 2021]; 12 (11): 617-626. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304541216300609?via%3Dihub>
38. López-Marcano A, Serradilla Martin M, Ramia-Angel JM, Palomares Cano A, De La Plaza-Llamas R, Vallejo Berna C, et. al. Hepatocarcinoma en hígado no cirrótico: serie bicéntrica de 19 casos. Rev Argent Cir [en línea]. 2019 Dic [citado 3 Nov 2020]; 111 (4): 236-244. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2250-639X2019000400004&lang=pt

39. Carr BI. Tumores de hígado y vías biliares. En: Kasper D, Hauser S, Jameson J, Fauci A, Longo D, Loscalzo J. editores. Harrison principios de medicina interna. 19 ed. Nueva York: McGraw-Hill; 2016: vol. 1 p. 544–54.
40. Mokdad AA, Singal AG, Yopp AC. Cáncer de hígado: el cáncer de hígado es un crecimiento anormal y maligno de las células hepáticas. JAMA [en línea]. 2015 [citado 4 Nov 2020]; 314 (24): 2701. Disponible en: <https://sites.jamanetwork.com/spanish-patient-pages/2015/hoja-para-el-paciente-de-jama-151222.pdf>
41. Armengol C, Sarrias MR, Sala M. Carcinoma hepatocelular: presente y futuro. Med Clin [en línea]. 2018 Mayo [citado 5 Nov 2020]; 150(10): 390-397. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0025775317307170?via%3Dihub>
42. Diaz-González A, Forner A, Rodríguez-de Lope C, Varela M. Nuevos retos en la investigación clínica del carcinoma hepatocelular. Rev. Esp Enferm Dig [en línea]. 2016 Ago [citado 6 Nov 2020]; 108 (8): 485-493. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1130-01082016000800007&script=sci_arttext&lng=es
43. Iñarrairaegui M. El hepatocarcinoma. Anales Sis San Navarra [en línea]. 2016 Ago [citado 5 Nov 2020]; 39 (2): 179-180 Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272016000200001
44. Alsinet C, Villanueva A. Pronóstico genómico en el carcinoma hepatocelular. Gastroenterol Hepatol [en línea]. 2012 [citado 5 Nov 2020]; 35 (2): 94-101. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-gastroenterologia-hepatologia-14-pdf-S0210570511003694>
45. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA cáncer J Clin [en línea]. 2018 Nov [citado 4 Nov 2020]; 68 (6): 394-424. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30207593/>
46. Stewart BW, Wild CP, editores. World Cancer Report 2014 [en línea]. Francia: IARC; 2014 [citado 4 Nov 2020]. Disponible en: <https://publications.iarc.fr/Non-Series-Publications/World-Cancer-Reports/World-Cancer-Report-2014>
47. Xu J. Trends in liver cancer mortality among adults aged 25 and over in the United States, 2000-2016. NCHS Data Brief. [en línea]. 2018 Jul [citado 4 Nov 2020]; (314):1-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30044212/>

48. Mittal S, El-Serag HB. Epidemiology of hepatocellular carcinoma: consider the population. *J Clin Gastroenterol* [en línea]. 2013 Jul [citado 4 Nov 2020]; 47 Suppl 0: S2-S6. doi: <http://doi.org/10.1097/MCG.0b013e3182872f29>
49. Pin Vieito N, Guerrero Montañés A, Delgado Blanco M. Hepatocarcinoma: estado actual. *Galicia Clin* [en línea]. 2014 [citado 5 Nov 2020]; 75 (4): 171-181. Disponible en: <https://galiciaclinica.info/PDF/30/703.pdf>
50. Ruan Q, Wang H, Burke LJ, Bridle KR, Li X, Zhao CX, et al. Therapeutic modulators of hepatic stellate cells for hepatocellular carcinoma. *Int J Cancer*. [en línea]. 2020 Sept [citado 4 Nov 2020]; 147(6): 1519-1527. doi: <http://doi.org/10.1002/ijc.32899>
51. Uribe Esquivel M, García Sáenz M, Chávez Tapia N, Román Sandoval JJ. Carcinoma hepatocelular. *Rev Gastroenterol Mex* [en línea]. 2010 [citado 4 Nov 2020]; 75 Suppl 2: 168-176. Disponible en: <http://www.revistagastroenterologiamexico.org/es-pdf-X0375090610873905>
52. Theise N. Hígado y vesícula biliar. En: Kumar V, Abbas, Aster J. Robbins y Cotran patología estructural y funcional. 9 ed. España: Elsevier; 2015: p. 871-872
53. Villanueva A. Hepatocellular carcinoma. *N Engl J Med* [en línea]. 2019 Abr [citado 7 Nov 2020]; 380 (15): 1450-1462. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMr1713263>
54. Tayob N, Christie I, Richardson P, Feng Z, White DL, Davila J, et al. Validation of the hepatocellular carcinoma early detection screening (HES) algorithm in a cohort of Veterans with cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol* [en línea]. 2019 Ago [citado 5 Nov 2020]; 17(9): 1886-1893. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2018.12.005>
55. Qu Q, Wang S, Chen S, Zhou L, Rui JA. Prognostic role and significance of paraneoplastic syndromes in hepatocellular carcinoma. *Am Surg* [en línea]. 2014 Feb [citado 6 Nov 2020]; 80 (2): 191-196. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24480222/>
56. Ayuso C, Rimola J, García-Criado A. Imaging of HCC. *Abdom Imaging* [en línea]. 2012 Abr [citado 6 Nov 2020]; 37 (2): 215-230. doi: <https://doi.org/10.1007/s00261-011-9794-x>
57. Horvat N, Monti S, Oliveira BC, Tavares Rocha CC, Giancipoli RG, Mannelli L. State of the art in magnetic resonance imaging of hepatocelular carcinoma. *Radiol Oncol* [en línea]. 2018 Nov [citado 6 Nov 2020]; 52(4): 353-364. doi: <https://doi.org/10.2478/raon-2018-0044>

58. Zucman-Rossi J, Villanueva A, Nault JC, Llovet JM. Genetic landscape and biomarkers of hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology* [en línea]. 2015 Oct [citado 6 Nov 2020]; 149 (5): 1226 -1239.e4. doi: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2015.05.061>
59. Villanueva A, Hoshida Y, Battiston C, Tovar V, Sia D, Alsinet C, et al. Combining clinical, pathology, and gene expression data to predict recurrence of hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology* [en línea]. 2011 Mayo [citado 7 Nov 2020]; 140 (5): 1501-1512. doi: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2011.02.006>
60. Roayaie S, Jibara G, Tabrizian P, Park JW, Yang J, Yan L, et al. The role of hepatic resection in the treatment of hepatocellular cancer. *Hepatology* [en línea]. 2015 [citado 7 Nov 2020]; 62 (2): 440-451. doi: <https://doi.org/10.1002/hep.27745>
61. Ishizawa T, Hasegawa K, Aoki T, Takahashi M, Inoue Y, Sano K, et al. Neither multiple tumors nor portal hypertension are surgical contraindications for hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology* [en línea]. 2008 Jun [citado 7 Nov 2020]; 134 (7): 1908 – 1916. doi: [10.1053/j.gastro.2008.02.091](https://doi.org/10.1053/j.gastro.2008.02.091).
62. Bruix J, Takayama T, Mazzaferro V, Chau GY, Yang J, Kudo M, et al. Adjuvant sorafenib for hepatocellular carcinoma after resection or ablation (STORM): a phase 3, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Oncol* [en línea]. 2015 Oct [citado 7 Nov 2020]; 16 (13): 1344 - 1354. doi:[https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(15\)00198-9](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(15)00198-9)
63. Reig M, Mariño Z, Perelló C, Calleja JL, Forns X, Bruix J. Unexpected high rate of early tumor recurrence in patients with HCV-related HCC undergoing interferon-free therapy. *J Hepatol* [en línea]. 2016 Oct [citado 7 Nov 2020]; 65(4): 719 - 726. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2016.04.008>
64. Singal AG, Rich NE, Mehta N, Branch A, Pillai A, Hoteit M, et al. Direct-acting antiviral therapy not associated with recurrence of hepatocellular carcinoma in a multicenter North American cohort study. *Gastroenterology* [en línea]. 2019 Mayo [citado 7 Nov 2020]; 156(6): 1683-1692. doi: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.01.027>
65. Waziry R, Hajarizadeh B, Grebely J, Amin K, Law M, Danta M, et al. Hepatocellular carcinoma risk following direct-acting antiviral HCV therapy: a systematic review, meta-analyses, and meta-regression. *J Hepatol* [en línea]. 2017 Dic [citado 8 Nov 2020]; 67(6): 1204 – 1212. doi: [10.1016/j.jhep.2017.07.025](https://doi.org/10.1016/j.jhep.2017.07.025).

66. Mazzaferro V, Regalia E, Doci R, Andreola S, Pulvirenti A, Bozzetti F, et al. Liver transplantation for the treatment of small hepatocellular carcinomas in patients with cirrhosis. *N England J Med* [en línea]. 1996 Mar [citado 8 Nov 2020]; 334(11): 693 – 699. doi: 10.1056/NEJM199603143341104.
67. Mazzaferro V, Sposito C, Zhou J, Pinna A, De Carlis L, Fan J, et al. Metroticket 2.0 model for analysis of competing risks of death after Liver transplantation for hepatocellular carcinoma. *Gastroenterol* [en línea]. 2018 Ene [citado 8 Nov 2020]; 154(1): 128-139. doi: 10.1053/j.gastro.2017.09.025.
68. Llovet JM, Mas X, Aponte JJ, Fuster J, Navasa M, Christensen E, et al. Cost effectiveness of adjuvant therapy for hepatocellular carcinoma during the waiting list for liver transplantation. *Gut* [en línea]. 2002 Ene [citado 8 Nov 2020]; 50(1): 123-128. doi: 10.1136/gut.50.1.123.
69. European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines: management of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol* [en línea]. 2018 [citado 8 Nov 2020]; 69 (1): 182-236. doi: 10.1016/j.jhep.2018.03.019.
70. Marrero JA, Kulik LM, Sirlin CB, Zhu A., Finn R, Abecassis M, et al. Diagnosis, staging, and management of hepatocellular carcinoma: 2018 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatol* [en línea]. 2018 Ago [citado 8 Nov 2020]; 68 (2): 723-750. Disponible en: https://www.aasld.org/sites/default/files/2019-06/AASLD_2018_HCC_Guidance_on_Diagnosis%2C_Staging_and_Management_hep_29913%20%281%29.pdf
71. Llovet JM, Ricci S, Mazzaferro V, Hilgard P, Gane E, Blanc J-F, et al. Sorafenib in advanced hepatocellular carcinoma. *N England J Med* [en línea]. 2008 Jul [citado 8 Nov 2020]; 359(4):378–90. doi: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa0708857?articleTools=true>
72. Cheng A-L, Kang Y-K, Chen Z, Tsao C-J, Quin S, Kim JS, et al. Efficacy and safety of sorafenib in patients in the Asia-Pacific region with advanced hepatocellular carcinoma: a phase III randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Oncol* [en línea]. 2009 Ene [citado 8 Nov 2020]; 10(1): 25-34. doi: [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(08\)70285-7](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(08)70285-7)
73. Zhu AX, Rosmorduc O, Evans TR, Ross PJ, Santoro A, Carrilho FJ et al. SEARCH: a phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of sorafenib plus erlotinib in patients with

- advanced hepatocellular carcinoma. *J Clin Oncol* [en línea]. 2015 Feb [citado 10 Nov 2020]; 33(6): 559-66. Disponible en: <https://ascopubs.org/doi/pdf/10.1200/JCO.2013.53.7746>
74. Johnson PJ, Qin S, Park J-W, Poon RT, Raoul J-L, Philip PA et al. Brivanib versus sorafenib as first-line therapy in patients with unresectable, advanced hepatocellular carcinoma: results from the randomized phase III BRISK-FL study. *J Clin Oncol* [en línea]. 2013 Oct [citado 10 Nov 2020]; 31(28): 3517-24. Disponible en: <https://ascopubs.org/doi/pdf/10.1200/JCO.2012.48.4410>
75. Llovet JM, Decaens T, Raoul J-L, Boucher E, Kudo M, Chang C et al. Brivanib in patients with advanced hepatocellular carcinoma who were intolerant to sorafenib or for whom sorafenib failed: results from the randomized phase III BRISK-PS study. *J Clin Oncol* [en línea]. 2013 Oct [citado 10 Nov 2020]; 31(28): 3509-16. Disponible en: <https://ascopubs.org/doi/pdf/10.1200/JCO.2012.47.3009>
76. Cheng A-L, Kang Y-K, Lin D-Y, Park J-W, Kudo M, Qin S, et al. Sunitinib versus sorafenib in advanced hepatocellular cancer: results of a randomized phase III trial. *J Clin Oncol* [en línea]. 2013 Nov [citado 10 Nov 2020]; 31(32): 4067-75. Disponible en: <https://ascopubs.org/doi/pdf/10.1200/JCO.2012.45.8372>
77. Cainap C, Qin S, Huang W-T, Chung IJ, Pan H, Cheng Y, et al. Linifanib versus sorafenib in patients with advanced hepatocellular carcinoma: results of a randomized phase III trial. *J Clin Oncol* [en línea]. 2015 Ene [citado 10 Nov 2020]; 33 (2): 172-79. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4279237/pdf/zlj172.pdf>
78. Zhu AX, Kudo M, Assenat E, Cattani S, Kang Y-K, Lim HY, et al. Effect of everolimus on survival in advanced hepatocellular carcinoma after failure of sorafenib: the EVOLVE-1 randomized clinical trial. *JAMA* [en línea]. 2014 Jul [citado 10 Nov 2020]; 312(1): 57-67. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/1884577>
79. Abou-Alfa GK, Qin S, Ryou B-Y, Lu S-N, Yen C-J, Feng Y-H, et al. Phase III randomized study of second line ADI-PEG 20 plus best supportive care versus placebo plus best supportive care in patients with advanced hepatocellular carcinoma. *Ann Oncol* [en línea]. 2018 Abr [citado 10 Nov 2020]; 29 (6): 1402-08. Disponible en: <https://www.annalsofoncology.org/action/showPdf?pii=S0923-7534%2819%2934892-6>

80. Vilgrain V, Pereira H, Assenat E, Guiu B, Ilonca AD, Pageaux G-P, et al. Eficacia y seguridad de la radioterapia interna selectiva con microesferas de resina de itrio-90 en comparación con sorafenib en el carcinoma hepatocelular localmente avanzado e inoperable (SARAH): un ensayo de fase 3 controlado aleatorio abierto. *Lancet Oncol* [en línea]. 2017 Dic [citado 10 Nov 2020]; 18 (12): 1624-36. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045\(17\)30683-6/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045(17)30683-6/fulltext)
81. Chow PKH, Gandhi M, Tan S-B, Khin MW, Khasbazar A, Ong J, et al. SIRveNIB: radioterapia interna selectiva versus sorafenib en pacientes de Asia y el Pacífico con carcinoma hepatocelular. *J Clin Oncol* [en línea]. 2018 Jul [citado 10 Nov 2020]; 36 (19): 1913-21. Disponible en: <https://ascopubs.org/doi/pdf/10.1200/JCO.2017.76.0892>
82. Ricke J, Klumpen HJ, Amthauer H, Bargellini I, Bartenstein P, De Toni E, et al. The impact of combining selective internal radiation therapy (SIRT) with sorafenib on overall survival in patients with advanced hepatocellular carcinoma: the SORAMIC trial palliative cohort. *J Hepatol* [en línea]. 2019 Dic [citado 10 Nov 2020]; 71 (6):1164-1174. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0168827819304726>
83. Kudo M, Ueshima K, Yokosuka O, Ogasawara S, Obi S, Izumi N, et al. Sorafenib plus low-dose cisplatin and fluorouracil hepatic arterial infusion chemotherapy versus sorafenib alone in patients with advanced hepatocellular carcinoma (SILIUS): a randomised, open label, phase 3 trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol* [en línea]. 2018 Jun [citado 10 Nov 2020]; 3 (6): 424-32. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/langas/article/PIIS2468-1253\(18\)30078-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/langas/article/PIIS2468-1253(18)30078-5/fulltext)
84. Abou-Alfa GK, Niedzwieski D, Knox JJ, Kaubisch A, Posey J, Tan BR, et al. Phase III randomized study of sorafenib plus doxorubicin versus sorafenib in patients with advanced hepatocellular carcinoma (HCC): CALGB 80802 (Alliance). *J Clin Oncol* [en línea]. 2016 Mayo [citado 10 Nov 2020]; 34 (15) Suppl: 4003. Disponible en: https://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/JCO.2016.34.15_suppl.4003?expanded=undefined
85. Qin S, Bai Y, Lim HY, Thongprasert S, Chao Y, Fan J, et al. Randomized, multicenter, open-label study of oxaliplatin plus fluorouracil/leucovorin versus doxorubicin as palliative chemotherapy in patients with advanced hepatocellular carcinoma from Asia. *J Clin Oncol* [en línea]. 2013 Oct [citado 10 Nov 2020]; 31 (28): 3501–08. Disponible en: <https://ascopubs.org/doi/pdf/10.1200/JCO.2012.44.5643>

86. Rimassa L, Assenat E, Peck-Radosavljevic M, Pracht M, Zagonec V, Mathurin P, et al. Tivantinib for second-line treatment of MET-high, advanced hepatocellular carcinoma (METIV-HCC): a final analysis of a phase 3, randomised, placebo-controlled study. *Lancet Oncol* [en línea]. 2018 Mayo [citado 10 Nov 2020]; 19 (5): 682-693. doi:[https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(18\)30146-3](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(18)30146-3)
87. Kudo M, Finn RS, Qin S, Han K-H, Ikeda K, Piscaglia F, et al. Lenvatinib versus sorafenib in first-line treatment of patients with unresectable hepatocellular carcinoma: a randomised phase 3 non-inferiority trial. *Lancet* [en línea]. 2018 Mar [citado 10 Nov 2020]; 391 (10126): 1163-1173. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)30207-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30207-1)
88. Prieto-Puga Arjona T, Romacho López L, Suarez Muñoz MA, Sánchez Pérez B, Santoyo J. Rotura espontánea de hepatocarcinoma ¿está indicado el trasplante hepático? *Cir Esp* [en línea]. 2015 Ago-Sept [citado 14 Nov 2020]; 93 (7): 478-479. doi: 10.1016/j.ciresp.2013.11.011
89. Santos O, Muñoz O, Marín JI, Restrepo JC. Trasplante hepático en un centro de Colombia: comparación de dos períodos. *Rev Col Gastroenterol* [en línea]. 2019 Abr-Jun [citado 14 Nov 2020]; 34(2): 117-124. doi: <https://doi.org/10.22516/25007440.391>
90. Mohan H. Textbook of pathology. 8 ed. New Delhi, India: Jaypee Brothers Medical; 2010. Chapter 21. The liver, biliary tract and exocrine pancreas. p. 633–636.
91. Zuñiga-Villacrecis Viza E, Martínez Casals A. Resultados a corto y largo plazo de tratamiento quirúrgico del hepatocarcinoma. [trabajo fin de Grado en Medicina en línea]. España: Universidad de Valladolid, Facultad de Medicina; 2016 [citado 14 Nov 2020]. Disponible en: <https://uvadoc.uva.es/bitstream/handle/10324/18966/TFG-M-M625.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
92. Simon Nieto D. Tratamiento quirúrgico del hepatocarcinoma: Resultados a corto y largo plazo. [trabajo fin de Grado en Medicina en línea]. Barcelona: Universidad de Valladolid, Facultad de Medicina; 2020 [citado 14 Nov 2020]. Disponible en: <https://uvadoc.uva.es/bitstream/handle/10324/41858/TFG-M-M1849.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

93. Godara H, Hirbe A, Nassif M, Otepka H, Rosenstock A. Cáncer hepatocelular. En: Manual washington de terapia médica. 34 ed. Barcelona: Wolters Kluwer Health, Lippincott Williams & Wilkins; 2014. p. 720.
94. Guatemala. Registro Nacional de las Personas. Acuerdo de Directorio número 15-2020. Tarifario de los servicios que presta el Registro Nacional de las Personas –RENAP-. Diario de Centroamérica [en línea]; 22 Jul 2020 [citado 12 Nov 2020]; No.18 p.6. Disponible en: https://www.renap.gob.gt/sites/default/files/contenido-pdf/15-2020_tarifario_2020.pdf
95. Flores Poveda KA, Morante Arias JE, Flores Subia DL, Méndez Castro AM. Cirrosis hepática: perfil epidemiológico y calidad de vida. Hospital Teodoro Maldonado Carbo. Período 2014 – 2015. CD [en línea]. 2019 Oct-Dic [citado 26 Ago 2021]; 3 (4): 82-100. Disponible en: <https://pdfs.semanticscholar.org/1658/ef20c3f2681f40bd0892364b3512a4d8052b.pdf>.
96. Registro Nacional de las Personas. [en línea]. Guatemala: Renap; 2021 [citado 11 Nov 2020]; Noticias: inscripción de defunción ante RENAP; [aprox. 3 pantallas]. Disponible en: <https://www.renap.gob.gt/noticias/inscripcion-de-defuncion-ante-renap>
97. Meneses Moreno D, Negrin Rangel E. Esteatosis hepática no alcohólica: relación con la circunferencia de cintura. Gen [en línea]. 2017 Jun [citado 2020 Nov 11]; 71(2): 74-80. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0016-35032017000200005&lng=es
98. Guatemala. Congreso de la República de Guatemala. Decreto número 57-2008. Ley de acceso a la información pública [en línea]. Guatemala; Congreso de la República; 2008. [citado 12 Nov 2020]. Disponible en: https://www.oas.org/juridico/pdfs/mesicic4_gtm_acceso.pdf
99. Organización Panamericana de la Salud Una voz para los pacientes con hepatitis en Guatemala [en línea]. Washington, D.C.: OPS/OMS; 2019 [citado 27 Sept 2020]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/historias/voz-para-pacientes-con-hepatitis-guatemala>
100. World Hepatitis Alliance [en línea]. Londres: World Hepatitis Alliance; 2018 [citado 13 Nov 2020]; Nuestros miembros: Asociación Guatemalteca del Hígado; [aprox. 3 pant.]. Disponible en: <https://www.worldhepatitisalliance.org/member/asociaci%C3%B3n-guatemalteca-del-higado-guatemalan-liver-association>
101. Real Academia Española. Diccionario de lengua española. Versión 23.4 [en línea]. Madrid, España: RAE; 2020 [citado 24 Mayo 2021]. Disponible en: <https://dle.rae.es/edad>

102. Real Academia Española [Versión 23.4 en línea]. Madrid: RAE; 2020 [citado 02 Nov 2020]. Disponible en: <https://dle.rae.es/sexo?m=form>
103. Organización Panamericana de la Salud. Clasificación estadística internacional de enfermedades y problemas relacionados con la salud. [en línea]. 10a rev. Washington, DC. 1995 [citado 19 Feb 2021]; vol. 2 Manual de Instrucciones (Publicación científica No. 554). Disponible en: <http://ais.paho.org/classifications/chapters/pdf/volume2.pdf>
104. Guatemala. Instituto Nacional de Estadística. [en línea]. Guatemala: INE [revisado 2019; citado 23 Abr 2021]. Proyecciones Nacionales 1950-2050: estimaciones y proyecciones de población 1950-2050. Disponible en: <https://www.ine.gob.gt/ine/proyecciones/>
105. Organización Panamericana de la Salud. Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos. [en línea] 4 ed. Ginebra; OPS/CIOMS; 2016 [citado 4 junio 2021] Disponible en: https://cioms.ch/wp-content/uploads/2017/12/CIOMS-EthicalGuideline_SP_INTERIOR-FINAL.pdf
106. GBD 2013 Mortality and causes of death collaborators. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. Lancet [en línea]. 2015 Ene [citado 21 Sept 2021]; 385 (9963): 117–171. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61682-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61682-2)
107. GBD 2017 Cirrhosis collaborators. The global, regional, and national burden of cirrhosis by cause in 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the global burden of disease study 2017. Lancet Gastroenterol Hepatol [en línea]. 2020 Mar [citado 21 Sept 2021]; 5 (3): 245.266. Disponible en: <https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S2468-1253%2819%2930349-8>
108. Avellán Cevallos GR, Brito Montalvo GS. Prevalencia de diabetes mellitus tipo ii en pacientes con cirrosis hepática: consulta externa Hospital General Guasmo Sur marzo 2019-febrero 2020. [tesis de Médico en línea]. Ecuador: Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, Facultad de Ciencias Médicas; 2020 [citado 20 Sept 2021]. Disponible en: <http://201.159.223.180/bitstream/3317/14889/1/T-UCSG-PRE-MED-944.pdf>
109. Organización Panamericana de la Salud. (Julio) Guatemala celebra el Día Mundial contra la hepatitis B [en línea]. Washington, D.C.: OPS/OMS; 2012 [citado 21 Sept 2021]. Disponible en:

https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=7122:2012-july-guatemala-celebrates-world-hepatitis-day&Itemid=39440&lang=es

110. Instituto Guatemalteco de Seguridad Social. Esquema de vacunas [en línea]. Guatemala: IGSS; 2020 [citado 23 Sept 2021]. Disponible en: <https://www.igssgt.org/wp-content/uploads/2020/09/esquema-de-vacunas-IGSS.pdf>
111. Vélez-Möller P. Estado actual de la epidemiología, diagnóstico, tratamiento y control de la hepatitis C. CTS [en línea]. 2017 Oct [citado 26 Ago 2021]; 4(1): 79–86. doi: <https://doi.org/10.36829/63CTS.v4i1.251>
112. Guevara Moreira DN, Domínguez Vera JE, Salazar Veloz JM. Cirrosis hepática causas y complicaciones en mayores de 40 años de edad. RECIAMUC [en línea]. 2021 Feb [citado 26 Ago 2021]; 5(1): 63-69. doi: [https://doi.org/10.26820/reciamuc/5.\(1\).ene.2021.63-69](https://doi.org/10.26820/reciamuc/5.(1).ene.2021.63-69)
113. Organización Mundial de la Salud. [en línea]. Ginebra: OMS; 2019 [citado 26 Ago 2021]; Comunicado de prensa: La OMS insta a los países a invertir en la eliminación de la hepatitis; [aprox. 5 pant]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/26-07-2019-who-urges-countries-to-invest-in-eliminating-hepatitis>
114. Cases Jordán C, Del Río Martínez E, Garza Castellón M, Gómez Conte R, Guardia Valenzuela M, Hernando Larroy A. Mortalidad por cirrosis hepática. Rev electrón Portales Médicos [en línea]. 2021 Ene [citado 20 Sept 2021]; 16 (1): 20. Disponible en: <https://www.revista-portalesmedicos.com/revista-medica/mortalidad-por-cirrosis-hepatica/>
115. Flores Poveda KA, Morante Arias JE, Flores Subia DL, Méndez Castro AM. Cirrosis hepática: perfil epidemiológico y calidad de vida. Hospital Teodoro Maldonado Carbo. Período 2014 – 2015. CD [en línea]. 2019 Oct [citado 20 Sept 2021]; 3(4): 82–100. Disponible en: <https://cienciadigital.org/revistacienciadigital2/index.php/CienciaDigital/article/view/936/2312>
116. Organización Panamericana de la Salud. Informe sobre la situación mundial del alcohol y la salud 2018. Resumen [en línea]. Washington D.C: OPS; 2019 [citado 22 Sept 2021]. (OPS/NMH/19-012). Disponible en: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/51352/OPSNMH19012_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y
117. Universidad Galileo. Encuesta nacional sobre uso, abuso y prevalencia del consumo de drogas del nivel medio de educación: estudio transversal, descriptivo correlacional en población de

- estudiantes de primero, tercero y quinto año de nivel diversificado de educación. [en línea]. Guatemala: Universidad Galileo/SECATID; 2014 [citado 22 Sept 2021]. Disponible en: https://www.issup.net/files/2018-10/SIDUC_FINAL_REV_27_04_15_0.pdf
118. Campollo O, Valencia-Salinas JJ, Berumen-Arellano A, Pérez-Aranda MA, Panduro-Cerda A, Segura-Ortega J. Características epidemiológicas de la cirrosis hepática en el Hospital Civil de Guadalajara. *Salud Publica Mex* [en línea]. 1997 Mayo [citado 15 Sept 2021]; 39(3):195–200. Disponible en: <https://www.scielosp.org/article/spm/1997.v39n3/195-200/#ModalArticles>
119. Pérez-Gómez A, Lanziano C, Reyes-Rodríguez MF, Mejía-Trujillo J, Cardozo-Macías F. Perfiles asociados al consumo de alcohol en adolescentes colombianos. *Acta Colomb Psicol* [en línea]. 2018 Ene [citado 24 Ago 2021]; 21(2): 258–269. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/acp/v21n2/0123-9155-acp-21-02-258.pdf>
120. Guevara Moreira DN, Domínguez Vera JE, Salazar Veloz JM. Cirrosis hepática causas y complicaciones en mayores de 40 años de edad. *RECIAMUC* [en línea]. 2021 Ene-Mar [citado 15 Sept 2021]; 5(1): 63-69. Disponible en: <https://reciamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/view/593/930>
121. Roldán Paredes JR. Caracterización clínica y epidemiológica de la cirrosis hepática. Hospital Roosevelt, Guatemala Julio 2018 [tesis Médico y Cirujano en línea]. Guatemala: Universidad Rafael Landívar, Facultad de Ciencias de la Salud; 2018 [citado 15 Sept 2021]. Disponible en: <http://recursosbiblio.url.edu.gt/tesisjrkd/2018/09/18/Roldan-Jorge.pdf>
122. Aldaco-Sarvide F, Pérez-Pérez P, Cervantes-Sánchez G, Torrecillas-Torres L, Erazo-V AE. Mortalidad por cáncer en México 2000-2010: el recuento de los daños. *GAMO* [en línea]. 2012 Nov-Dic [citado 24 Ago 2021]; 11 (6): 371-79. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-gaceta-mexicana-oncologia-305-pdf-X1665920112839850>
123. Aldaco-Sarvide F, Pérez-Pérez P, Cervantes-Sánchez G, Torrecillas-Torres L, Erazo-Valle-Solís AA, Cabrera-Galeana P, et.al. Mortality form cancer in Mexico: 2015 update. *Gac Mex Oncol.* [en línea]. 2018 Ene [citado 20 Sept 2021]; 17(1): 24-30. Disponible en: https://www.gamo-smeo.com/files/gamo_2018_17_1uk_024-030.pdf
124. GBD 2017. Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease

- Study 2017. Lancet [en línea]. 2018 Nov [citado 20 Sept 2021]; 392: 1736–1788. Disponible en: <https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S0140-6736%2818%2932203-7>
125. Cancer Today. Número estimado de nuevos casos en 2020, Guatemala, ambos sexos, todas las edades (Gráfico) [en línea]. Lyon, Francia: GLOBOCAN/IARC; 2020 [citado el 4 de Mayo de 2021]. Disponible en: <https://tinyurl.com/2httnutz>
126. Rivera Andrade A, Hernández Galdámez D, Ramírez-Zea M. Aflatoxinas y otros factores de riesgo para cáncer de hígado, en Guatemala. [en línea]. Guatemala: INCAP; 2021 [citado 19 Sept 2021] Disponible en: <https://tinyurl.com/6ypm2jat>
127. Torres Bolaños OR. Determinación, caracterización y evaluación de aflatoxinas que influyen en el retardo de talla [en línea]. Guatemala: FONACYT; 2013. [citado 19 Sept 2021]. Disponible en: <https://fondo.senacyt.gob.gt/portal/index.php/catalogo/15-codigo/596-04-2012-biotecnologia>
128. Piscoya A, Atamari-Anahui N, Ccorahua-Ríos MS, Parra del Riego A. Tendencia nacional de la mortalidad por hepatocarcinoma registrada en el Ministerio de Salud del Perú del 2005 al 2016. Acta Gastroenterol Latinoam [en línea]. 2020 Ago [citado 2021 Ago 24]; 50(3):292-299. Disponible en: <https://www.actagastro.org/numeros-anteriores/2020/Vol-50-N3/Vol50N3-PDF16.pdf>
129. Global Burden of Disease Liver Cancer Collaboration. The burden of primary liver cancer and underlying etiologies from 1990 to 2015 at the global, regional, and national level: results from the global burden of disease study. Jama Oncol [en línea]. 2017 Dic [citado 3 nov 2020]; 3(12): 1683-1691 Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5824275/>
130. Carreño Venegas A, Hurtado Guerra JJ, Navas Navas MC. Exposición a aflatoxina: un problema de salud pública. Iatreia [en línea]. 2014 Ene-Mar [citado 19 Sept 2021]; 27(1): 42-52 Disponible en: <https://revistas.udea.edu.co/index.php/iatreia/article/view/14065/15422>

11. ANEXOS

Tabla 1

Tasas de mortalidad de cirrosis hepática (fibrosis y cirrosis de hígado (no alcohólica) y cirrosis alcohólica) y cáncer de hígado (neoplasia maligna de hígado y vías biliares intrahepáticas)
en Guatemala, 2011-2019

Causas	Año								
	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Cirrosis hepática	1.89	1.84	1.72	2.22	2.14	1.9	1.89	2.27	2.01
Cáncer de hígado	0.8	0.87	0.82	0.93	0.76	0.78	0.87	1.05	0.94

Tasa de mortalidad por 10 000 habitantes

Tabla 2

Tasas de mortalidad de fibrosis y cirrosis de hígado (no alcohólica) y cirrosis alcohólica y cáncer de hígado (neoplasia maligna de hígado y vías biliares intrahepáticas)
en Guatemala, 2011-2019

CAUSAS	Año								
	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Fibrosis y cirrosis de hígado (no alcohólica)	1.49	1.35	1.31	1.61	1.66	1.69	1.54	1.87	1.7
Cirrosis alcohólica	0.4	0.49	0.41	0.61	0.48	0.21	0.35	0.4	0.31
Neoplasia maligna de hígado y vías biliares intrahepáticas	0.8	0.87	0.82	0.93	0.76	0.78	0.87	1.05	0.94

Tasa de mortalidad por 10 000 habitantes

Tabla 3

Tasas de mortalidad de fibrosis y cirrosis de hígado (no alcohólica)
según sexo en Guatemala, 2011-2019

Sexo	Fibrosis y cirrosis del hígado (no alcohólica)								
	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Masculino	2.02	1.79	1.67	2.01	2.2	2.16	2.05	2.13	2.19
Femenino	0.93	0.93	0.95	1.19	1.13	1.22	1.05	1.23	1.22

Tasa de mortalidad por 10 000 habitantes

Tabla 4

Tasas de mortalidad de cirrosis alcohólica según sexo en Guatemala, 2011-2019

Sexo	Cirrosis alcohólica								
	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Masculino	0.68	0.85	0.11	1.04	0.82	0.36	0.64	0.63	0.54
Femenino	0.1	0.14	0.1	0.16	0.15	0.06	0.08	0.1	0.07

Tasa de mortalidad por 10 000 habitantes

Tabla 5

Tasas de mortalidad de cáncer de hígado (neoplasia maligna de hígado y vías biliares intrahepáticas) según sexo en Guatemala, 2011-2019

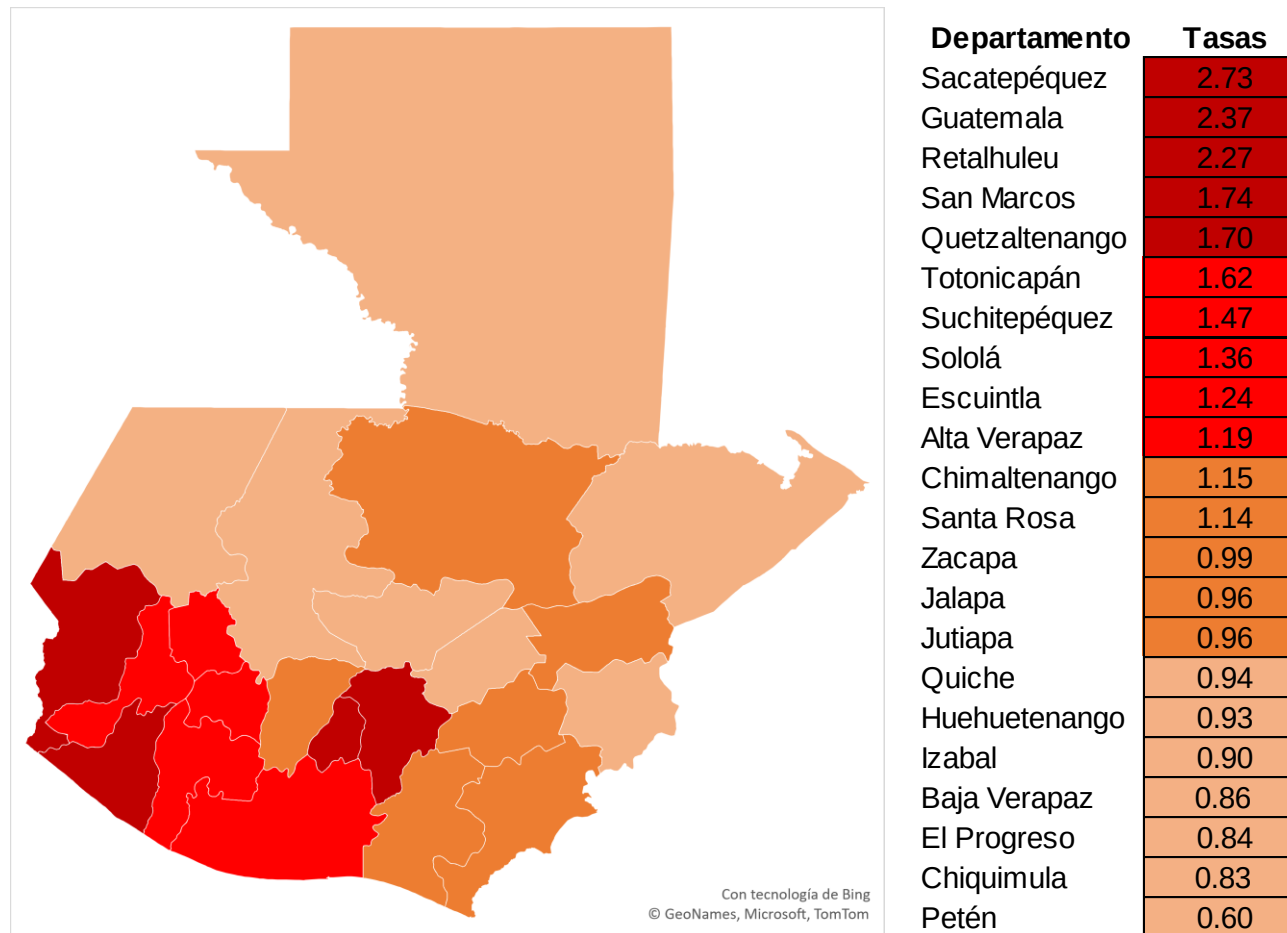
Sexo	Neoplasia maligna de hígado y vías biliares intrahepáticas								
	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Masculino	0.73	0.81	0.77	0.79	0.71	0.79	0.84	0.91	0.89
Femenino	0.85	0.94	0.87	1.01	0.81	0.78	0.9	0.97	0.98

Tasa de mortalidad por 10 000 habitantes

AÑO 2011

Grafica 1

Tasa de mortalidad por departamento por fibrosis y cirrosis de hígado (no alcohólica) en Guatemala, 2011

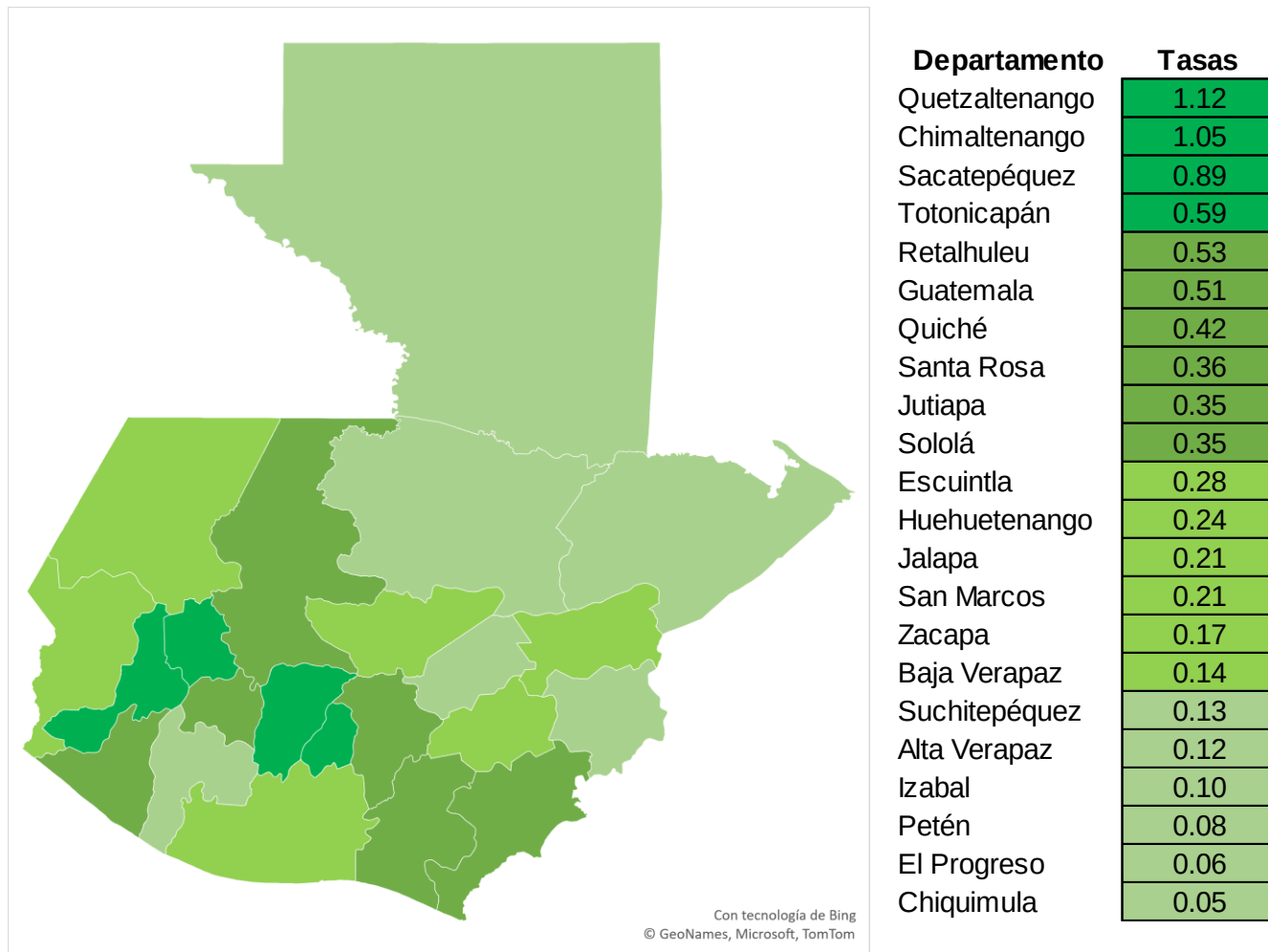


Tasa de mortalidad por 10 000 habitantes

Fuente: Elaboración propia a partir de la base de datos proporcionado por el Registro Nacional de las Personas (RENAP) y de las proyecciones oficiales de población proporcionados por el Instituto Nacional de Estadística, 2011

Grafica 2

Tasa de mortalidad por departamento por cirrosis alcohólica en Guatemala, 2011

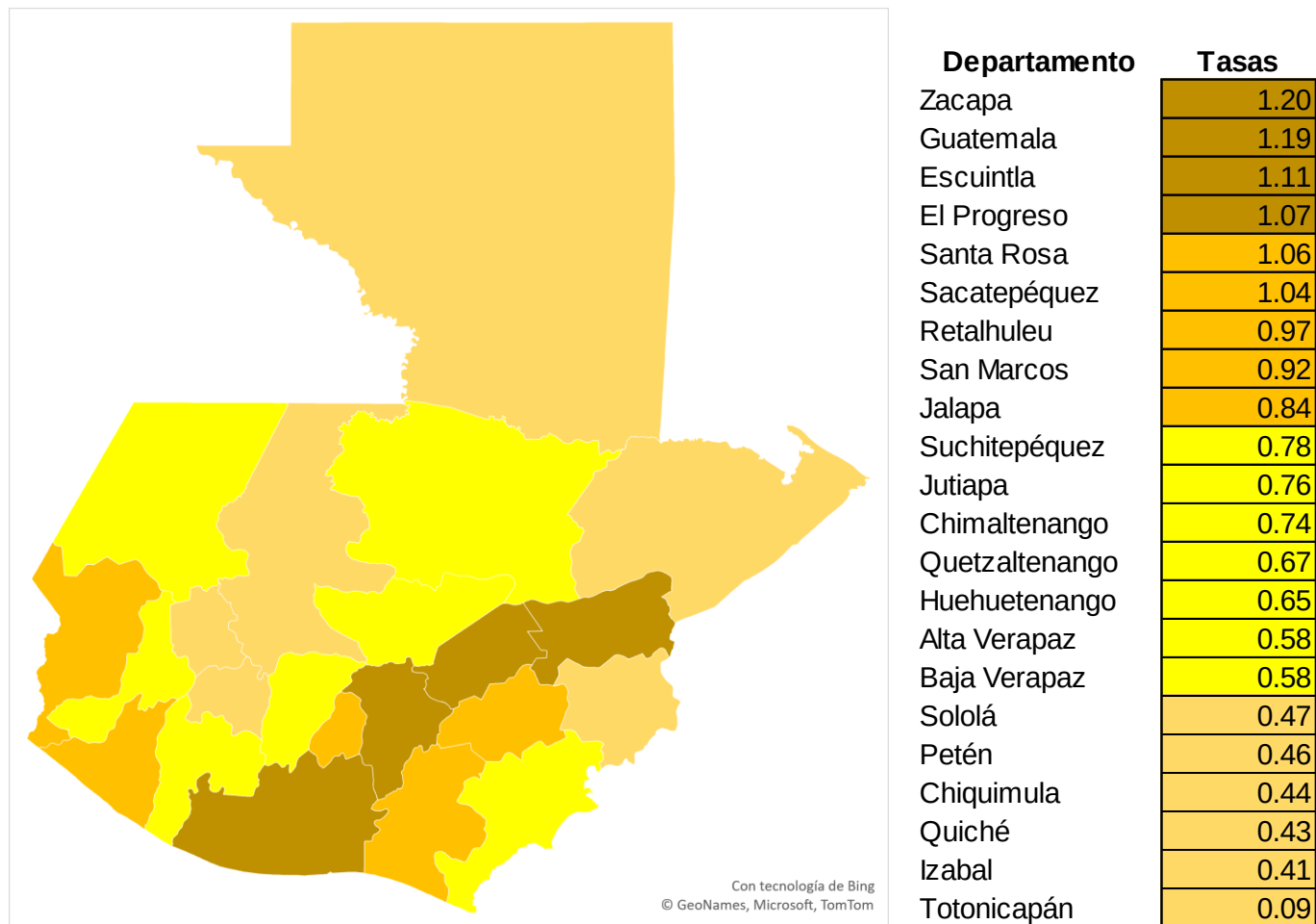


Tasa de mortalidad por 10 000 habitantes

Fuente: Elaboración propia a partir de la base de datos proporcionado por el Registro Nacional de las Personas (RENAP) y de las proyecciones oficiales de población proporcionados por el Instituto Nacional de Estadística, 2011

Grafica 3

Tasa de mortalidad por departamento por cáncer de hígado (neoplasia maligna de hígado y vías biliares intrahepáticas)
en Guatemala, 2011



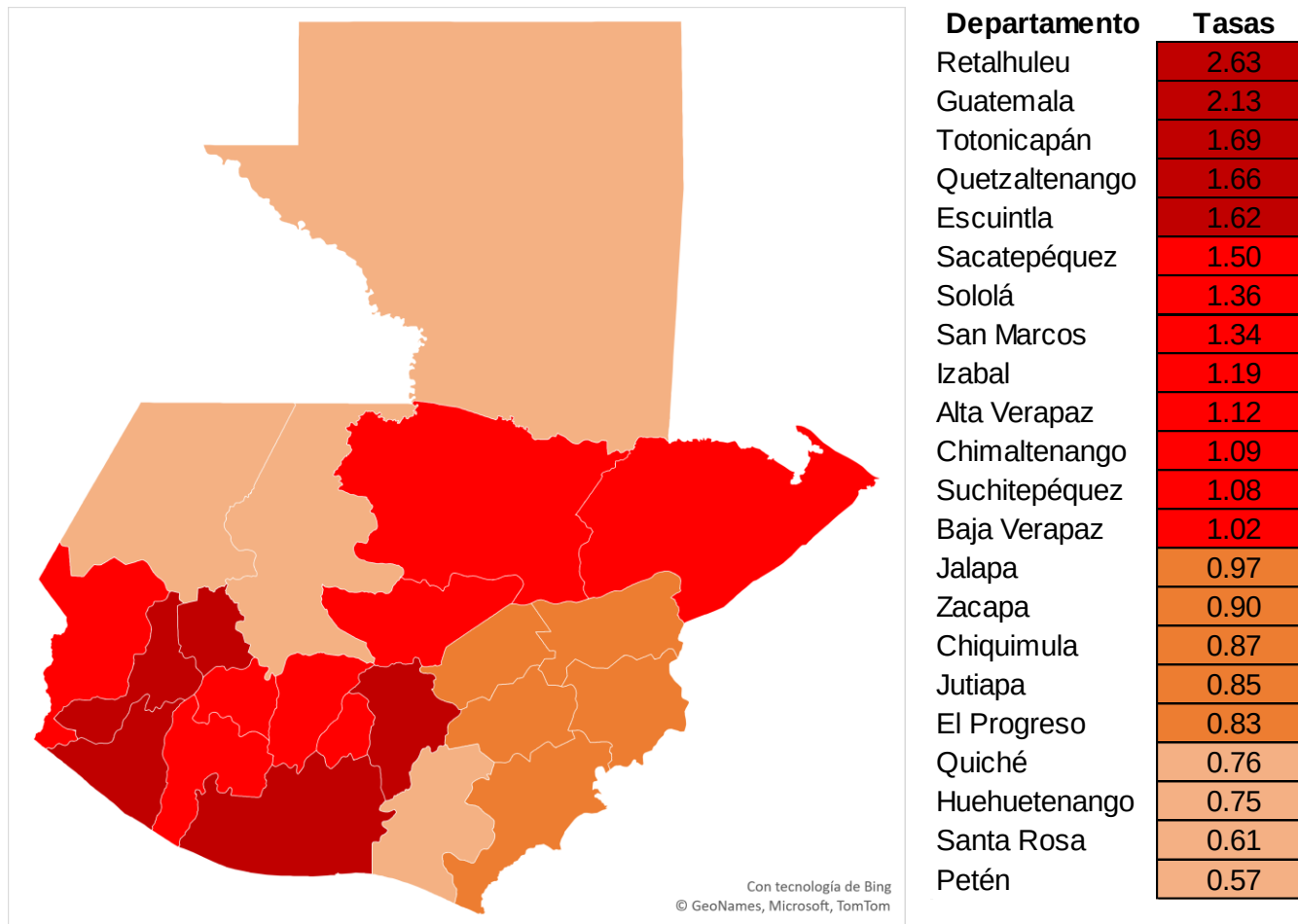
Tasa de mortalidad por 10 000 habitantes

Fuente: Elaboración propia a partir de la base de datos proporcionado por el Registro Nacional de las Personas (RENAP) y de las proyecciones oficiales de población proporcionados por el Instituto Nacional de Estadística, 2011

AÑO 2012

Gráfica 4

Tasa de mortalidad por departamento por fibrosis y cirrosis de hígado (no alcohólica) en Guatemala, 2012

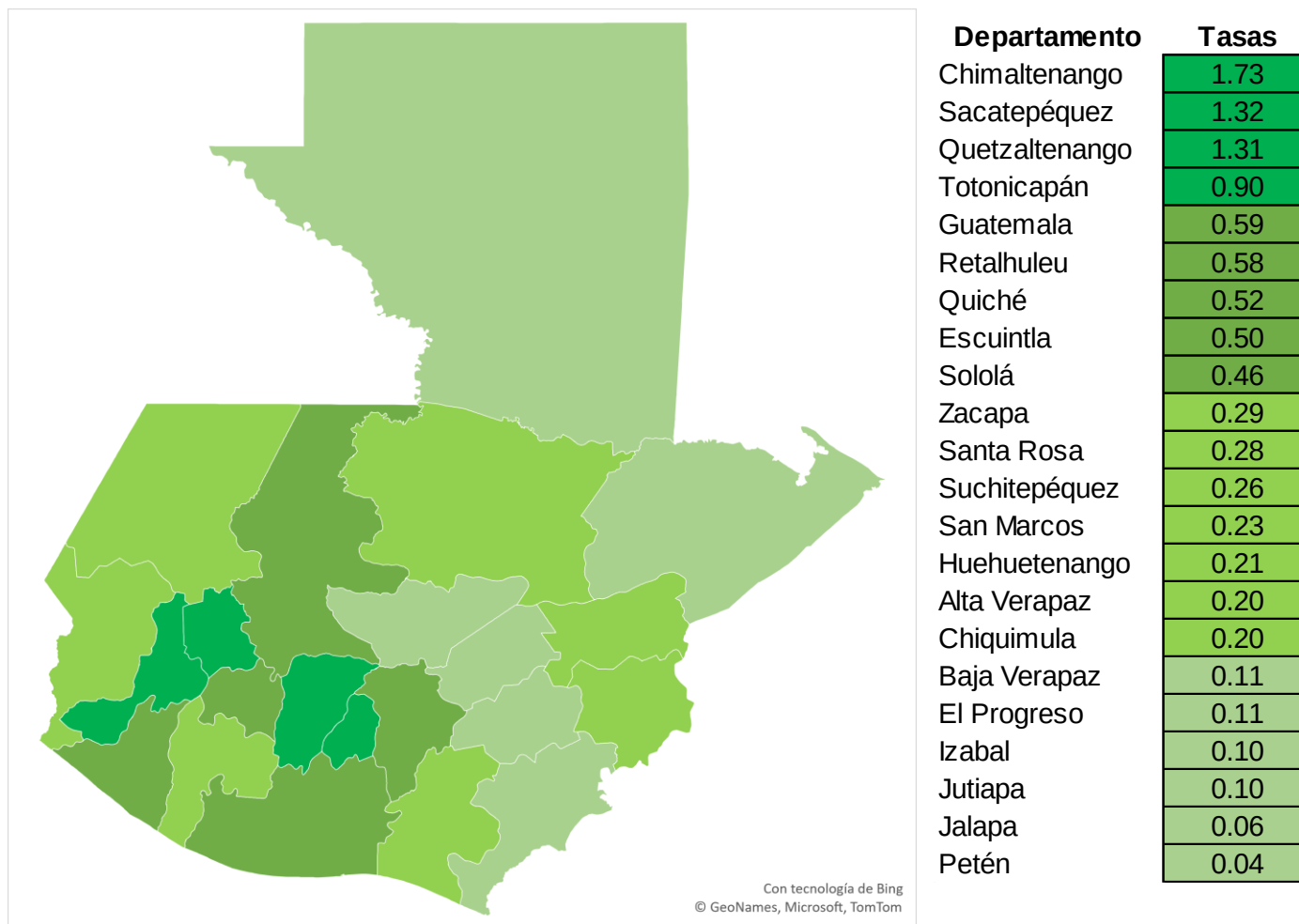


Tasa de mortalidad por 10 000 habitantes

Fuente: Elaboración propia a partir de la base de datos proporcionado por el Registro Nacional de las Personas (RENAP) y de las proyecciones oficiales de población proporcionados por el Instituto Nacional de Estadística, 2012

Gráfica 5

Tasa de mortalidad por departamento por cirrosis alcohólica en Guatemala, 2012

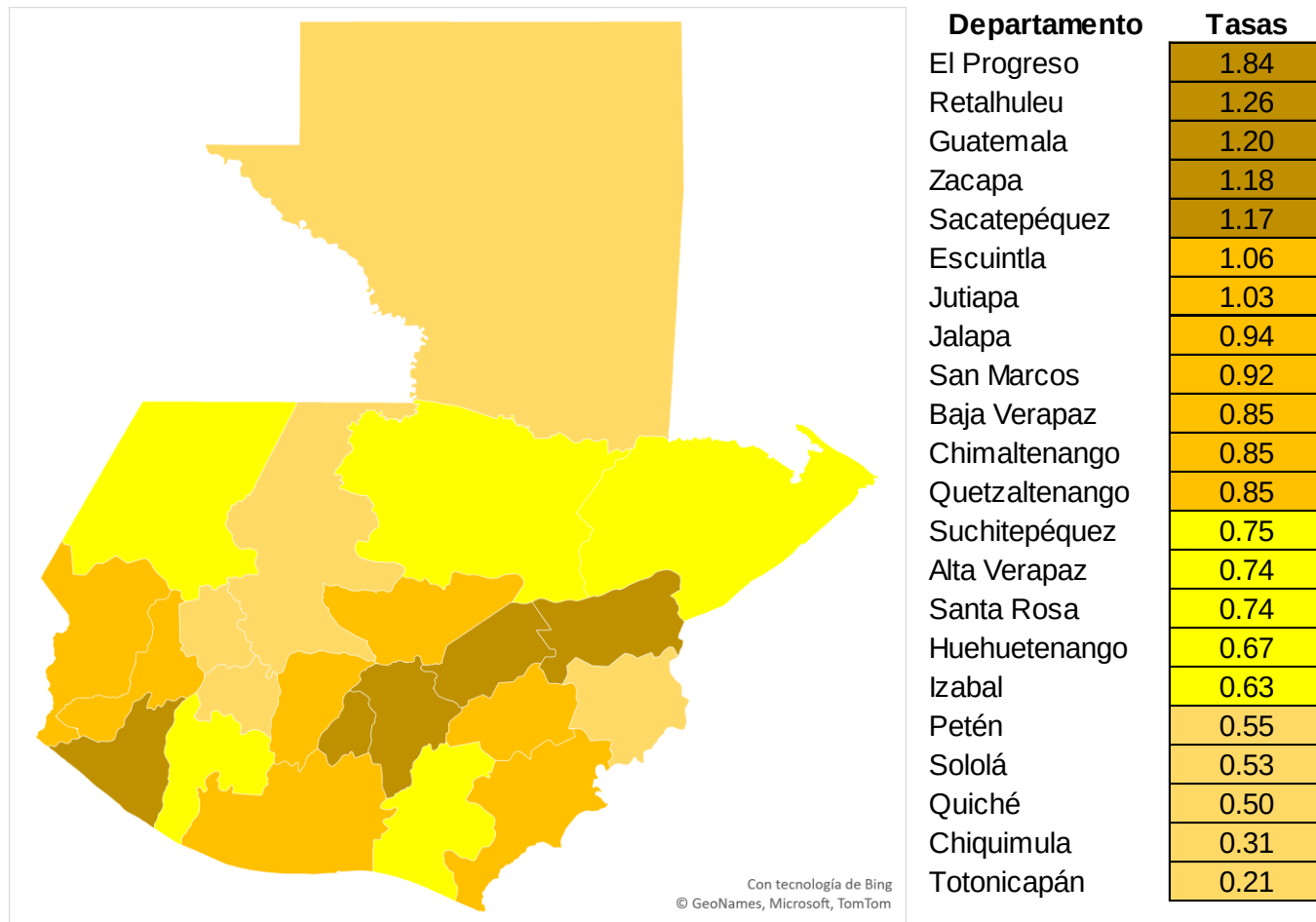


Tasa de mortalidad por 10 000 habitantes

Fuente: Elaboración propia a partir de la base de datos proporcionado por el Registro Nacional de las Personas (RENAP) y de las proyecciones oficiales de población proporcionados por el Instituto Nacional de Estadística, 2012

Gráfica 6

Tasa de mortalidad por departamento por cáncer de hígado (neoplasia maligna de hígado y vías biliares intrahepáticas)
en Guatemala, 2012



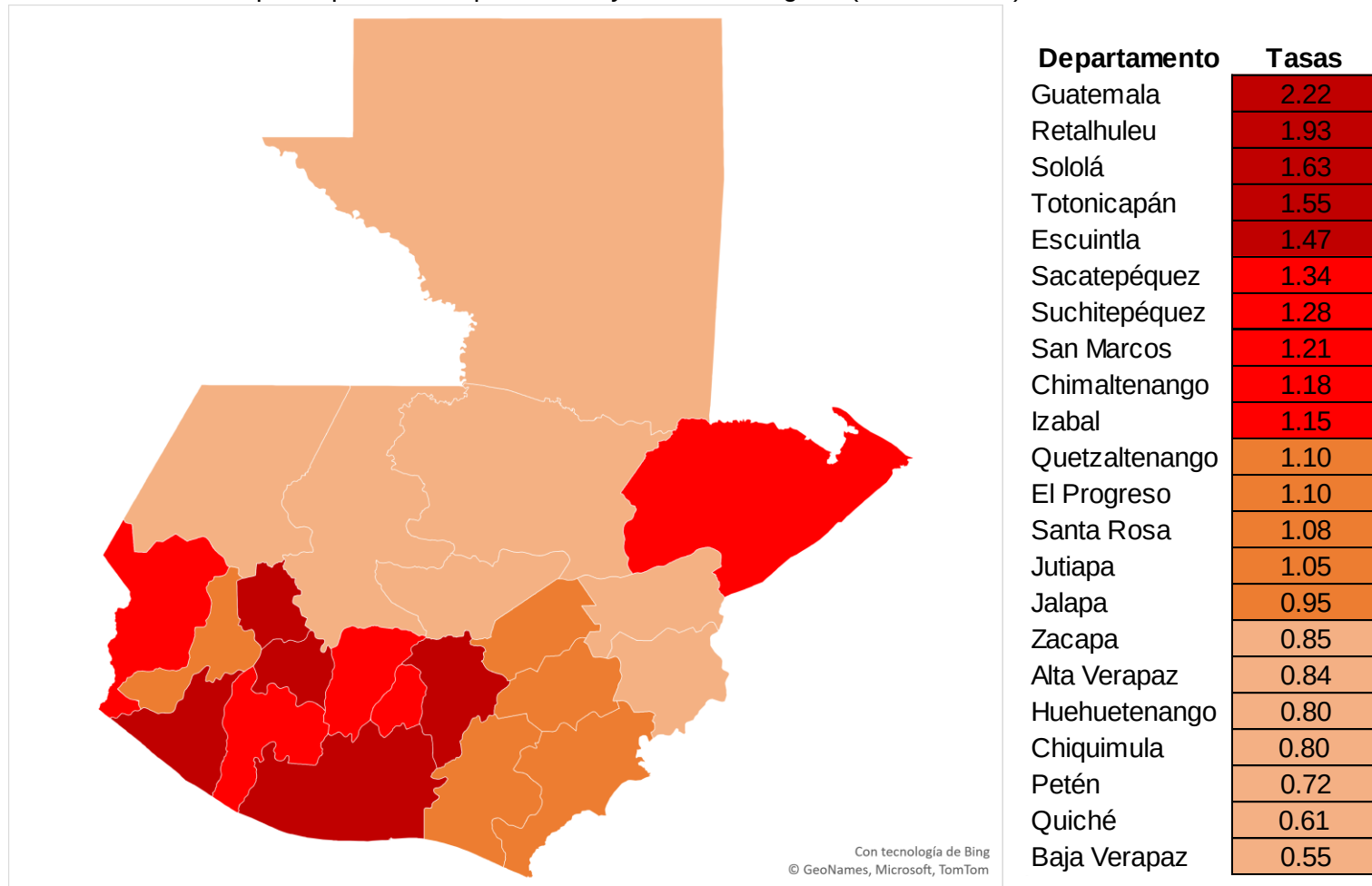
Tasa de mortalidad por 10 000 habitantes

Fuente: Elaboración propia a partir de la base de datos proporcionado por el Registro Nacional de las Personas (RENAP) y de las proyecciones oficiales de población proporcionados por el Instituto Nacional de Estadística, 2012

AÑO 2013

Gráfica 7

Tasa de mortalidad por departamento por fibrosis y cirrosis de hígado (no alcohólica) en Guatemala, 2013

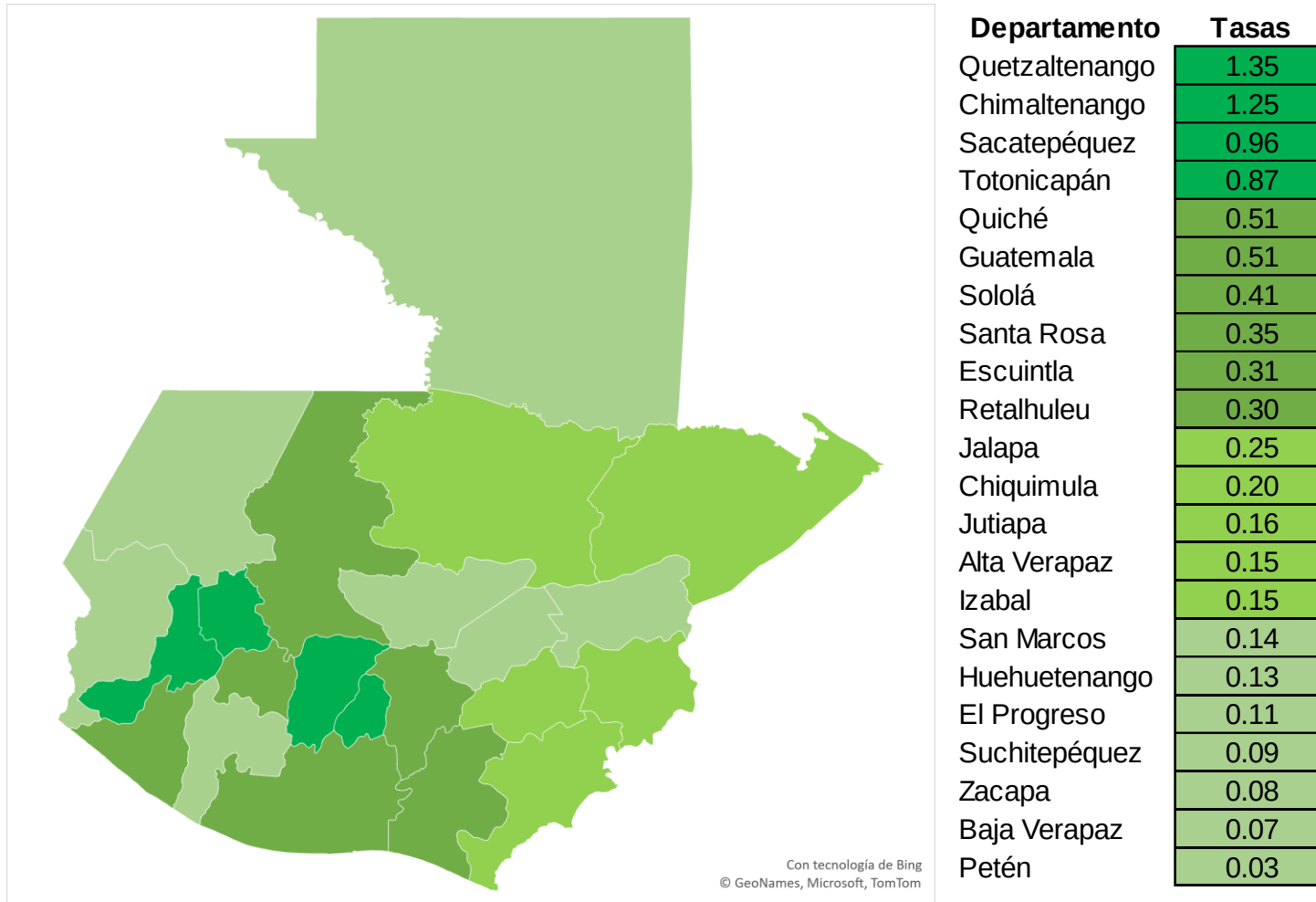


Tasa de mortalidad por 10 000 habitantes

Fuente: Elaboración propia a partir de la base de datos proporcionado por el Registro Nacional de las Personas (RENAP) y de las proyecciones oficiales de población proporcionados por el Instituto Nacional de Estadística, 2013

Gráfica 8

Tasa de mortalidad por departamento por cirrosis alcohólica en Guatemala, 2013

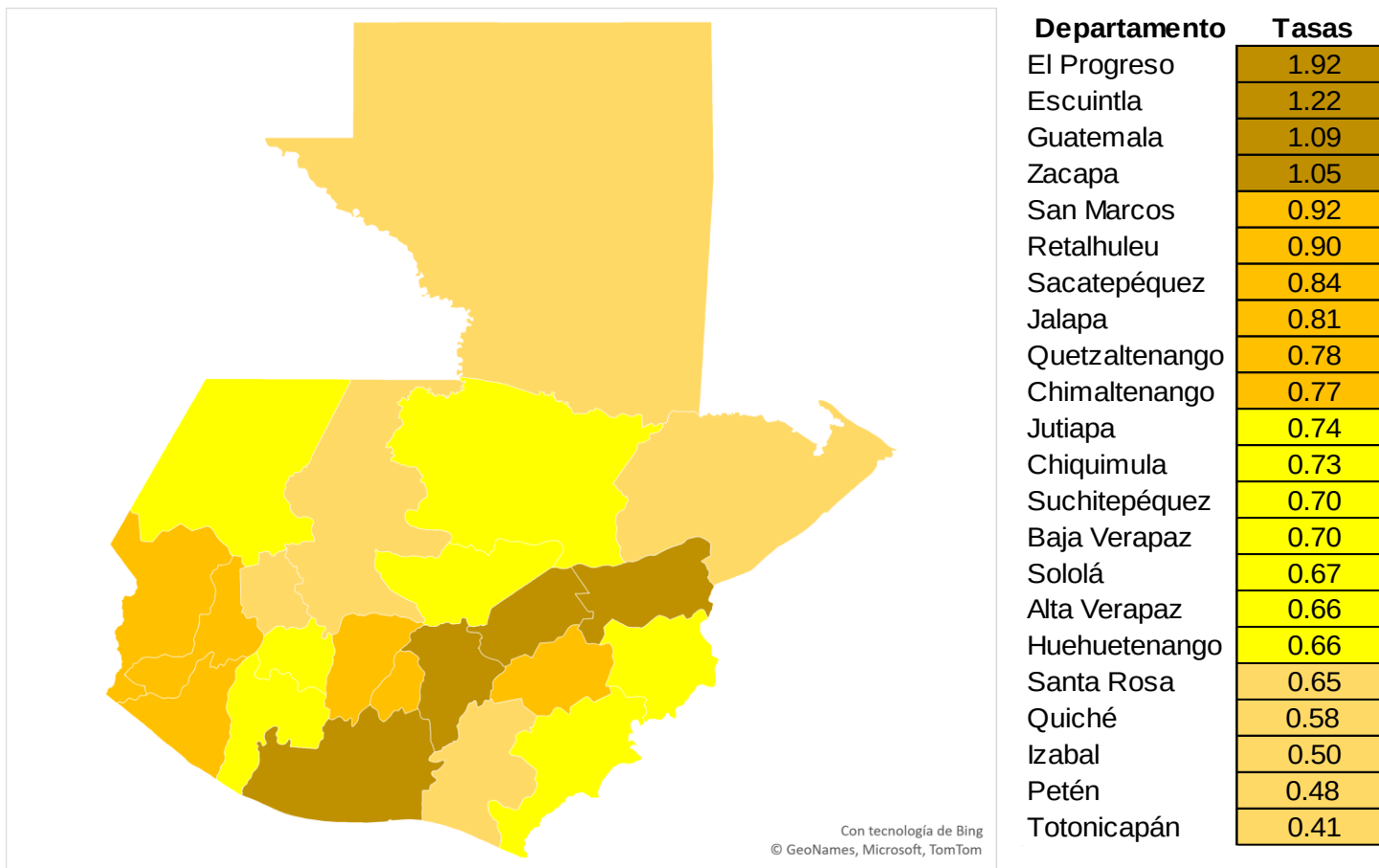


Tasa de mortalidad por 10 000 habitantes

Fuente: Elaboración propia a partir de la base de datos proporcionado por el Registro Nacional de las Personas (RENAP) y de las proyecciones oficiales de población proporcionados por el Instituto Nacional de Estadística, 2013

Gráfica 9

Tasa de mortalidad por departamento por cáncer de hígado (neoplasia maligna de hígado y vías biliares intrahepáticas)
en Guatemala, 2013



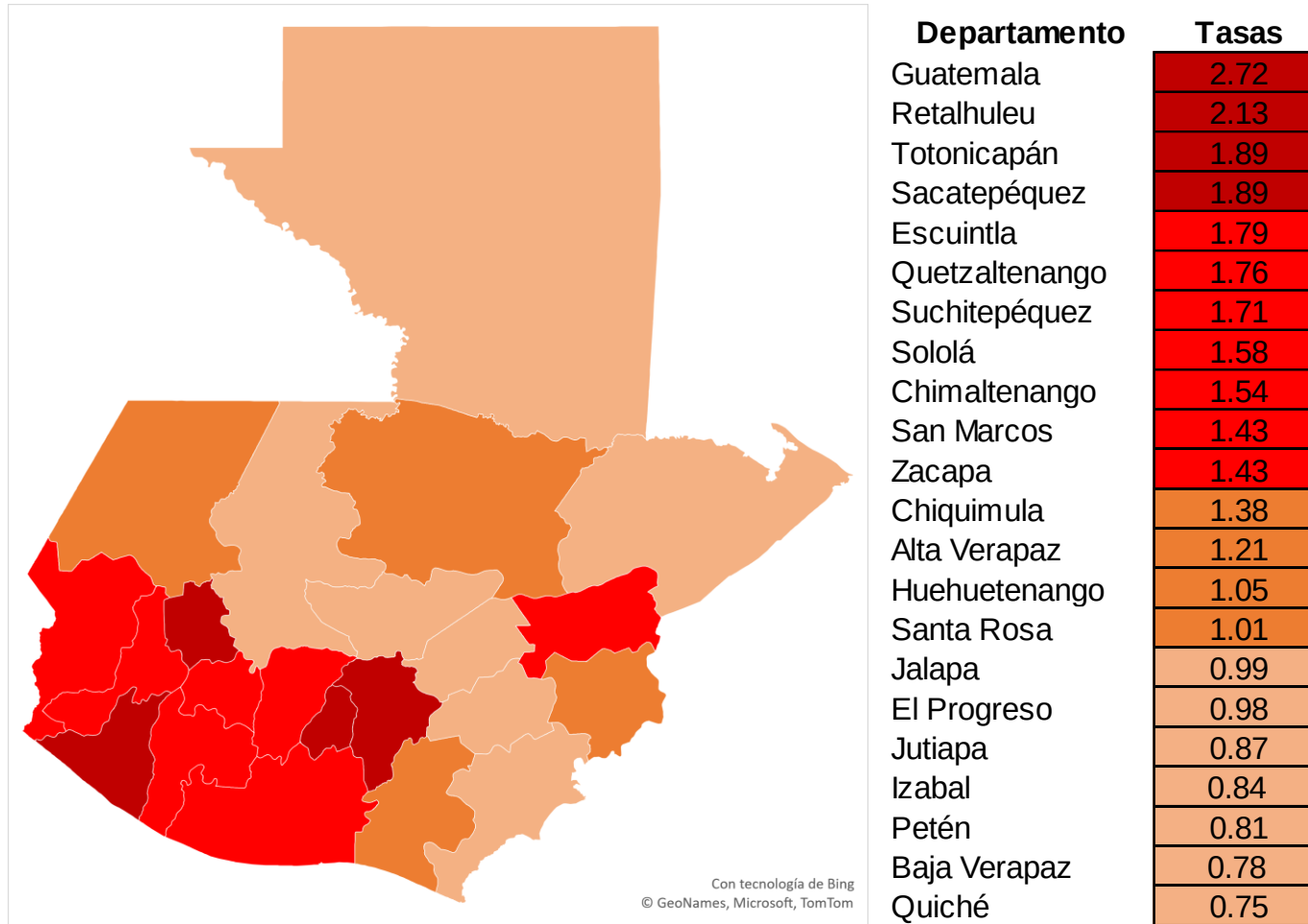
*Tasa de mortalidad por 10 000 habitantes

Fuente: Elaboración propia a partir de la base de datos proporcionado por el Registro Nacional de las Personas (RENAP) y de las proyecciones oficiales de población proporcionados por el Instituto Nacional de Estadística, 2013

AÑO 2014

Gráfica 10

Tasa de mortalidad por departamento por fibrosis y cirrosis de hígado (no alcohólica) en Guatemala, 2014

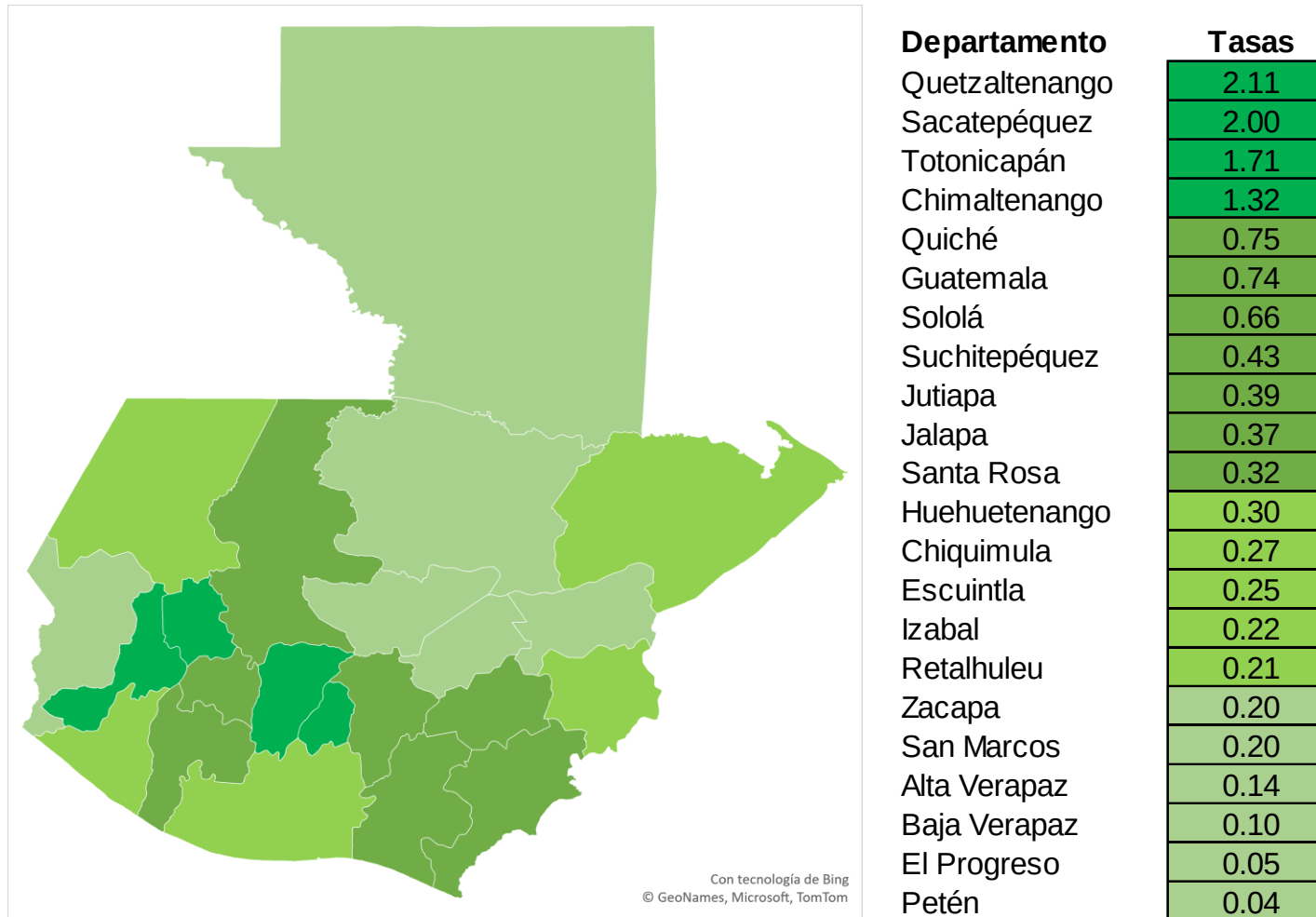


Tasa de mortalidad por 10 000 habitantes

Fuente: Elaboración propia a partir de la base de datos proporcionado por el Registro Nacional de las Personas (RENAP) y de las proyecciones oficiales de población proporcionados por el Instituto Nacional de Estadística, 2014

Gráfica 11

Tasa de mortalidad por departamento por cirrosis alcohólica en Guatemala, 2014

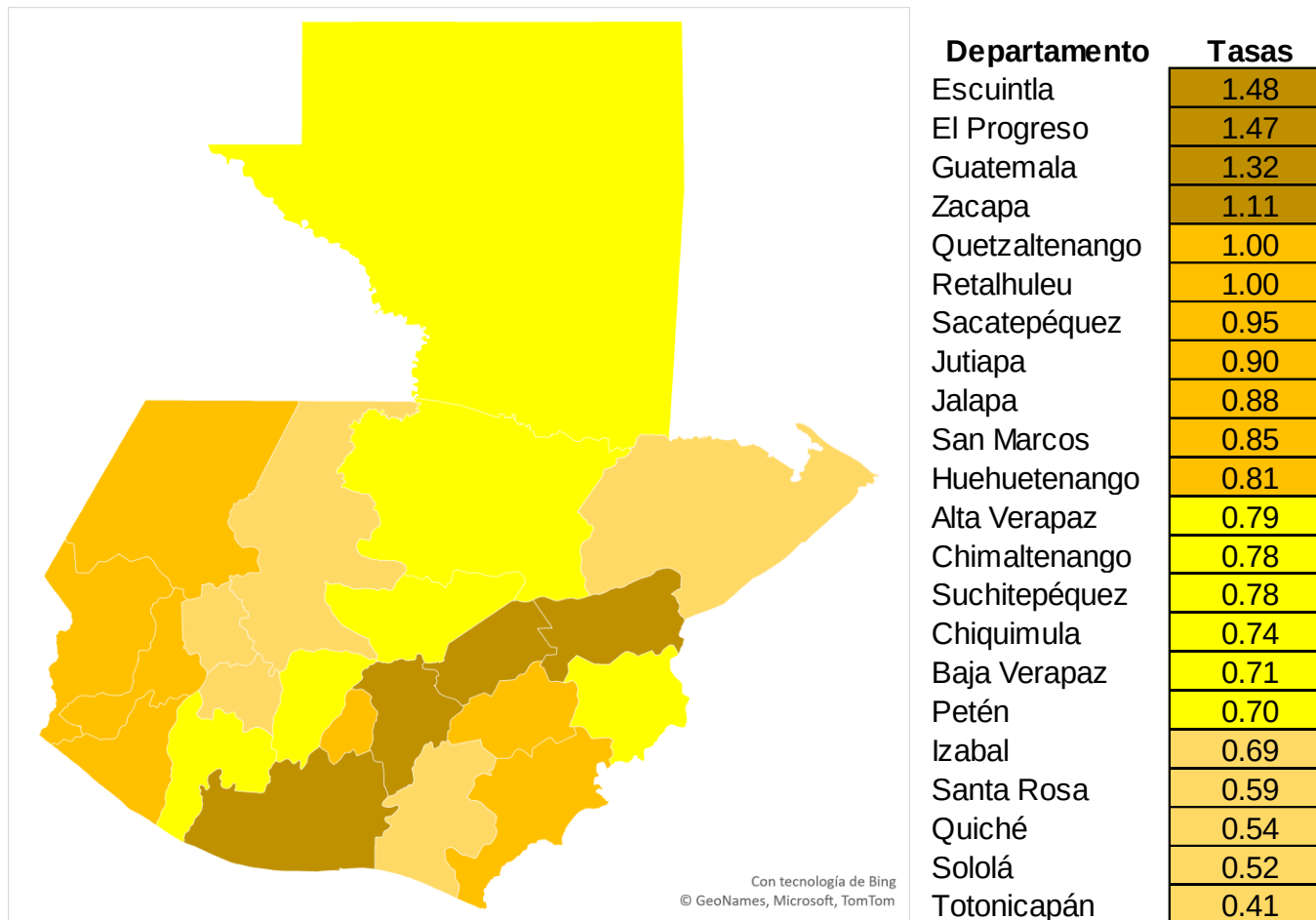


Tasa de mortalidad por 10 000 habitantes

Fuente: Elaboración propia a partir de la base de datos proporcionado por el Registro Nacional de las Personas (RENAP) y de las proyecciones oficiales de población proporcionados por el Instituto Nacional de Estadística, 2014

Gráfica 12

Tasa de mortalidad por departamento por cáncer de hígado (neoplasia maligna de hígado y vías biliares intrahepáticas)
en Guatemala, 2014



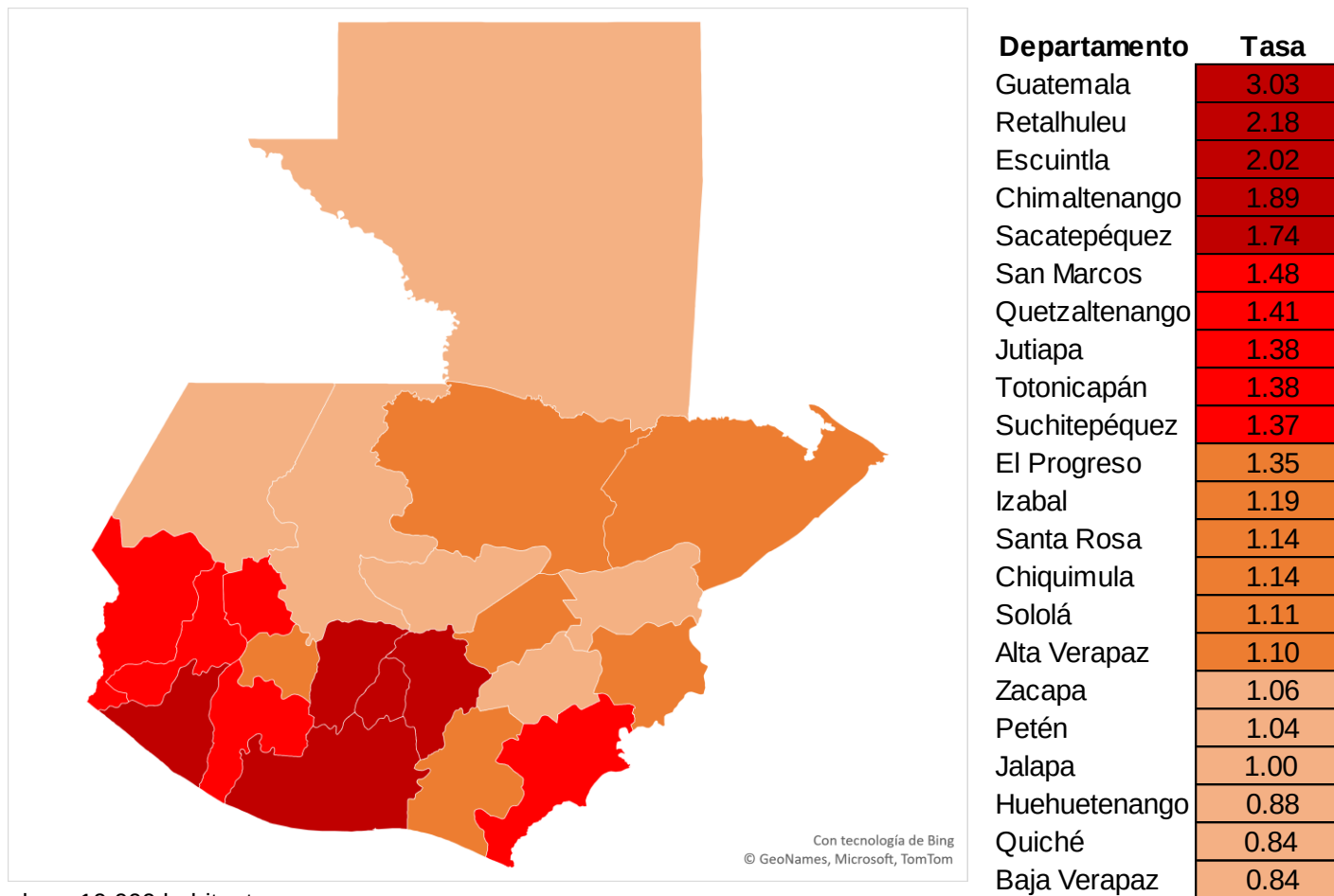
Tasa de mortalidad por 10 000 habitantes

Fuente: Elaboración propia a partir de la base de datos proporcionado por el Registro Nacional de las Personas (RENAP) y de las proyecciones oficiales de población proporcionados por el Instituto Nacional de Estadística, 2014

AÑO 2015

Gráfica 13

Tasa de mortalidad por departamento por fibrosis y cirrosis hepática (no alcohólica) en Guatemala, 2015

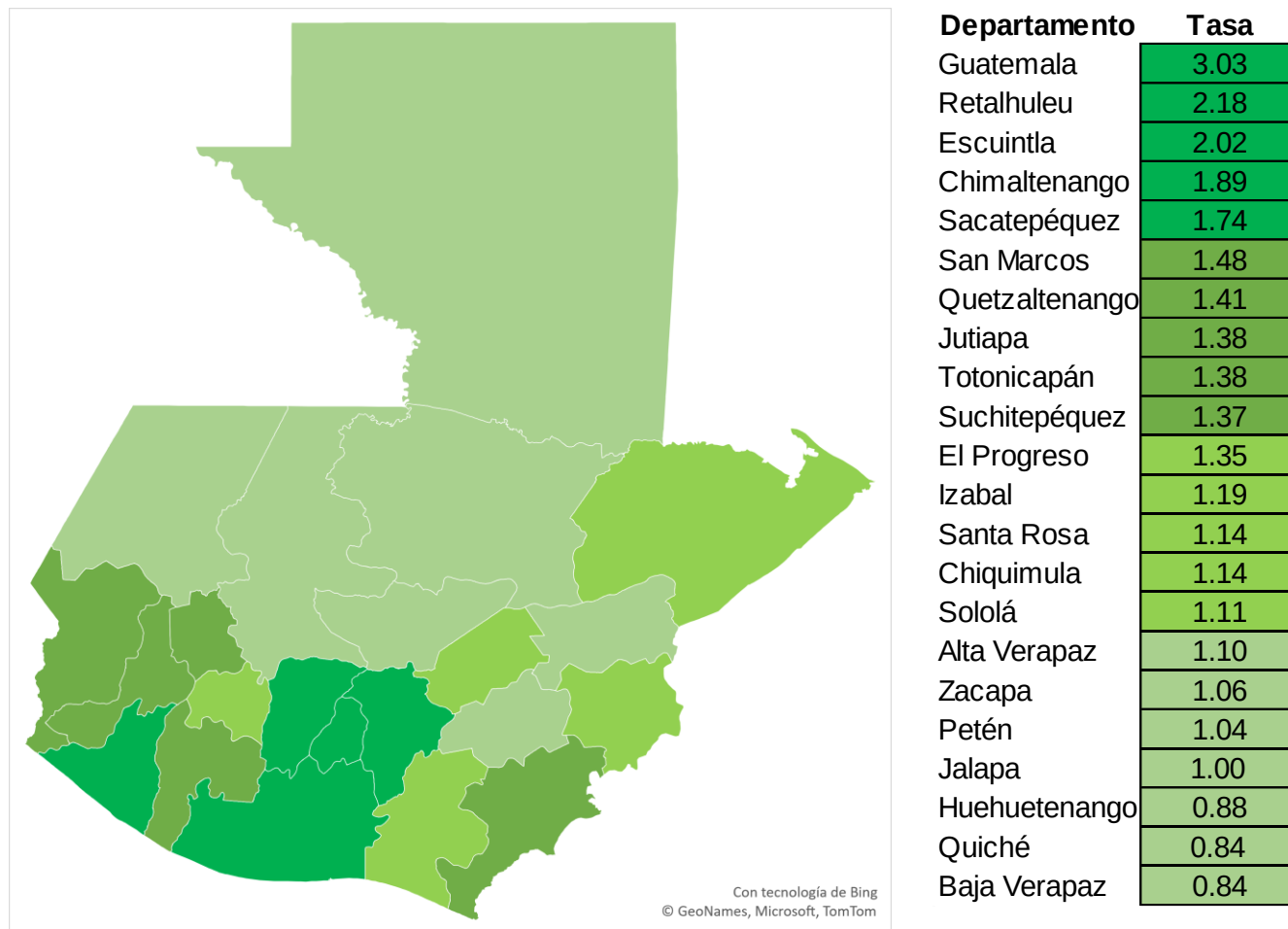


Tasa de mortalidad por 10 000 habitantes

Fuente: Elaboración propia a partir de la base de datos proporcionado por el Registro Nacional de las Personas (RENAP) y de las proyecciones oficiales de población proporcionados por el Instituto Nacional de Estadística, 2015

Gráfica 14

Tasa de mortalidad por departamento por cirrosis alcohólica en Guatemala, 2015

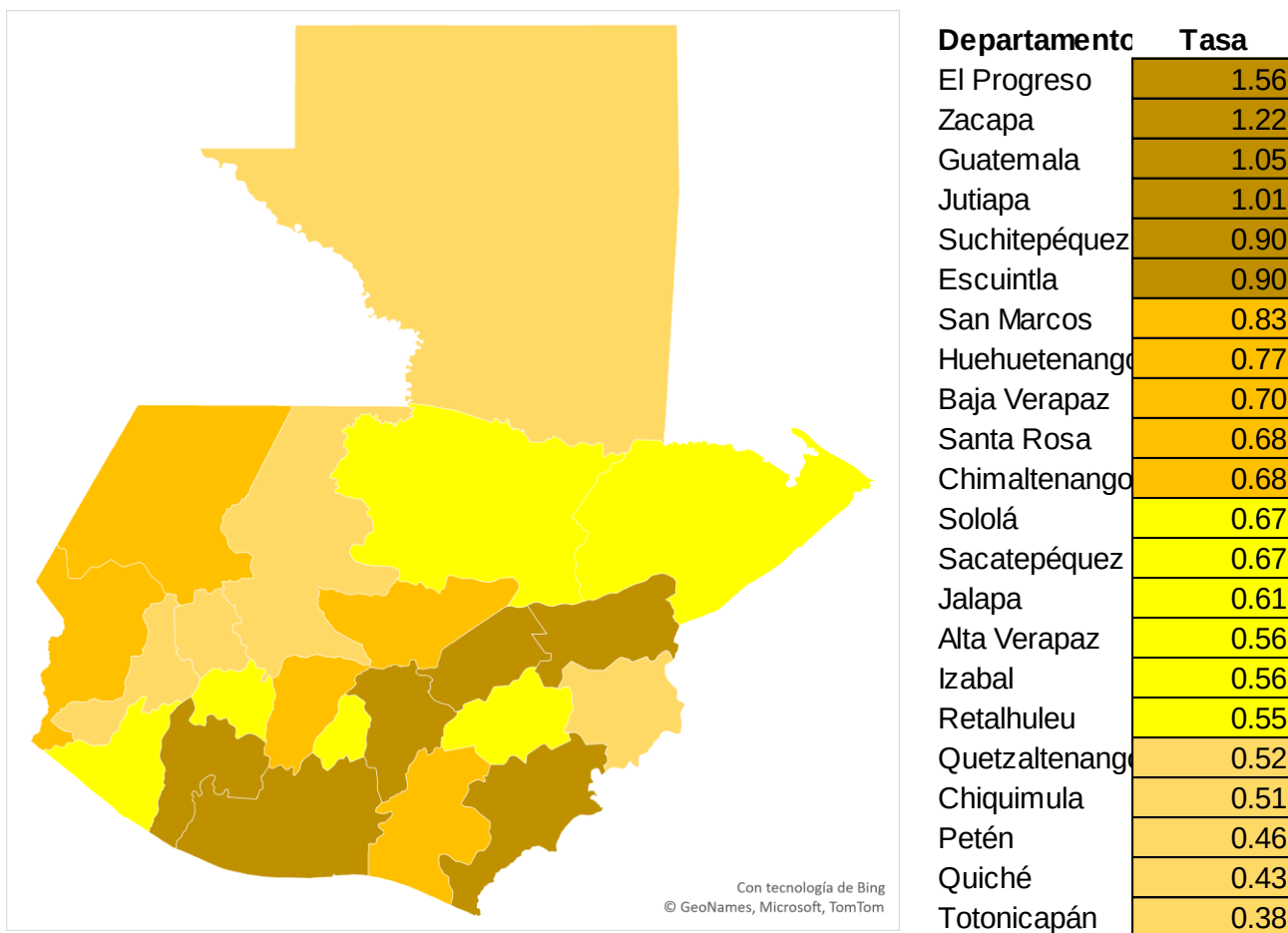


Tasa de mortalidad por 10 000 habitantes

Fuente: Elaboración propia a partir de la base de datos proporcionado por el Registro Nacional de las Personas (RENAP) y de las proyecciones oficiales de población proporcionados por el Instituto Nacional de Estadística, 2015

Gráfica 15

Tasa de mortalidad por departamento por cáncer de hígado (neoplasia maligna de hígado y vías biliares intrahepáticas)
en Guatemala, 2015



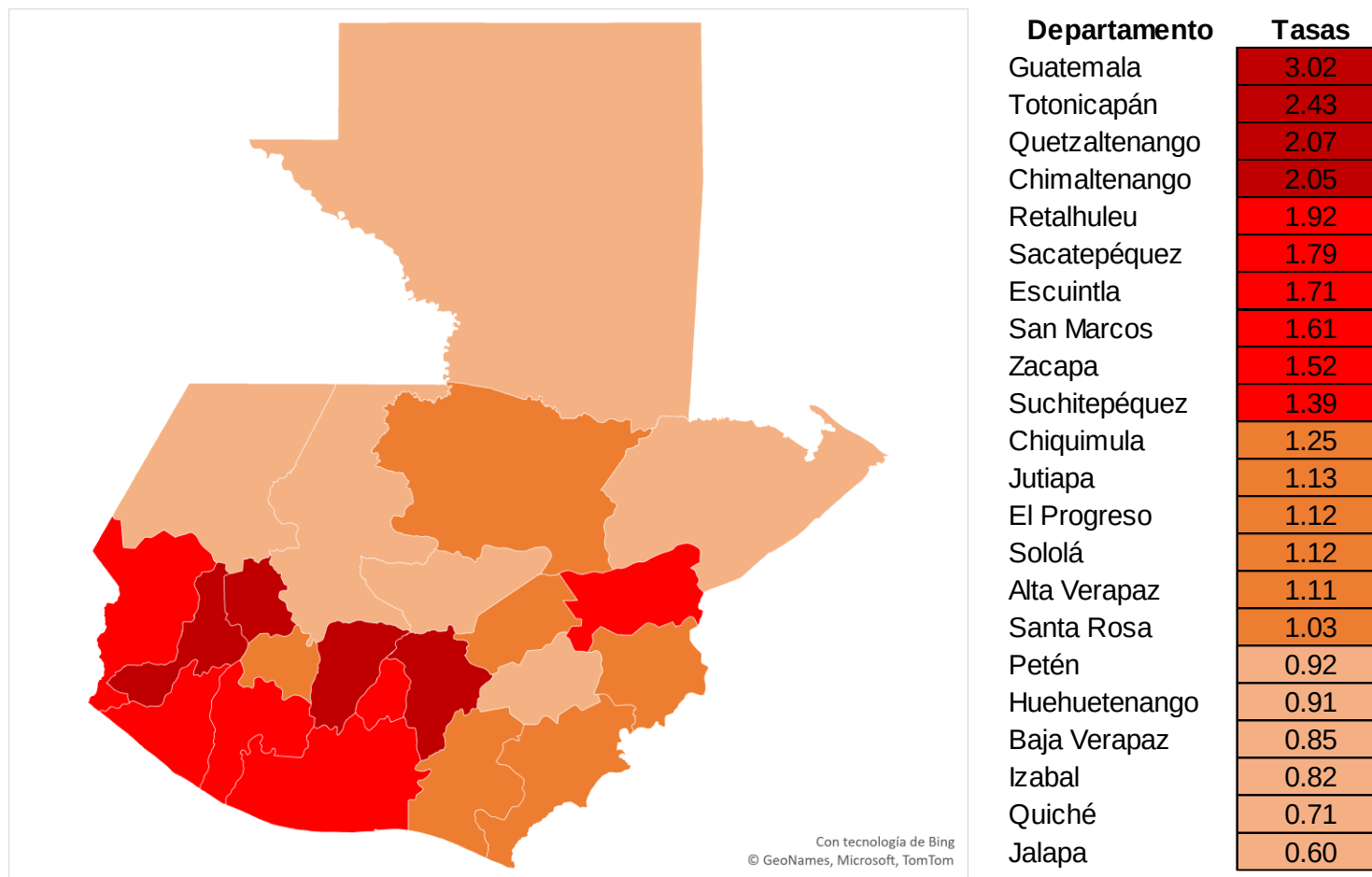
Tasa de mortalidad por 10 000 habitantes

Fuente: Elaboración propia a partir de la base de datos proporcionado por el Registro Nacional de las Personas (RENAP) y de las proyecciones oficiales de población proporcionados por el Instituto Nacional de Estadística, 2015

AÑO 2016

Gráfica 16

Tasa de mortalidad por departamento por fibrosis y cirrosis de hígado (no alcohólica) en Guatemala, 2016

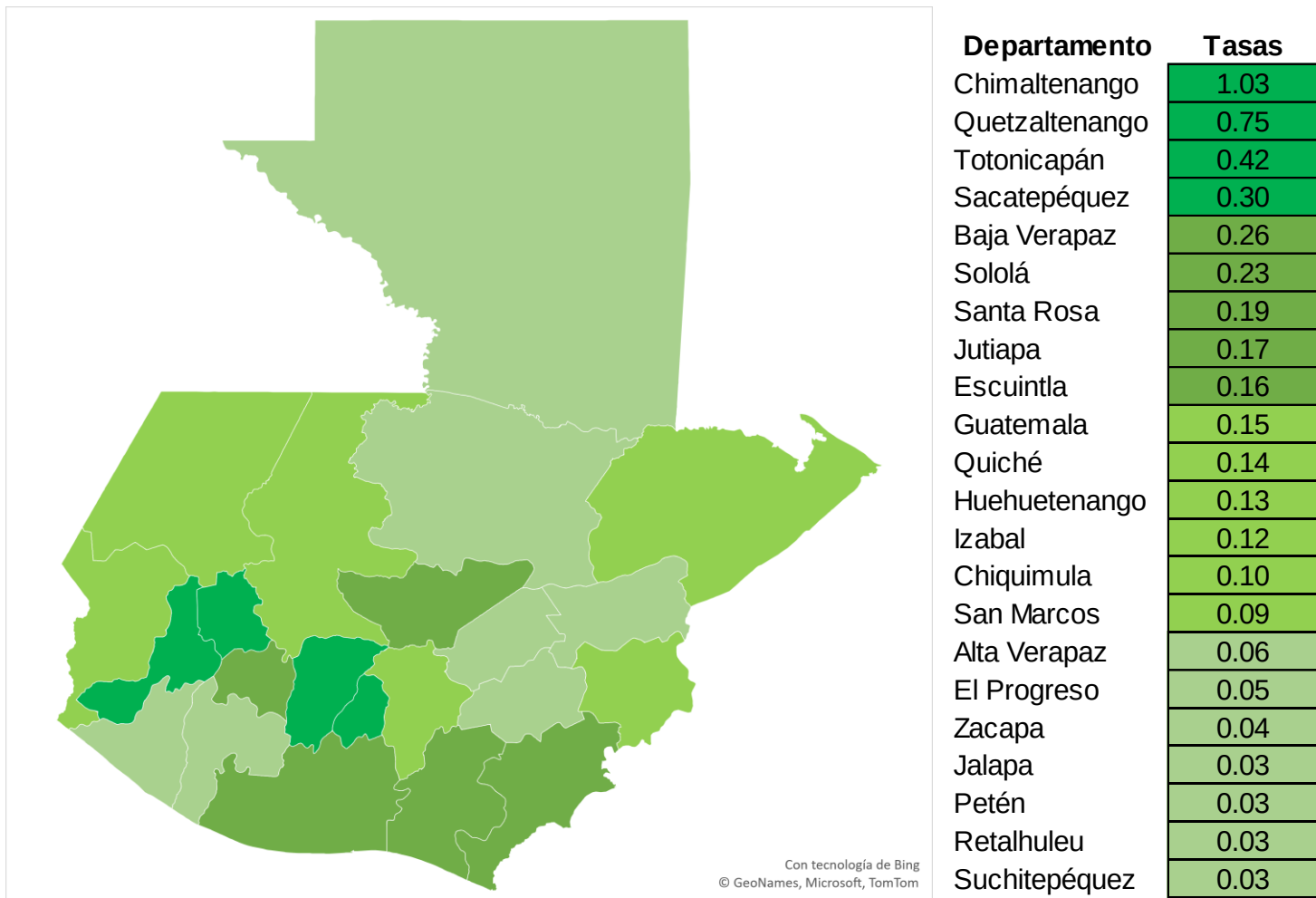


Tasa de mortalidad por 10 000 habitantes

Fuente: Elaboración propia a partir de la base de datos proporcionado por el Registro Nacional de las Personas (RENAP) y de las proyecciones oficiales de población proporcionados por el Instituto Nacional de Estadística, 2016

Gráfica 17

Tasa de mortalidad por departamento por cirrosis alcohólica en Guatemala, 2016

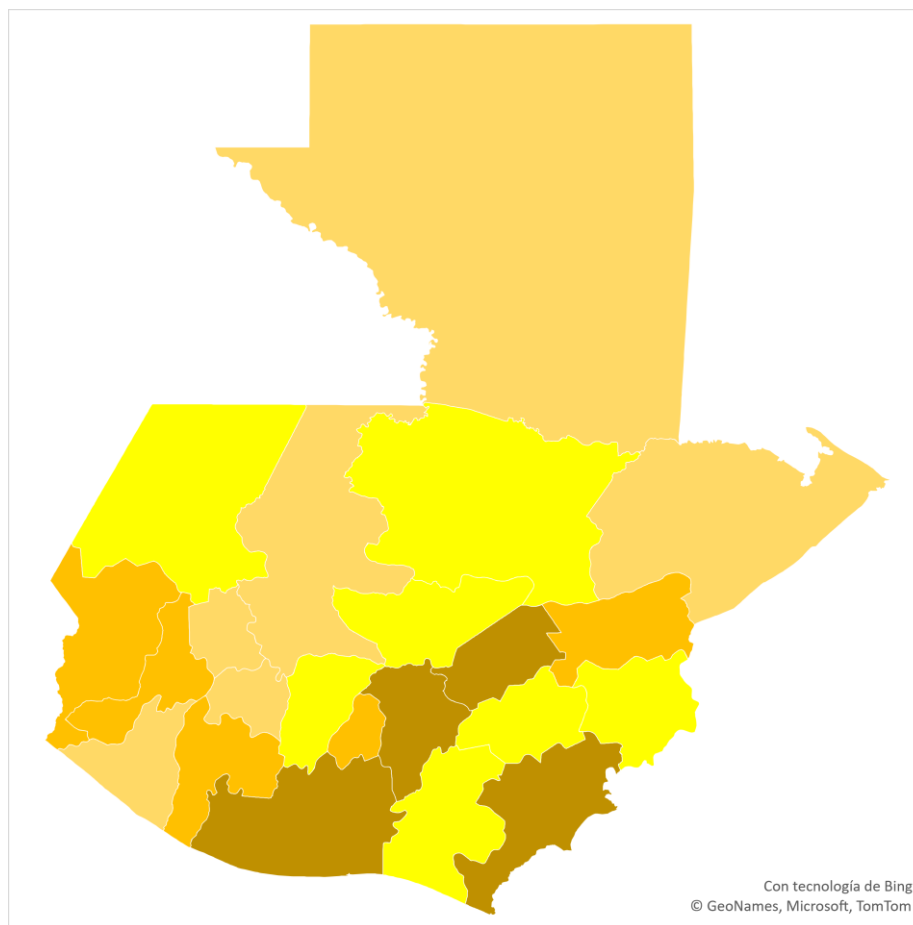


Tasa de mortalidad por 10 000 habitantes

Fuente: Elaboración propia a partir de la base de datos proporcionado por el Registro Nacional de las Personas (RENAP) y de las proyecciones oficiales de población proporcionados por el Instituto Nacional de Estadística, 2016

Gráfica 18

Tasa de mortalidad por departamento por cáncer de hígado (neoplasia maligna de hígado y vías biliares intrahepáticas)
en Guatemala, 2016



Departamento	Tasas
El Progreso	1.23
Guatemala	1.21
Escuintla	0.95
Jutiapa	0.90
Sacatepéquez	0.88
Quetzaltenango	0.84
San Marcos	0.83
Zacapa	0.78
Suchitepéquez	0.75
Baja Verapaz	0.72
Chiquimula	0.72
Huehuetenango	0.69
Santa Rosa	0.69
Alta Verapaz	0.64
Jalapa	0.63
Chimaltenango	0.62
Retalhuleu	0.46
Sololá	0.46
Petén	0.45
Quiché	0.42
Izabal	0.29
Totonicapán	0.22

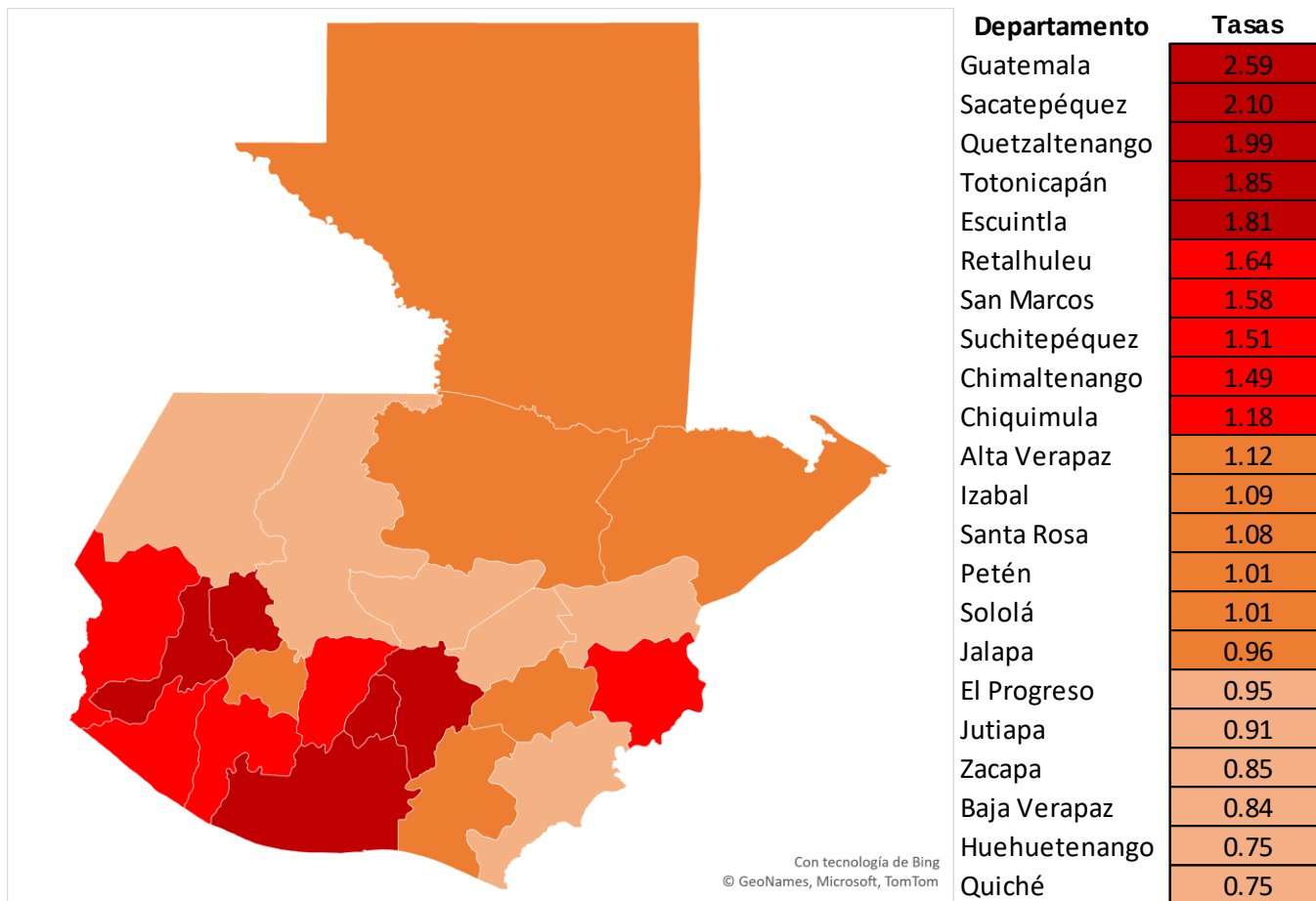
Tasa de mortalidad por 10 000 habitantes

Fuente: Elaboración propia a partir de la base de datos proporcionado por el Registro Nacional de las Personas (RENAP) y de las proyecciones oficiales de población proporcionados por el Instituto Nacional de Estadística, 2016

AÑO 2017

Gráfica 19

Tasa de mortalidad por departamento por fibrosis y cirrosis de hígado (no alcohólica) en Guatemala, 2017

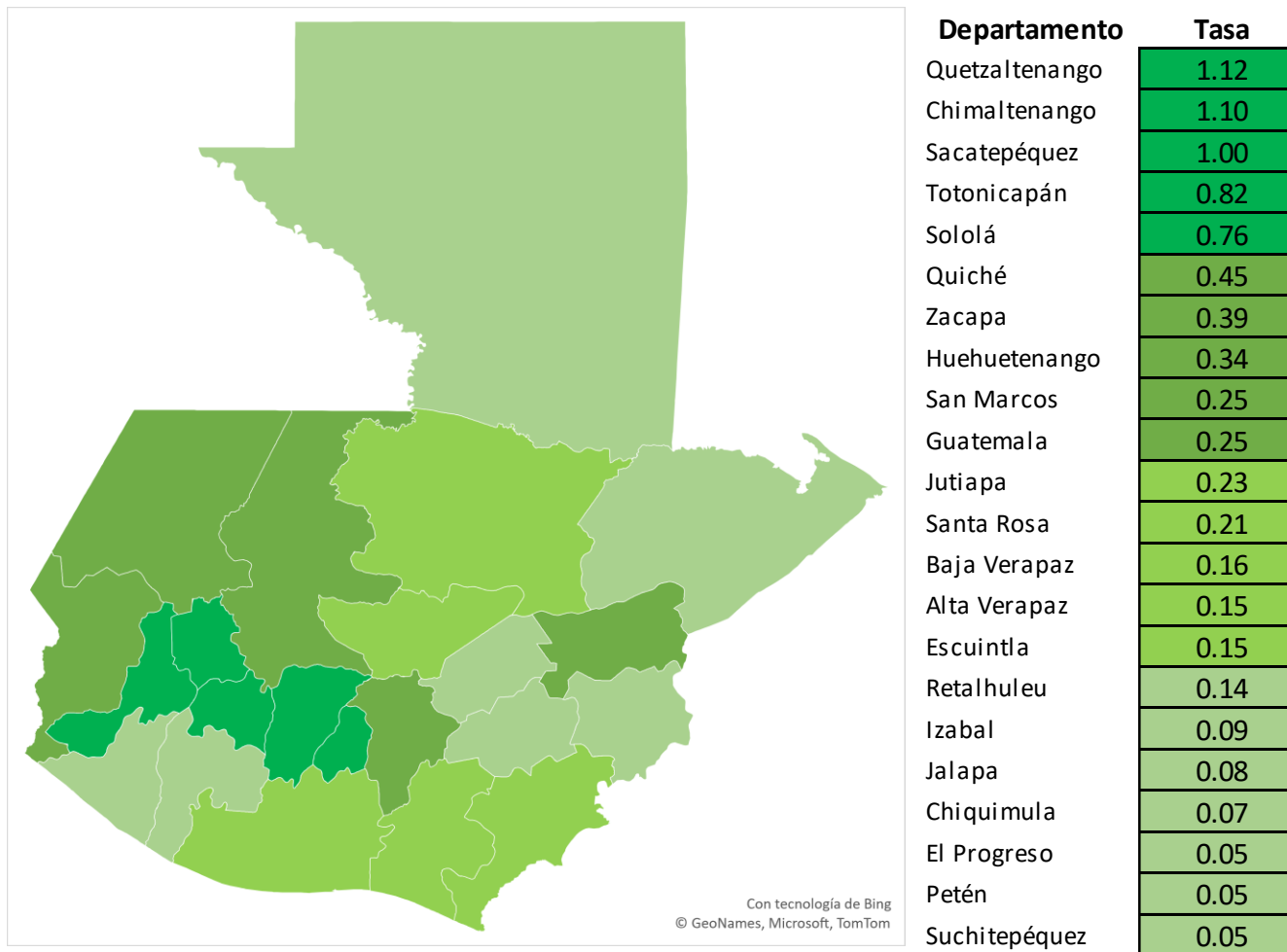


Tasa de mortalidad por 10 000 habitantes

Fuente: Elaboración propia a partir de la base de datos proporcionado por el Registro Nacional de las Personas (RENAP) y de las proyecciones oficiales de población proporcionados por el Instituto Nacional de Estadística, 2017

Gráfica 20

Tasa de mortalidad por departamento por cirrosis alcohólica en Guatemala, 2017



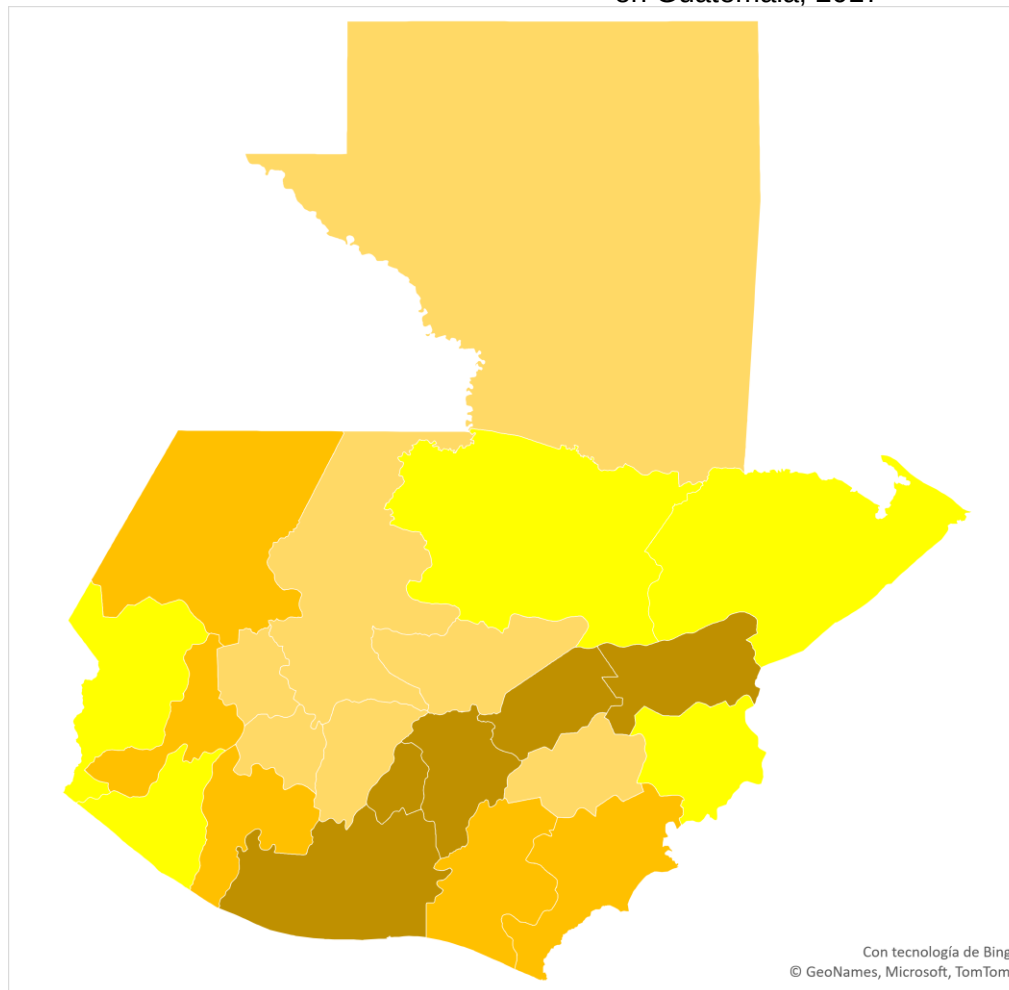
Tasa de mortalidad por 10 000 habitantes

Fuente: Elaboración propia a partir de la base de datos proporcionado por el Registro Nacional de las Personas (RENAP) y de las proyecciones oficiales de población proporcionados por el Instituto Nacional de Estadística, 2017

Grafica 21

Tasa de mortalidad por departamento por cáncer de hígado (neoplasia maligna de hígado y vías biliares intrahepáticas)

en Guatemala, 2017



Departamento	Tasa
El Progreso	1.80
Guatemala	1.41
Sacatepéquez	1.19
Zacapa	1.16
Escuintla	1.12
Jutiapa	0.82
Quetzaltenango	0.81
Suchitepéquez	0.77
Huehuetenango	0.76
Santa Rosa	0.75
Alta Verapaz	0.70
Retalhuleu	0.68
San Marcos	0.68
Chiquimula	0.64
Izabal	0.64
Petén	0.61
Chimaltenango	0.58
Jalapa	0.56
Sololá	0.56
Quiché	0.53
Baja Verapaz	0.45
Totonicapán	0.19

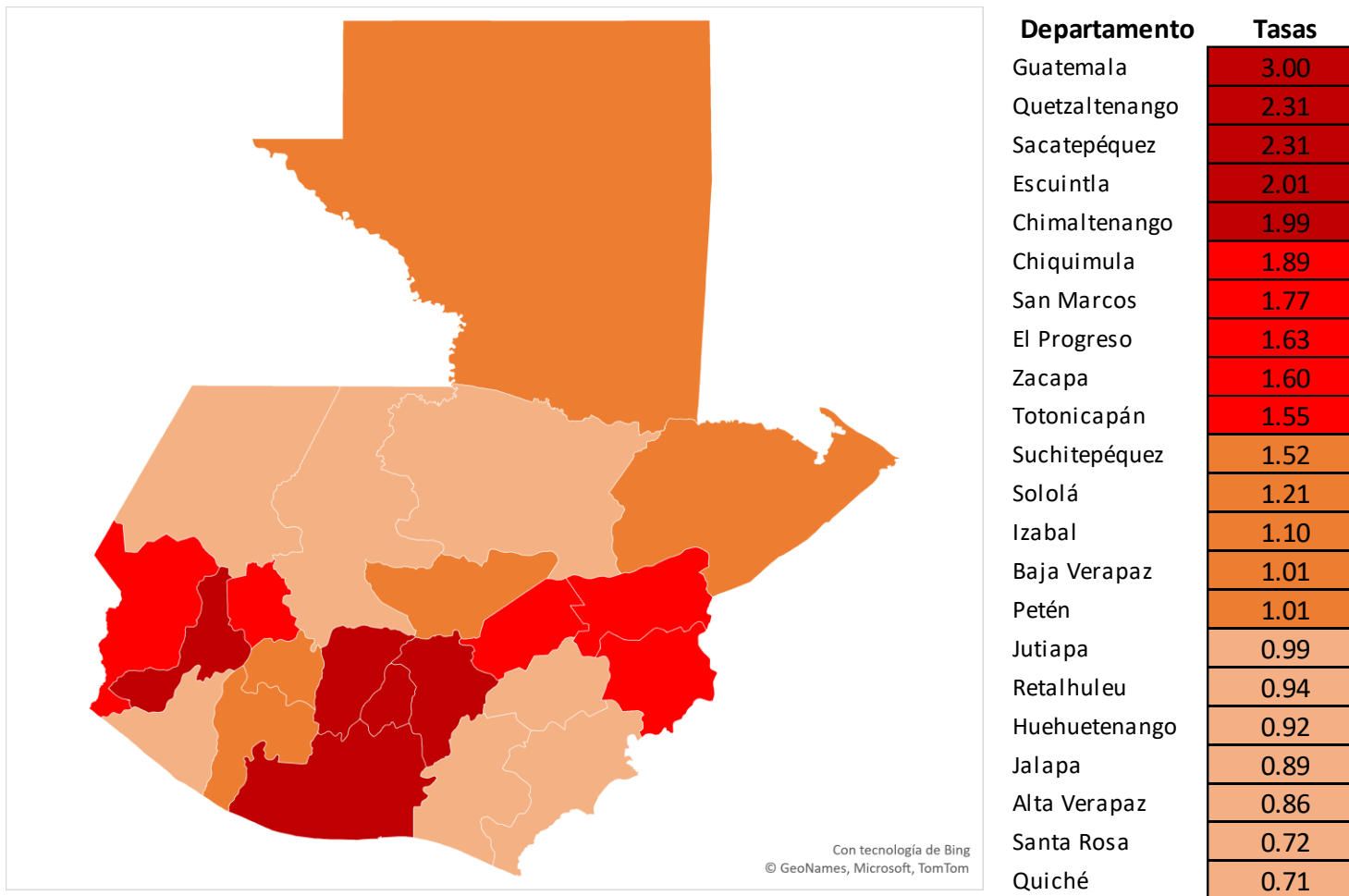
Tasa de mortalidad por 10 000 habitantes

Fuente: Elaboración propia a partir de la base de datos proporcionado por el Registro Nacional de las Personas (RENAP) y de las proyecciones oficiales de población proporcionados por el Instituto Nacional de Estadística, 2017

AÑO 2018

Grafica 22

Tasa de mortalidad por departamento por fibrosis y cirrosis de hígado (no alcohólica) en Guatemala, 2018

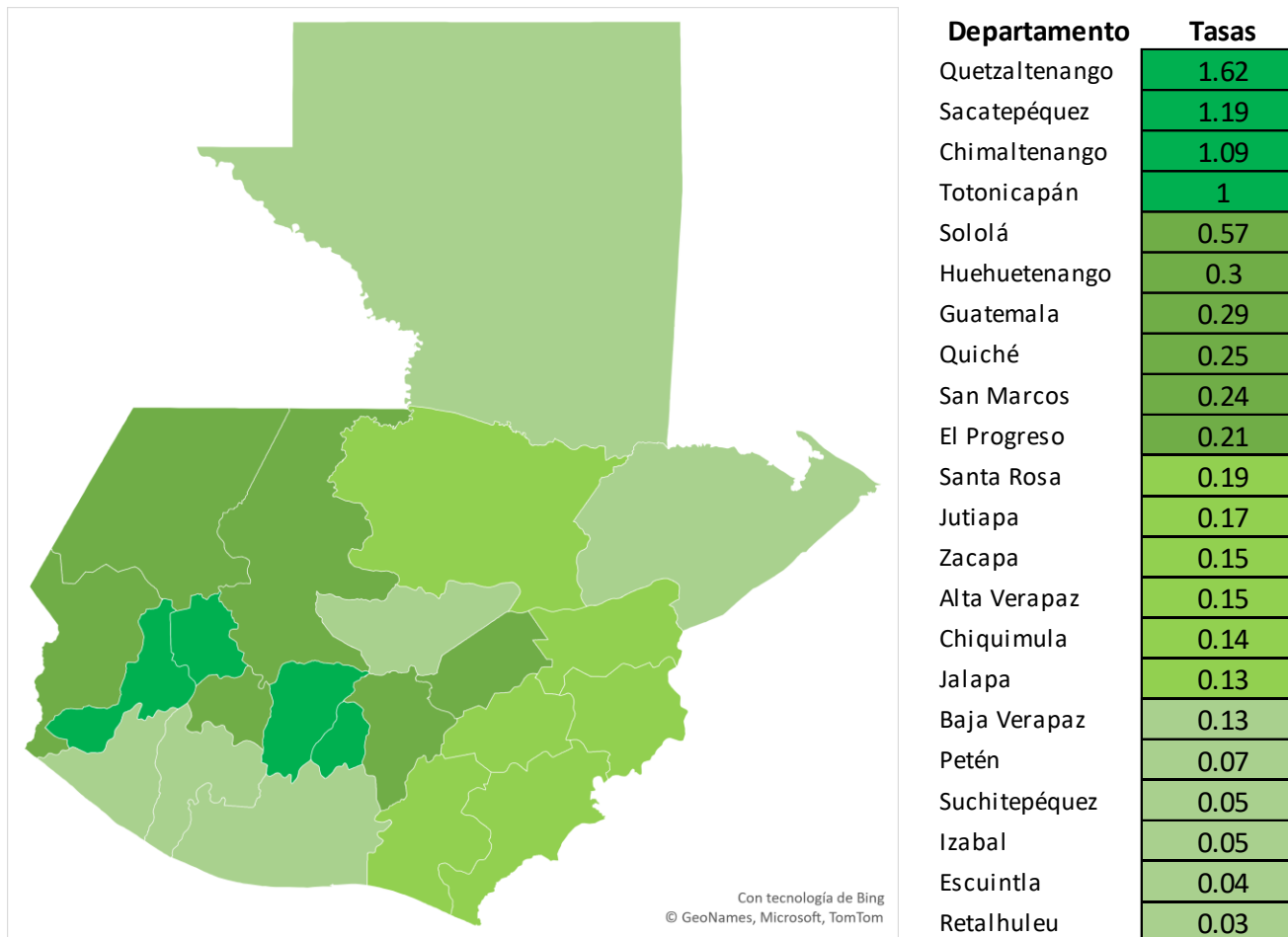


Tasa de mortalidad por 10 000 habitantes

Fuente: Elaboración propia a partir de la base de datos proporcionado por el Registro Nacional de las Personas (RENAP) y de las proyecciones oficiales de población proporcionados por el Instituto Nacional de Estadística, 2018

Grafica 23

Tasa de mortalidad por departamento por cirrosis alcohólica en Guatemala, 2018

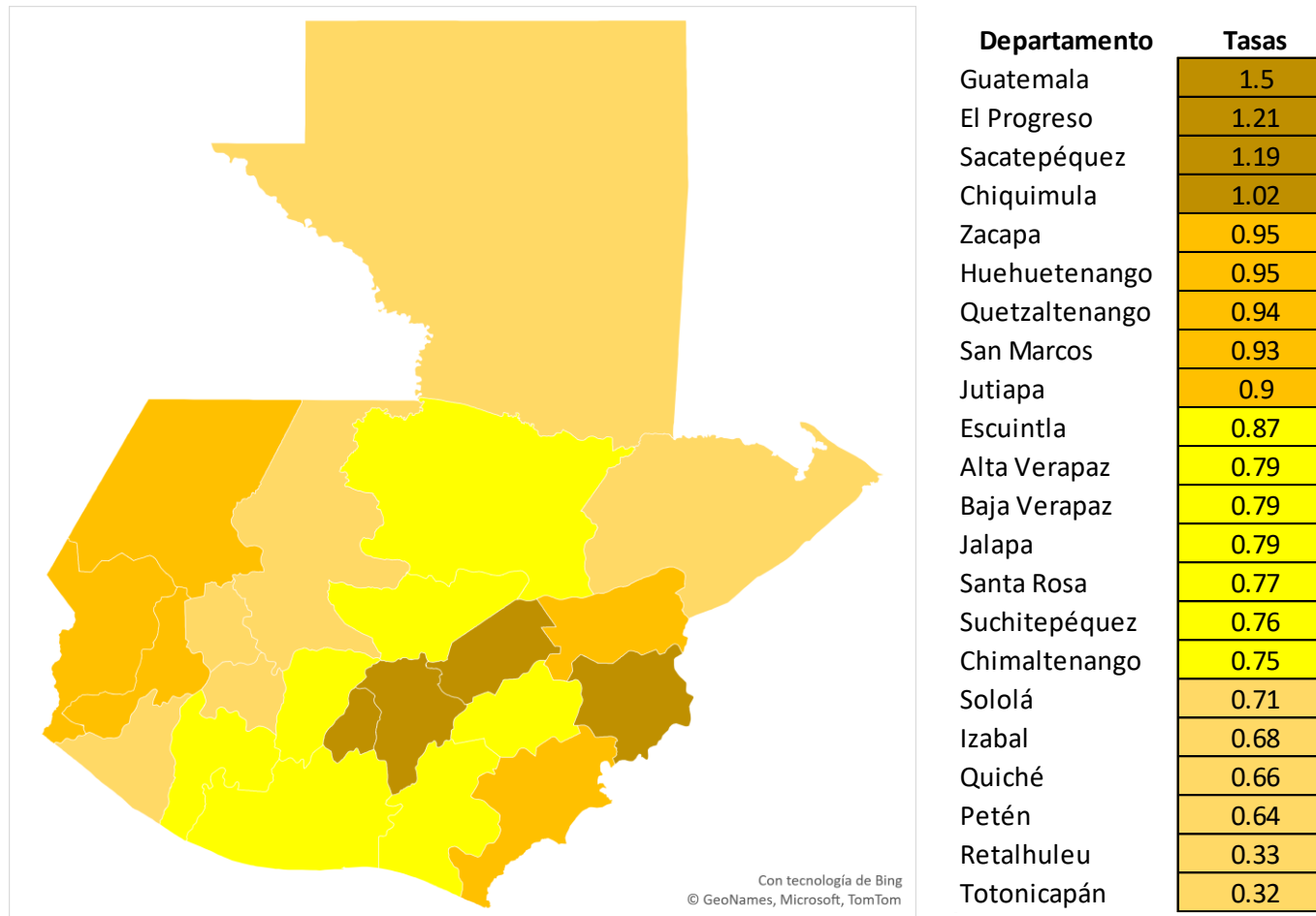


Tasa de mortalidad por 10 000 habitantes

Fuente: Elaboración propia a partir de la base de datos proporcionado por el Registro Nacional de las Personas (RENAP) y de las proyecciones oficiales de población proporcionados por el Instituto Nacional de Estadística, 2018

Grafica 24

Tasa de mortalidad por departamento por cáncer de hígado (neoplasia maligna de hígado y vías biliares intrahepáticas)
en Guatemala, 2018



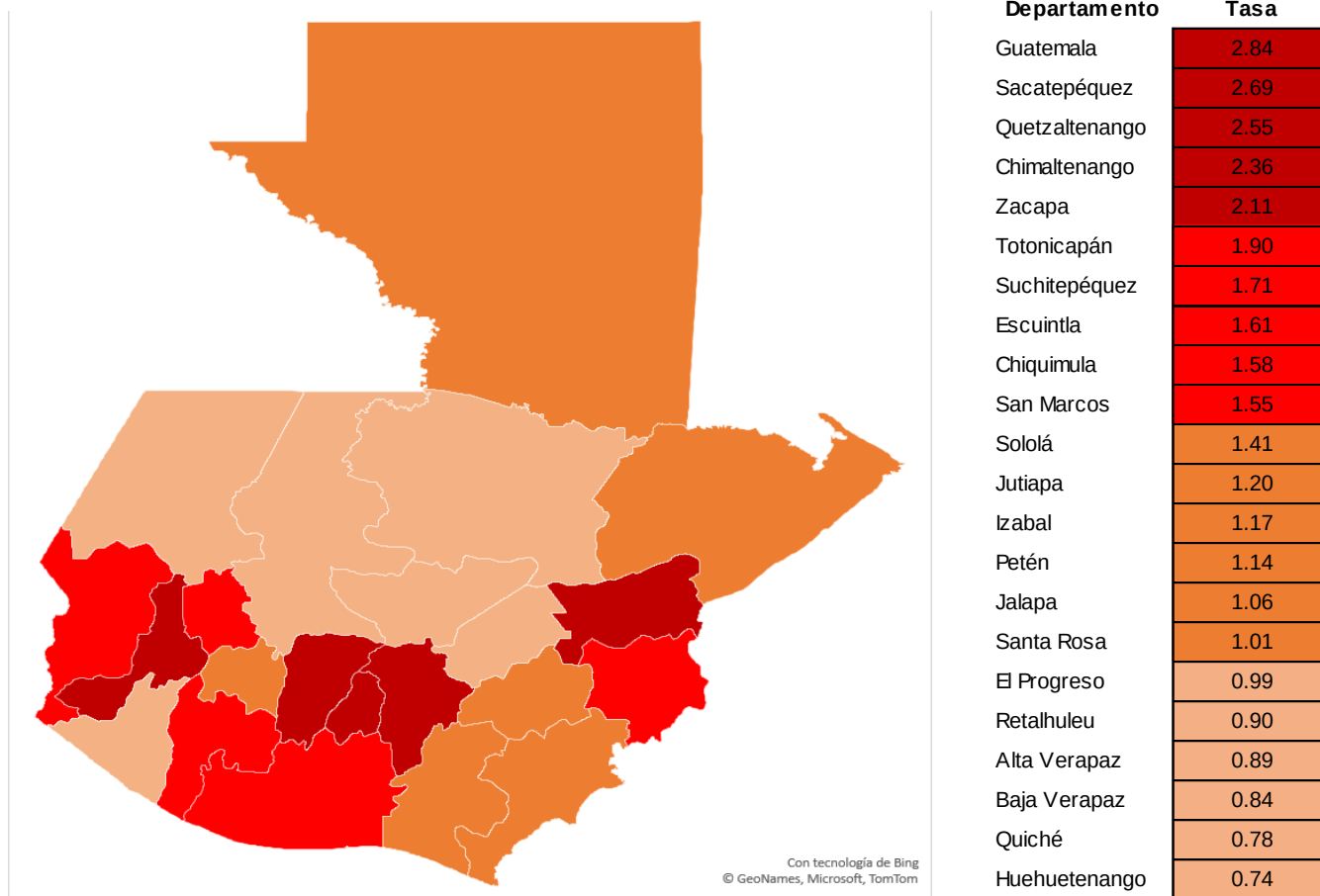
Tasa de mortalidad por 10 000 habitantes

Fuente: Elaboración propia a partir de la base de datos proporcionado por el Registro Nacional de las Personas (RENAP) y de las proyecciones oficiales de población proporcionados por el Instituto Nacional de Estadística, 2018

AÑO 2019

Gráfica 25

Tasa de mortalidad por departamento de fibrosis y cirrosis de hígado (no alcohólica) en Guatemala, 2019

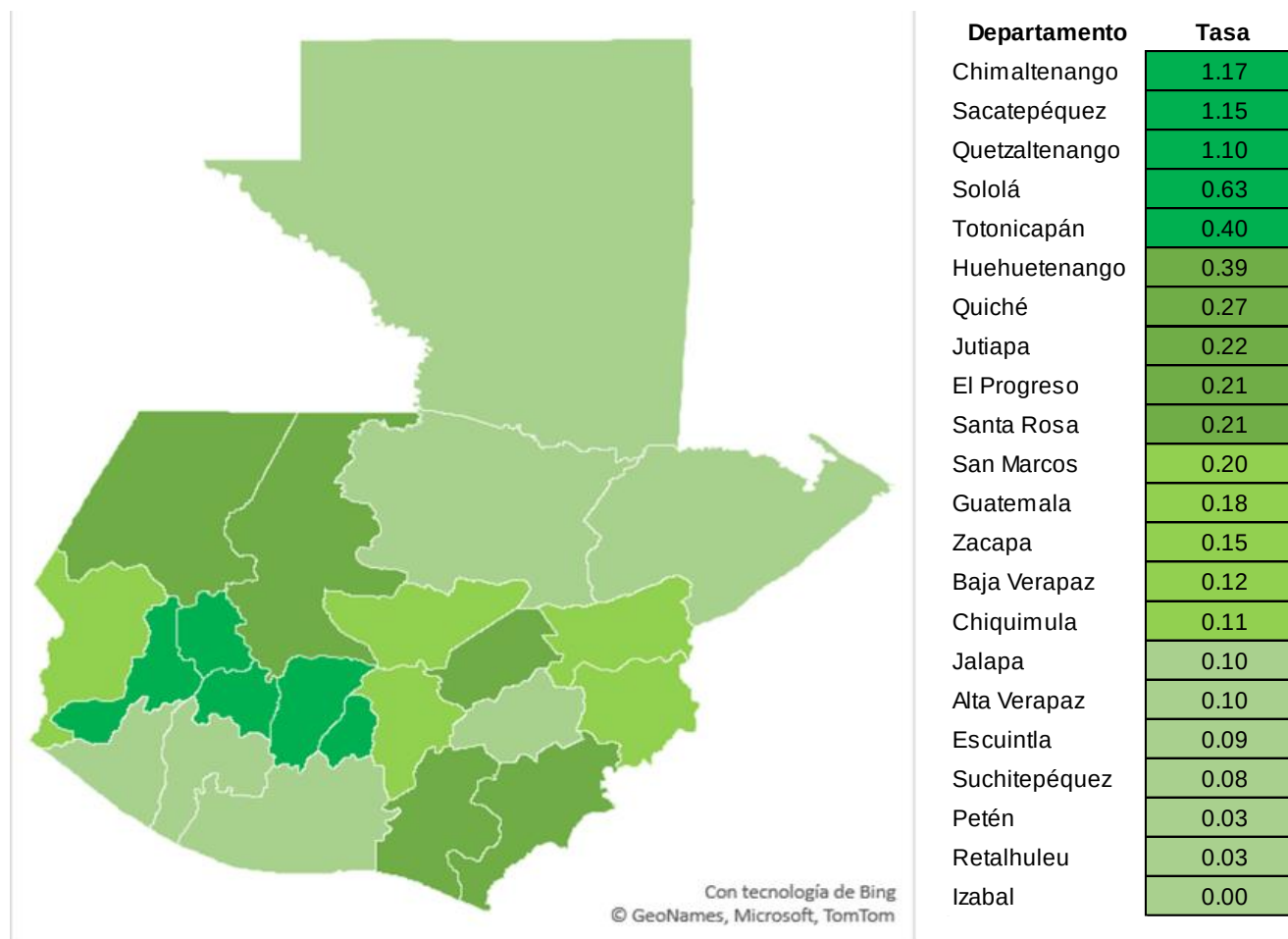


Tasa de mortalidad por 10 000 habitantes

Fuente: Elaboración propia a partir de la base de datos proporcionado por el Registro Nacional de las Personas (RENAP) y de las proyecciones oficiales de población proporcionados por el Instituto Nacional de Estadística, 2019

Gráfica 26

Tasa de mortalidad por departamento de cirrosis alcohólica en Guatemala, 2019

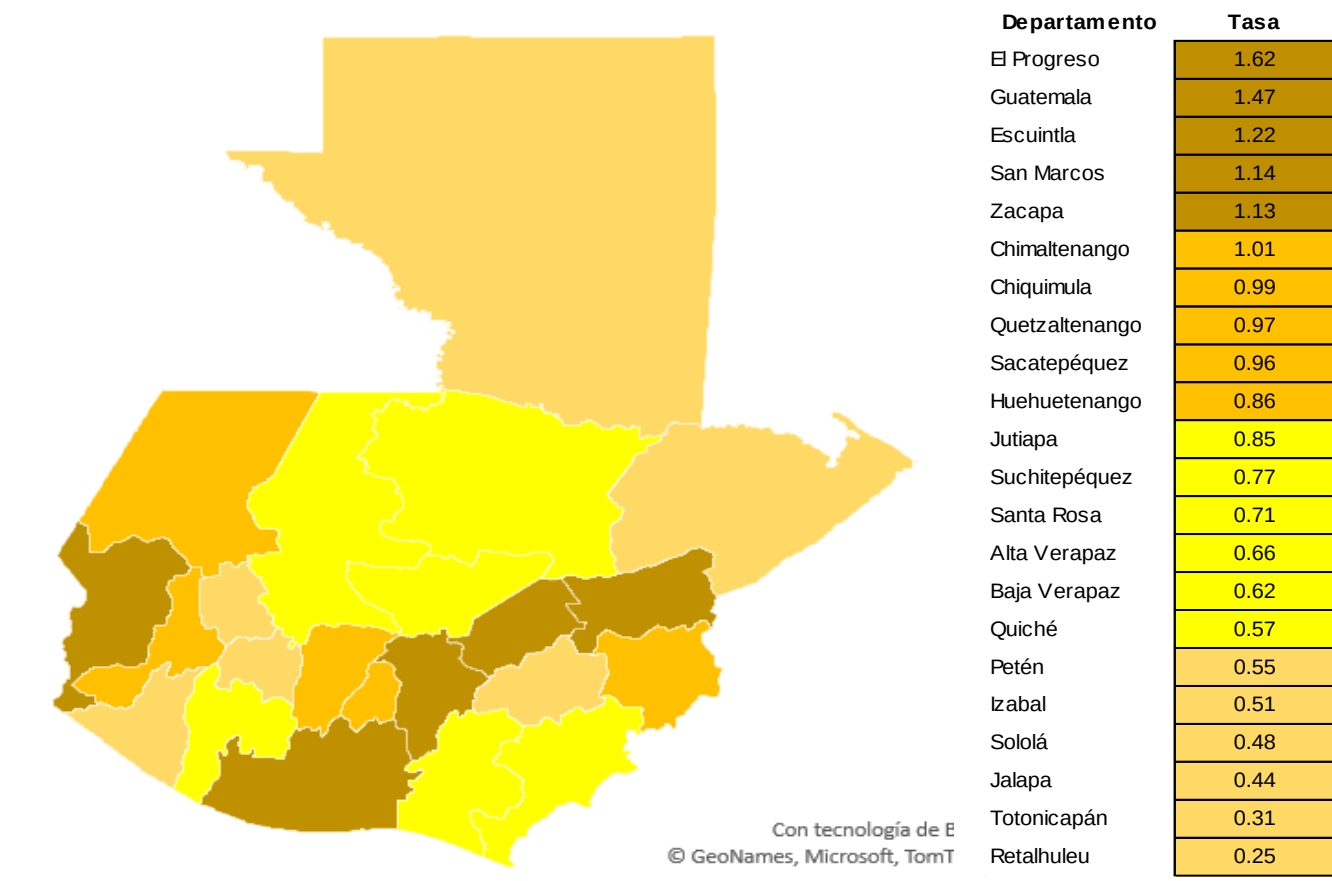


Tasa de mortalidad por 10 000 habitantes

Fuente: Elaboración propia a partir de la base de datos proporcionado por el Registro Nacional de las Personas (RENAP) y de las proyecciones oficiales de población proporcionados por el Instituto Nacional de Estadística, 2019

Gráfica 27

Tasa de mortalidad por departamento por cáncer de hígado (neoplasia maligna de hígado y vías biliares intrahepáticas)
en Guatemala, 2019



Tasa de mortalidad por 10 000 habitantes

Fuente: Elaboración propia a partir de la base de datos proporcionado por el Registro Nacional de las Personas (RENAP) y de las proyecciones oficiales de población proporcionados por el Instituto Nacional de Estadística, 2019

11.1 Aval Bioético

 USAC TRICENTENARIA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA	UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS COMITÉ DE BIOÉTICA EN INVESTIGACIÓN EN SALUD	 Comité de Bioética EN INVESTIGACIÓN EN SALUD
--	---	--

DICTAMEN BIOÉTICO

Código: 011-2021

Fecha de ingreso: 21 de junio 2021

Fecha de dictamen: 28 de junio 2021

Número de evaluación: primera Rev.

- Título del proyecto:** Mortalidad por Cirrosis y Cáncer de Hígado en Guatemala
- Nombre de estudiantes:** Benjamín Cos Tepet, Marco Vinicio Juárez Guerra, Carlos Humberto Buezo Roblero, Marlon David Moraga Pineda, Lesny Odeth Rodríguez Hidalgo, Evelyn Mitchell Hernández Álvarez, Sara Marleny Gómez Monzón, Andrea Alejandra Moraga Alburez
- Asesora, Revisora y Co-Asesor responsable:** Dra. Ana Patricia Vélez Moller, Dra Rosa Elena Solís Aguilar y Dr. Jorge Luis de León Arana
- Autorización Institucional: (Lugar donde se realizará la investigación)**

Si ☒ No ☐ Incompleto ☐
- Autorización metodológica:** (Para estudiantes de grado se refiere a la autorización del tutor; en los años de la carrera donde existe el comité de revisión metodológica, debe presentarse el aval del mismo; tesis debe llevar el aval de la Coordinación de Trabajos de Graduación; estudiantes de postgrado, aval del asesor y revisor).
- Aval de bioseguridad (Si aplica):**

Si ☐ No ☐ NA ☒
- Dictamen:**

Aprobado ☒
- Opinión y recomendaciones:**
Por la importancia y el valor social que tiene la realización del estudio, este comité solicita a los profesionales encargados de la revisión y asesoría, orienten y proporcionen el acompañamiento necesario, así como la vigilancia del buen desempeño y realización de la investigación.

Con base a lo anterior el Comité de Ética de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala está en toda la facultad de solicitar en cualquier momento información del desarrollo del proceso investigativo.

9. Firma



Dra. Lucía Eleonora Terrón Gómez.
Coordinadora



11.2 Constancia de revisión de referencias bibliográficas



Universidad de San Carlos de Guatemala
Facultad de Ciencias Médicas
Biblioteca y Centro de documentación
"Dr. Julio de León Méndez"



Constancia de aprobación de referencias bibliográficas

Fecha de entrega: 18/10/2021	Grado a obtener: Médico y Cirujano (Grado)
Título del trabajo de graduación: Mortalidad por Cirrosis y Cáncer de hígado en Guatemala	
Bibliotecario que revisó las referencias: Marta Yolanda López	
Asesor: Ana Patricia Vélez Möller	

Autores del trabajo de graduación en la(s) siguiente(s) página(s).

ADMINISTRACIÓN DE BIBLIOTECA

NOTA: Esta es una constancia de que se le revisaron y aprobaron las referencias bibliográficas del trabajo de graduación mencionado.



Para verificar que la siguiente constancia es emitida por la Biblioteca y sus datos estén correctos escanea el código QR o ingresa al siguiente enlace:

<http://biblioteca.medicina.usac.edu.gt/constancia/verificar.php?ad=3&ed=b0417&id=740&od=d297a>



Universidad de San Carlos de Guatemala
Facultad de Ciencias Médicas
Biblioteca y Centro de documentación
"Dr. Julio de León Méndez"



Autor(es)

#	DPI	Registro Estudiantil	Nombre
1	2091038410101	201310036	Benjamin Cos Tepet
2	2426680540101	201310414	Marco Vinicio Juarez Guerra
3	2469349720101	201400003	Carlos Humberto Buezo Roblero
4	2807957930101	201400303	Marlon David Moraga Pineda
5	2887899540101	201400319	Lesny Odeth Rodríguez Hidalgo
6	3027475240105	201407335	Sara Marleny Gómez Monzón
7	2841364170101	201407527	Andrea Alejandra Moraga Alburez
8	2957186250101	201403409	Evelyn Mitchell Hernández Álvarez



Para verificar que la siguiente constancia es emitida por la Biblioteca y sus datos estén correctos escanea el código QR o ingresa al siguiente enlace:

<http://biblioteca.medicina.usac.edu.gt/constancia/verificar.php?ad=3&ed=b0417&id=740&od=d297a>