

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA**

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

The seal of the University of San Carlos of Guatemala is a large, circular emblem in the background. It features a central shield with a figure on horseback, a crown above, and two castles on either side. The shield is flanked by two columns with banners that read 'PLUS' and 'ULTRA'. The outer ring of the seal contains the Latin text 'LITTERAS ORBIS CONSPICUA CAROLINA ACADEMIA COACATEMATENSIS INTER'.

**CARACTERIZACIÓN CLÍNICA DE PACIENTES ADULTOS CON CIRROSIS  
HEPÁTICA A NIVEL MUNDIAL**

**MONOGRAFÍA**

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

**Omar Antonio Alvarez Davila**  
**Médico y Cirujano**

Guatemala, octubre 2022

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 el estudiante:

1. OMAR ANTONIO ALVAREZ DAVILA 201310364 2672574300101

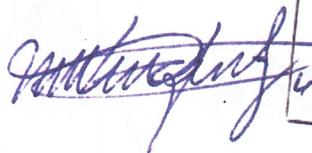
Cumplió con los requisitos solicitados por esta Facultad, previo a optar al título de Médico y Cirujano en el grado de licenciatura, habiendo presentado el trabajo de graduación en modalidad de monografía, titulado:

**CARACTERIZACIÓN CLÍNICA DE PACIENTES ADULTOS  
CON CIRROSIS HEPÁTICA A NIVEL MUNDIAL**

Trabajo asesorado por la Dra. María Magdalena González Gámez y, revisado por la Dra. Alba Virtud Contreras Marín, 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 año dos mil veintidós



USAC  
TRICENTENARIA  
COORDINACIÓN DE TRABAJOS  
DE GRADUACIÓN  
-COTRAG-

Dra. Magda Francisca Velásquez Tohom  
**Coordinadora**



UNIVERSIDAD DE  
SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE  
CIENCIAS MÉDICAS  
Dr. Jorge Fernando Orellana Oliva  
**DECANO**

**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 el estudiante:

1. OMAR ANTONIO ALVAREZ DAVILA 201310364 2672574300101

Presentó el trabajo de graduación en modalidad de monografía, titulado:

**CARACTERIZACIÓN CLÍNICA DE PACIENTES ADULTOS  
CON CIRROSIS HEPÁTICA A NIVEL MUNDIAL**

El cuál ha sido revisado y aprobado por la **Dra. María Estela del Rosario Vásquez Alfaro**, profesora de la COTRAG y, al establecer que cumple con los requisitos solicitados, se le **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 veintidós.

**“ID Y ENSEÑAD A TODOS”**



USAC  
TRICENTENARIA  
COORDINACIÓN DE TRABAJOS  
DE GRADUACIÓN  
-COTRAG-

Dra. Magda Francisca Velásquez Tohom  
**Coordinadora**



Guatemala, 26 de octubre del 2022

Doctora  
**Magda Francisca Velásquez Tohom**  
**Coordinadora de la COTRAG**  
Presente

Le informo que yo:

1. OMAR ANTONIO ALVAREZ DAVILA

Presenté el trabajo de graduación titulado:

**CARACTERIZACIÓN CLÍNICA DE PACIENTES ADULTOS  
CON CIRROSIS HEPÁTICA A NIVEL MUNDIAL**

Del cual la asesora 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. María Magdalena González Gámez

Dra. Ma. Magdalena González Gámez MCs  
Colegiado 11,412  
Medicina Interna

**Revisora:**

Dra. Alba Virtud Contreras Marín

Registro de personal: 2010-1247

Dra. Alba Virtud Contreras Marín  
MEDICINA INTERNA.  
COL. 12,149

## **ACTO QUE DEDICO**

### **A DIOS Y LA VIRGEN MARIA**

Por permitirme culminar una meta más en mi vida.

### **A MIS PADRES**

Ricardo Alvarez y  
Vicela Dávila de Alvarez  
Por su comprensión, amor y regaños; y sobre todo, por su apoyo incondicional en este camino.

### **A MIS HERMANOS**

Erick Alvarez y Moisés Alvarez  
Por su apoyo y amor brindado.

### **A MIS ABUELOS**

Emiliano Dávila q.e.p.d  
María Antonia Solares q.e.p.d  
Victoria Aguilar q.e.p.d  
Ricardo Alvarez q.e.p.d  
Por sus consejos y sabiduría, este triunfo es en honor a ustedes.

### **A MIS CUÑADAS**

Cintya Hernández y Vivian Pérez  
Por apoyarme y creer en mí.

### **A MIS SOBRINOS**

Fátima, Emma y Martín  
Con amor, mi triunfo sea un ejemplo para ellos.

### **A MIS TÍOS MATERNOS**

Odilia, Vilma, Angélica, Rosalinda, Héctor y Ruth  
Por el apoyo incondicional y nunca dudar que alcanzaría esta meta.

### **A MIS TÍAS PATERNAS**

Carolina, Isabel y Verónica  
Por el cariño brindado y siempre impulsarme hacia el objetivo.

### **A MI TÍO**

René Alvarez q.e.p.d  
Por ser un segundo papá, amigo y siempre confiar en que podría alcanzar esta meta.

### **A ZELMY CASTILLO**

Por su amor y comprensión durante este proceso sin dudar de mi en ningún momento.

### **A MIS AMIGOS**

Choco, Alejandro, Tom y José por ser la familia que encontré y me acompañó durante este tiempo de estudio.

## **AGRADECIMIENTOS A:**

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS  
DE GUATEMALA**

Mi *alma mater*, por permitir forjarme  
como profesional.

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

Por brindarme las herramientas y conocimientos  
para ser un profesional de éxito.

**ASESORA**

Dra. Magdalena González Gámez

Por ser mi profesora a lo largo de la carrera, un  
ejemplo a seguir y apoyo para la elaboración de  
este trabajo.

**REVISORA**

Dra. Alba Contreras Marín

Por ser mi profesora a lo largo de la carrera, un  
ejemplo a seguir y apoyo un para la elaboración de  
este trabajo.

**REVISORA COTRAG**

Dra. María Estela Vásquez Alfaro

Por el apoyo y guía brindado para la elaboración de  
este trabajo.

## ÍNDICE

### Prólogo

<b>Introducción</b> .....	i
<b>Objetivos</b> .....	iv
<b>Métodos y técnicas</b> .....	v
<b>Contenido Temático</b>	
<b>Capítulo 1.</b> Aspectos sociodemográficos que presentan los pacientes adultos con cirrosis hepática a nivel mundial .....	1
<b>Capítulo 2.</b> Fisiopatología y métodos diagnósticos que se aplican en pacientes adultos con cirrosis hepática a nivel mundial.....	10
<b>Capítulo 3.</b> Comorbilidades que presentan los pacientes adultos con cirrosis hepática a nivel mundial .....	21
<b>Capítulo 4.</b> Tratamientos que se aplican a los pacientes adultos con cirrosis hepática a nivel mundial .....	28
<b>Capítulo 5.</b> Análisis.....	34
<b>Conclusiones</b> .....	41
<b>Recomendaciones</b> .....	44
<b>Referencias bibliográficas</b> .....	45
<b>Anexos</b> .....	54

## **De la responsabilidad del trabajo de graduación:**

El autor o autores, es o son los únicos responsables de la originalidad, validez científica, de los conceptos y de las opiniones expresados en el contenido del trabajo de graduación. Su aprobación en manera alguna implica responsabilidad para la Coordinación de Trabajos de Graduación, la Facultad de Ciencias Médicas y la Universidad de San Carlos de Guatemala. Si se llegara a determinar y comprobar que se incurrió en el delito de plagio u otro tipo de fraude, el trabajo de graduación será anulado y el autor o autores deberá o deberán someterse a las medidas legales y disciplinarias correspondientes, tanto de la Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de San Carlos de Guatemala y, de las otras instancias competentes, que así lo requieran.

## PRÓLOGO

La elaboración de este trabajo de investigación es el producto de la búsqueda global de material bibliográfico, que permite caracterizar de manera clínica y a nivel mundial a los pacientes adultos que tienen cirrosis hepática, se presenta esta investigación en la cual se caracterizó de manera clínica a los pacientes adultos con cirrosis hepática a nivel mundial, se emplearon distintas estrategias para la búsqueda de información en diversas bases de datos de publicaciones científicas, se incluyeron artículos médicos y revistas médicas como fuentes de información primaria, se profundizó acerca de los distintos aspectos sociodemográficos de la cirrosis hepática en adultos así como la fisiopatología, métodos diagnósticos, comorbilidades y tratamientos en distintas áreas geográficas.

La cirrosis hepática es una enfermedad crónica e irreversible, consecuencia de múltiples agresiones inducidas en el hígado, que se caracteriza por la aparición de fibrosis y nódulos de regeneración consecuentes a la alteración de la arquitectura vascular y del funcionamiento hepático, independientemente de su etiología la cual puede ser causada por virus hepatotropos, consumo crónico de alcohol y la esteatosis hepática no alcohólica, se ha identificado que la cirrosis hepática es un problema importante de salud pública en el que interviene la susceptibilidad genética del individuo y diversos factores ambientales y demográficos que de igual forma intervienen en la aparición de las diversas manifestaciones clínicas, que difieren según los factores ya mencionados.

Con el fin de establecer las distinciones en la caracterización clínica de los pacientes con cirrosis hepática alrededor del mundo, pese a la limitante de escasa información, se obtuvieron datos que permitieron dar respuesta a las preguntas de investigación planteadas. Esta investigación documental consta de 5 capítulos acerca de: aspectos sociodemográficos del paciente adulto con cirrosis hepática a nivel mundial, fisiopatología y métodos diagnósticos de la cirrosis hepática, comorbilidades en cirrosis hepática, tratamiento de la cirrosis hepática, y finalmente en el capítulo 5 se realiza un análisis del contenido temático descrito en la monografía, y concluye en que la cirrosis hepática en adultos es un problema de salud con un constante ascenso alrededor del mundo y su caracterización clínica es el resultado de la interacción de múltiples factores, por lo que ameritan acciones claras para su prevención.

**Dra. Alba Virtud Contreras Marín**

## INTRODUCCIÓN

La cirrosis hepática constituye uno de los principales problemas de salud en el mundo debido a su alta morbilidad y mortalidad, se considera un diagnóstico frecuente dentro de las patologías gastrointestinales como consecuencia de infección de virus hepatotropos, consumo excesivo de alcohol, esteatosis hepática no alcohólica. La cirrosis hepática se define como el estadio final de varias enfermedades hepáticas, con pérdida de la arquitectura hepática normal, formación de septos fibrosos y nódulos de regeneración.<sup>(1)</sup>

La cirrosis hepática a pesar de ser considerada un problema de salud pública especialmente en países de medianos y bajos ingresos económicos y que requiere acciones claras para prevenirla, no se cuenta con suficientes recursos<sup>(2)</sup>, debido a esto su diagnóstico se realiza normalmente entre la quinta y séptima década de vida del paciente, se encuentra como la tercera causa de mortalidad en hombres y séptima en mujeres a nivel mundial, y representa en la Unión Americana y Europea la quinta causa de defunción.<sup>(3)</sup>

A pesar de los avances tecnológicos, debido a los numerosos casos que se presentan en la emergencia de los hospitales las posibilidades de intervención son limitadas en las pautas preventivas y asistencias más adecuadas<sup>(4)</sup>, por lo que las infecciones en pacientes que padecen cirrosis hepática cada vez son más graves y complejas. La historia natural de la cirrosis se puede documentar con un esquema novedoso el cual se divide en 4 estadios, los cuales se estadifican según la presencia de varices esofágicas, sangrado y presencia de ascitis, con una tasa de mortalidad del 38% y de hasta 70% si se llega a un estado de *shock séptico*<sup>(2)</sup>, mientras que países como Inglaterra y España han reportado que hasta un 48% de casos se diagnostican cuando pacientes adultos acuden a la emergencia por otra enfermedad. En otras regiones geográficas tales como Asia y África la causalidad de la enfermedad es la infección por virus de la hepatitis B.<sup>(5)</sup>

La cirrosis hepática ocupa el quinto lugar en México y Chile en orden de defunciones generales<sup>(1)</sup>, siendo las infecciones del tracto urinario, neumopatía aguda y peritonitis bacteriana las infecciones asociadas más comunes a cirrosis hepática. Así mismo se afirma que las comorbilidades asociadas con mayor predominio son en primer lugar la diabetes mellitus en un 19.3%, seguido en segundo lugar por carcinoma hepatocelular 7.9% y en tercer lugar insuficiencia renal crónica.<sup>(2)</sup>

Las tasas de mortalidad crudas y ajustadas, tanto en la cirrosis alcohólica, como no alcohólica, fueron un 60% más altas en hombres que en mujeres, en los hombres predomina la mortalidad por cirrosis hepática alcohólica, a diferencia de las mujeres en las que existe una

mayor mortalidad por cirrosis no alcohólica, la edad promedio al momento de la defunción por causa de cirrosis alcohólica es de 57.6 años, contrario a la muerte por cirrosis hepática no alcohólica cuyo promedio es de 62.3 años.<sup>(2)</sup>

Las etiologías de la cirrosis hepática son distintas en los países desarrollados pertenecientes a Europa aproximadamente el 90%; América 85%; Oceanía, 70%, de las cirrosis tiene su origen por hepatopatía alcohólica y en las hepatitis virales con una proporción hombre/mujer 2.5/1, pero en Asia y África la causalidad de la enfermedad es por infección crónica por el virus de la hepatitis B<sup>(6)</sup>. Además el desarrollo de la cirrosis hepática conduce al desarrollo del carcinoma hepatocelular, pese a existir una vacuna, esta infección continua siendo un problema de salud pública, de los infectados por hepatitis B de esta región entre el 15 y 40% desarrollan cirrosis con complicaciones debido al daño constante de los hepatocitos por el sistema inmune y la formación de tejido fibroso.<sup>(7)</sup>

Presenta una sintomatología heterogénea y un cuadro clínico de inicio rápido e insidioso que junto con la presencia de factores sociales como el abuso de alcohol puede generar la aparición progresiva de complicaciones multifactoriales<sup>(6)</sup>, dentro de las cuales se puede mencionar ascitis, hidrotórax hepático, peritonitis bacteriana espontánea, varices gastroesofágicas y encefalopatía hepática, estas complicaciones ponen en riesgo la vida del paciente con cirrosis hepática.<sup>(7)</sup>; La cirrosis hepática ocupa el quinto y sexto lugar como causa de muerte general debido a una de estas complicaciones, su diagnóstico con alguna de estas complicaciones se realiza normalmente con la ayuda de criterios por imagen dentro de los que se mencionan: ecografía hepática donde se observan bordes irregulares, tomografía de abdomen donde se observa nodularidad. Estos hallazgos se complementan con la realización de la toma de biopsia hepática, por lo que la utilización de la escala de Child-Pugh es una herramienta clínica muy utilizada para establecer el pronóstico de un paciente adulto con cirrosis hepática.<sup>(8)</sup>

A partir de lo anterior, se plantea la pregunta ¿Cuál es la caracterización clínica de los pacientes adultos que presentan cirrosis hepática a nivel mundial? Se describe la caracterización clínica de pacientes adultos con cirrosis hepática a nivel mundial, para identificar aspectos sociodemográficos de los pacientes, la fisiopatología y métodos diagnósticos de esta patología, las comorbilidades y tratamiento aplicado a los pacientes de diferentes áreas geográficas. Esta investigación constituye una monografía de compilación en la que además se recopilan y analizan fuentes de información como artículos médicos científicos, sitios web, publicaciones especializadas digitales, a través del uso de motores de búsqueda encargados de la segmentación por medio del uso y descriptores en ciencias de la salud –*MesH*- y *Medical Subject Headings –MeSH-*; la búsqueda se realizó a través de las siguientes bases de datos: Scielo, *New*

*England Journal of Medicine*, utilizando Hinari y google académico como motor de búsqueda.

Para responder a la pregunta y alcanzar los objetivos planteados se decidió dividir esta monografía en un total de cinco capítulos, dentro de los cuales se encuentran los aspectos sociodemográficos de los pacientes en América, Europa, Asia, África y Oceanía, la fisiopatología y métodos diagnósticos de esta patología, las comorbilidades y tratamiento aplicado a los pacientes, así como el análisis comparativo de la información recopilada, las conclusiones obtenidas a través de la investigación y las recomendaciones para futuras investigaciones.

Se concluyó que la cirrosis hepática es una enfermedad crónica irreversible por lo que carece de tratamiento específico, se caracteriza por la presencia de fibrosis y nódulos de regeneración, y como consecuencia de los cambios histológicos en el hígado y las comorbilidades se pueden agravar los desenlaces de mortalidad por lo que es importante destacar que los factores conectados con el estilo de vida que pueden ser modificados representan un enfoque atractivo para agregar al tratamiento farmacológico y no farmacológico existente para pacientes con cirrosis hepática.

## **OBJETIVOS**

### **General**

Describir la caracterización clínica de los pacientes adultos con cirrosis hepática a nivel mundial.

### **Específico**

1. Debatir los aspectos sociodemográficos que presentan los pacientes adultos con cirrosis hepática a nivel mundial.
2. Argumentar la fisiopatología y métodos diagnósticos que se aplican en pacientes adultos con cirrosis hepática a nivel mundial.
3. Discutir las comorbilidades que presentan los pacientes adultos con cirrosis hepática a nivel mundial.
4. Exponer los tratamientos que se aplican a los pacientes adultos con cirrosis hepática a nivel mundial.

## MÉTODOS Y TÉCNICAS

El siguiente trabajo de investigación se realizó bajo la modalidad de monografía de compilación, para ello se emplearon estrategias de búsqueda de información, se utilizó la terminología médica correcta en las distintas bases de datos de publicaciones científicas, el vocabulario estructurado de Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS) y el *Medical Subject Headings* (MeSH), se recurrió tanto a descriptores en español como en inglés. (Ver anexo 1).

Se procedió a realizar la búsqueda utilizando el recurso del centro de documentación “Dr. Julio de León Méndez” de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala, se utilizaron fuentes de información primaria, tales como: artículos médicos, científicos, revistas médicas, noticias web sobre el tema, y fuentes de información secundarias como: sitios web, enciclopedias sobre el tema a investigar y de igual manera se utilizaron los metabuscadores: Google Scholar, OMS Hinari, New England Journal of medicine, Scielo,

Para la búsqueda de información se utilizaron todos los artículos en inglés y español relacionados con cirrosis hepática en adultos a nivel mundial, diagnóstico de cirrosis hepática en adultos, comorbilidades asociadas a cirrosis hepática, tratamiento para cirrosis hepática en pacientes adultos. Se seleccionaron artículos entre los años 2016-2022 realizados a nivel mundial, cuyos estudios epidemiológicos fueron de cohorte, casos y controles, ensayos con asignación aleatoria, y reportes de caso donde se aplicó el gestor bibliográfico Zotero. (Ver anexo 2).

Para la realización de los capítulos de la monografía y su posterior análisis se elaboraron preguntas, objetivos generales y específicos de investigación que guiaron la búsqueda de información, se utilizaron carpetas virtuales con el nombre de cada capítulo, se alcanzaron los objetivos formulados mediante categorización de los artículos descargados en orden de importancia. En cada artículo se rotularon títulos y subtítulos con diferente color y se extrajo la información de relevancia en bibliográficas virtuales que permitieron interpretar, comparar, confrontar similitudes y diferencias de la información médica científica que se obtuvo.

# CAPÍTULO 1. ASPECTOS SOCIODEMOGRÁFICOS QUE PRESENTAN LOS PACIENTES CON CIRROSIS HEPÁTICA A NIVEL MUNDIAL

## SUMARIO:

- Aspectos sociodemográficos en América
- Aspectos sociodemográficos en Europa
- Aspectos sociodemográficos en África
- Aspectos sociodemográficos en Asia
- Aspectos sociodemográficos en Oceanía

En el presente capítulo se abordan los aspectos sociodemográficos de la cirrosis hepática a nivel mundial (América, Europa, África, Asia y Oceanía) que hacen referencia a las características generales y tamaño de un grupo poblacional; incluyen aspectos como: edad, sexo y tasa de mortalidad.

## 1.1 Aspectos sociodemográficos en América

La Organización Mundial de la Salud (OMS) reporta que a nivel mundial la cirrosis es causante de 800 000 muertes anuales<sup>(9)</sup>, y se reporta un incremento constante durante los últimos años<sup>(10)</sup>, constituye la octava causa de muerte en Estados Unidos<sup>(11)</sup> y la novena en Cuba, país en donde se elevó desde una tasa de 8.8 por cada 100 000 habitantes en 2000 a 13.8 para 2017.<sup>(12)</sup>

El estudio: *Caracterización de la mortalidad por cirrosis hepática en el hospital “Julio Trigo López”*, refiere que en los Estados Unidos la cirrosis hepática es responsable de casi 32 000 muertes al año, lo que convierte a esta patología en la sexta causa de muerte en personas de 25 a 44 años y la quinta causa en el grupo de 45 a 64 años y además evidenció que el sexo masculino fue el más afectado con un 70% y la etiología más documentada el alcoholismo (59.7%) por lo cual la mortalidad en hombres alcohólicos tuvo una trascendencia ascendente.<sup>(13)</sup>

El estudio titulado: *Supervivencia en pacientes con cirrosis según la etiología*, el cual tuvo por objetivo comparar una cohorte de pacientes diagnosticados de cirrosis junto a sus complicaciones y supervivencia según la etiología, indicó que en Estados Unidos en 2010, la cirrosis hepática junto a otras enfermedades hepáticas fueron la causa de 31 903 muertes y la cirrosis descompensada supuso más de 150 000 hospitalizaciones, determinó que no hubo diferencias estadísticamente significativas en la mediana de supervivencia entre los grupos

observados según etiología o sexo, sin embargo, evidenció que a mayor edad en el momento del diagnóstico de cirrosis, mayor riesgo de muerte; por lo cual el riesgo de muerte disminuye hasta en un 90% en pacientes que reciben seguimiento.<sup>(9)</sup>

A su vez, el estudio: *Mortality from liver cirrhosis in Espírito Santo State, Brazil*, para el cual se revisaron certificados de defunción entre los años 2000-2010 en pacientes cirróticos, determinó que la tasa anual de mortalidad fue de 19.8/100 000 para los hombres y 4.31/100 000 para las mujeres, en el 49% de los certificados de defunción se definió la etiología: alcoholismo 81.5 % y hepatitis viral 15.7%. Otros registros revisados indicaron como etiología: alcoholismo 40.5%; hepatitis B o C en un 26.7%; otras causas 3.8% y en un 10.6% la cirrosis era criptogénica; en comparación con los datos registrados en otros países, tales como Chile, la mortalidad registrada es similar a los datos obtenidos en este estudio y más elevada que la mortalidad reportada en México. Otras variables tales como la edad y género fueron similares a las observadas en otros países, pero se observa una constante en la que se ve afectada el sexo masculino con mayor frecuencia en las distintas localizaciones geográficas.<sup>(14)</sup>

En cuanto a México, el estudio: *Características epidemiológicas de la cirrosis hepática en el Hospital Civil de Guadalajara*, indica que la cirrosis hepática es uno de los principales problemas de salud en este país ya que constituye la sexta causa de mortalidad general y la tercera en hombres de 15 a 64 años de edad, después de los accidentes y los homicidios; se considera como su principal causa el alcoholismo para ambos sexos, este estudio también reveló que el grado de escolaridad de los pacientes evaluados fue en su mayoría para el nivel primario, 31% y 40% en hombres y mujeres, respectivamente, y un 25% de la población femenina era analfabeta y en la población masculina un 7.3%. Respecto de la ocupación, los pacientes eran: obreros (32% de los hombres y 6% de las mujeres), desempleados (27% de los hombres y 2% de las mujeres), agricultores (25% de los hombres) y amas de casa (87.5% de las mujeres).<sup>(15)</sup>

En el estudio: *Factores asociados a la muerte en pacientes con cirrosis hepática*, fueron evaluados 154 pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática, todos mayores de 18 años de edad, internados en el hospital "Dr. Salvador Allende" de La Habana, Cuba durante el periodo de enero 2015 a diciembre de 2019; las variables por estudiar fueron edad, sexo, causa de cirrosis y factores de riesgo. Estos datos fueron obtenidos de la historia clínica de cada paciente participante del estudio, se determinó que la edad media para los casos fue de 62.4 años y para los controles 60.1 años, fue el sexo masculino el que representó la mayor frecuencia en ambos grupos (68.8% y 72.7% respectivamente). Respecto de la causa, la más frecuente fue el consumo de alcohol (46.8% para casos y 62.3% para los controles) seguida de la hepatitis B (11.7% para los casos y 7.8 para los controles). Como principal causa directa de los fallecimientos debido a la patología

se obtuvo la encefalopatía hepática con un total de 21 casos (27%) y como principal factor de riesgo presente la anemia, con un total de 47 pacientes (61.1%).<sup>(11)</sup>

Por lo tanto, en este estudio la edad no se comportó como un factor de riesgo de muerte, si bien se definió la cirrosis hepática como la sexta causa de mortalidad en personas de 25 a 44 años y la quinta en personas de 45 a 64 años, no se encontraron diferencias significativas referentes a la edad en ambos grupos en los que predominaron los pacientes con menos de 65 años de edad. En cuanto al sexo, la mortalidad difiere en ambos, constituye la cuarta causa de mortalidad en el sexo masculino y la séptima en sexo femenino. En este estudio, en ambos grupos observados hubo un predominio del sexo masculino para padecer cirrosis hepática (lo cual puede ser atribuido a un consumo de alcohol más frecuente en el hombre).<sup>(11)</sup>

La cirrosis hepática ha constituido la novena causa de muerte en Cuba en 2014 y 2015 con una tasa de mortalidad de 1.4 por cada 100 000 habitantes<sup>(16)</sup>, para 2015 se reportaron 1,506 defunciones y se mantuvo dentro de las principales causas de mortalidad 2017 y 2018, de nuevo la tasa de mortalidad fue 3.7 veces mayor en el sexo masculino que en el sexo femenino.<sup>(17)</sup>

Otro estudio titulado: *Caracterización de los pacientes con cirrosis hepática atendidos en Las Tunas* realizado en el Hospital General Docente “Dr. Ernesto Guevara de la Serna”, Las Tunas, Cuba, evaluó a 55 pacientes con cirrosis hepática para medir las variables de edad, sexo y etiologías más frecuentes, a través del cual obtuvo que el grupo etario mayormente afectado fue el de 50-59 años con 16 casos, seguido del grupo comprendido entre 40-49 años con 15 casos. En cuanto al sexo se observó que la mayor proporción de los afectados son del sexo masculino con 36 pacientes, y dentro de las causas asociadas se determinó que en el sexo masculino predominó el alcoholismo seguido de la infección por el virus de la hepatitis C.<sup>(18)</sup>

Asimismo, un dato importante que revela el estudio: *Evolución de los pacientes con cirrosis hepática compensada*, es que la mayoría de los pacientes son diagnosticados sin haber presentado grandes complicaciones, es decir, en la fase compensada de la enfermedad; sin embargo, la supervivencia al año y dos años posteriores al diagnóstico en fase compensada es del 95% y 90% respectivamente. En este estudio, el 37.5% de los pacientes evolucionaron a la fase descompensada de la enfermedad con una media de seguimiento de 6 años, lo que a su vez se asocia con un peor pronóstico, por lo cual se ha estimado que la tasa de mortalidad anual en el 57% de estos pacientes se debe a ascitis y hemorragia variceal, con una media de edad de 42.6 años y un predominio en el sexo masculino.<sup>(19)</sup>

Por otro lado, en Perú a través del estudio: *Características clínicas y complicaciones de la cirrosis hepática en una población de altura (Huancayo, 3250 metros sobre el nivel del mar)*,

fueron evaluadas 108 historias clínicas de pacientes con cirrosis hepática ingresados en el Servicio de Medicina del Hospital Nacional Ramiro Prialé de la ciudad de Huancayo entre 2010 y 2012, dentro de sus resultados se obtuvo que la edad promedio de los pacientes fue de 60-69 años, el peso promedio fue 61.04 kilogramos (kg.) y la talla promedio de 1.57 metros (m.), concluyó que la lesión hepática alcohólica fue la causa más frecuente de cirrosis hepática con un total de 68 casos, seguida de hepatitis B presente únicamente 8 casos.<sup>(20)</sup>

El estudio también indicó que la tasa de mortalidad en Perú por esta enfermedad es de 9.48 pacientes por cada 100 000 habitantes y una variada distribución geográfica dentro del país, en donde la región Apurímac presenta una tasa de mortalidad de 13.28 por cada 100 000 habitantes al año<sup>(21)</sup>. De manera general, la cirrosis hepática ocupa el quinto lugar en la mortalidad, pero en la población de 20 a 64 años representa la segunda causa de muerte.<sup>(22)</sup>

Respecto de Chile, el estudio: *Asociación entre variables demográficas y socioeconómicas y mortalidad por cirrosis y otras enfermedades del hígado*, reveló que el número de muertes por cirrosis hepática y otras enfermedades crónicas del hígado es 2.4 veces mayor en los hombres que en las mujeres, con una tasa de mortalidad específica de 25.1 por cada 100 000 habitantes lo que la ubica como la tercera causa de muerte<sup>(23)</sup> y debido a que el 48.9% de la población entre 12 y 64 años reconoce el consumo de alcohol, y de los cuales el 43.7% presenta una ingesta abusiva o síntomas de dependencia<sup>(24)</sup> y de acuerdo con el *Estudio de carga de enfermedad y carga atribuible en 2007* el consumo problemático de alcohol fue responsable de la pérdida del 12.4% del total de años de vida saludables, razón por la que esta conducta se ubicó en el primer lugar dentro de los factores de riesgo evitables.<sup>(25)</sup> Por lo tanto, la cirrosis hepática corresponde a la principal causa de las muertes atribuidas al consumo de alcohol a nivel nacional, incluso sobre el suicidio y los accidentes de tránsito.<sup>(26)</sup> Respecto de la asociación entre los ingresos y educación se obtuvo que a menor nivel de ambas variables, mayor riesgo de mortalidad por cirrosis.<sup>(23)</sup>

Mientras en Paraguay, en el estudio: *Etiología, estadio y complicaciones de la cirrosis hepática en un hospital de referencia en Paraguay* fueron evaluadas 95 fichas clínicas de pacientes diagnosticados con cirrosis hepática en el periodo 2013-2014, de las cuales el 59% fue del sexo masculino y 41% del sexo femenino, la edad promedio fue de 53 años en el sexo masculino y 48 para el sexo femenino, de los cuales el 51.6% estaba casado/a aunque para los hombres la etiología frecuente fue la ingesta de alcohol, para las mujeres fue de origen autoinmune, así también se determinó que la principal complicación con el 82% fue la presencia de várices esofágicas.<sup>(27)</sup>

Todos los estudios anteriores mostraron mayor número de casos en el sexo masculino, excepto el estudio: *Supervivencia en pacientes con cirrosis según la etiología* el cual también destacó que, en Bogotá, Colombia, la edad promedio de cirrosis hepática fue en el grupo de 60-64 años con predominio en el sexo femenino<sup>(9)</sup>, sin embargo, se desconocen las diferencias etiológicas respecto de otras series internacionales<sup>(28)</sup> y no se cuenta con datos confiables acerca de las causas, ni con estudios concluyentes sobre las variables que incluyen en su presentación, pronóstico y complicaciones más frecuentes.<sup>(29)</sup>

## 1.2 Aspectos sociodemográficos en Europa

El estudio: *Principales causas y factores asociados a cirrosis hepática* menciona que en Europa los índices más altos de defunción a causa de cirrosis hepática se encuentran en Moldavia y Hungría, con 91 a 85 muertes por cada 100 000 habitantes respectivamente; mientras que en países como Irlanda y Noruega se documentan de 3 a 5 muertes por cada 100 000 habitantes. En este grupo se reconoció el alcoholismo como un factor desencadenante y ninguna causa aparente o criptogénica en un 41.92% con un promedio de edad de 55 años, sobre todo en pacientes con comorbilidades asociadas o automedicación documentada.<sup>(30)</sup>

Nuevamente, en el estudio: *Caracterización de la mortalidad por cirrosis hepática en el hospital "Julio Trigo López"* se reafirma lo anterior, pues también encontró que en Hungría la tasa de mortalidad es de 85 por cada millón de habitantes, mientras que en países como Irlanda y Noruega es entre 3 a 5 por millón, la tasa de mortalidad pudiera estar en relación con el aumento de consumo de alcohol y los grupos etarios identificados corresponden a las edades en un rango de 40 a 49 años, se observa un predominio en el sexo masculino, la razón obtenida en relación a los sexos fue de 2 hombres fallecidos por cada mujer.<sup>(31)</sup>

Sin embargo, estos datos no coinciden con los mencionados respecto de Francia en el estudio titulado: *Epidemiología, fisiopatología y diagnóstico de la hipertensión arterial pulmonar (HAP) en el cirrótico*, ya que indica que para 2000 se reportó una frecuencia de 2,000-3,300 casos por cada millón de habitantes con una relación hombre: mujer 1.7-1 y una edad media de presentación de 34.5 años en aquellos pacientes cirróticos, la supervivencia de estos pacientes sin complicaciones asociadas es mayor de 10 años y con una complicación tal como hipertensión portal progresiva o varices esofágicas, disminuye la supervivencia hasta el 30% a los tres años tras realizarse el diagnóstico.<sup>(32)</sup>

Los estudios previos sobre aspectos sociodemográficos en países nórdicos son realmente escasos, los modernos se limitan a países como Suecia, en donde el estudio titulado: *Incidencia, presentación clínica y mortalidad de la cirrosis hepática en el sur de Suecia: un estudio poblacional de 10 años*, incluyó a 918 pacientes de Gotemburgo estimó una frecuencia anual de cirrosis hepática de 15.3 por cada 100 000 habitantes, asimismo, menciona que en la Isla de Funen en Dinamarca fueron evaluados 1,369 pacientes, mostrando una frecuencia anual de 33 por cada 100 000 habitantes e indica que durante el periodo 2000-2002 se consideraba que las tasas de mortalidad por cirrosis hepática en Suecia se encontraron dentro de las más bajas de Europa. Sin embargo, aunque se desconoce el curso clínico de la patología en estos países, el estudio reveló que la edad media al momento del diagnóstico fue de 60 para los hombres y 61 para las mujeres, siendo el consumo excesivo de alcohol la causa predominante, seguido de hepatitis C y cirrosis criptogénica.<sup>(33)</sup>

Por el contrario, el estudio titulado: *Carga de enfermedad hepática en Europa: epidemiología y análisis de factores de riesgo para identificar políticas de prevención* realizado en 2018, revela que existe un aumento de cirrosis y cáncer de hígado en Europa, y países como Finlandia y Reino Unido presentaron un aumento sorprendente en la tasas de mortalidad mientras que lo contrario sucede en Francia e Italia, ya que la mortalidad comenzó a disminuir e indica que en gran parte se debe a políticas eficaces y medidas a nivel de la población; también indicó que en los países de Europa Central, el alcohol y la hepatitis viral contribuyen por igual a la carga de la enfermedad, mientras que la hepatitis C es la causa más frecuente en los demás países, con excepción de Kazajstán y Uzbekistán en donde la hepatitis B es más frecuente. La prevalencia ajustada por edad para hombres y mujeres varió de 447 a 1,100 casos por 100 000, con una media de 833.<sup>(34)</sup>

### **1.3 Aspectos sociodemográficos en África**

En África, una región donde el consumo de alcohol se ve limitado por temas políticos, sociales y religiosos la cirrosis hepática suele ser el resultado de la infección por hepatitis B crónica y cada vez es más frecuente a medida que son identificadas nuevas causas específicas,<sup>(35)</sup> lo cual tiene sentido, pues se sabe que los niveles de consumo de alcohol varían geográficamente, y son los países de Europa los que han mostrado tener el consumo anual más alto (15.7 litros (L.) por persona), mientras que el norte de África y Oriente Medio tienen el consumo anual más bajo (1.0 L. por persona).<sup>(36)</sup>

África subsahariana se ha identificado como la región más afectada en el estudio titulado: *Los países con más muertes por cirrosis*, ya que muertes relacionadas con la cirrosis se duplicaron en el África subsahariana entre 1980 y 2010 con una tasa de mortalidad de 32.2 por cada 100 000 habitantes, mientras que en los países de altos ingresos es de 10.1 para 2017, la República Centroafricana se encontraban entre el 10% de los países con mayor cantidad de muertes en 2010. Además de las etiologías previamente mencionadas (infección crónica por hepatitis B y en menor medida consumo indebido del alcohol), en un 30% se identificó la esteatosis hepática no alcohólica como causa de cirrosis hepática. Se observó el aumento de la obesidad en el África subsahariana, y el alto consumo de la medicina tradicional a base de hierbas que también podría contribuir, ya que se ha documentado que su uso se asocia con un aumento significativo de la fibrosis hepática. En Nigeria se documentan 86.9 muertes por cada 100 000 habitantes, Santo Tomé y Príncipe 83.2, seguido de Costa de Marfil con 82.6 y Sierra Leona con 75.3; Nigeria ocupa el primer lugar en muertes por cirrosis hepática en países de África.<sup>(37)</sup>

Un estudio realizado en Egipto, titulado: *TGF-β1 & PNPLA3 Genetic Variants and the Risk of Hepatic Fibrosis and HCC in Egyptian Patients with HCV-Related Liver Cirrhosis*, determinó que en pacientes egipcios cirróticos, con infección por virus de la hepatitis C la incidencia de carcinoma hepatocelular era significativamente mayor que en pacientes con infección por virus de la hepatitis C sin cirrosis hepática asociada (P = 0.008, OR: 7.083, IC 95%: 1,422 – 35,282); lo cual en pacientes con cirrosis hepática se evidenció estrechamente relacionado con el factor de crecimiento transformante-β1 (TGF-β1), que es una citocina implicada en diversos procesos tales como hematopoyesis, proliferación, angiogénesis.<sup>(37)</sup>

El artículo titulado: *Medical progress in Africa: Cirrhosis and hepatic carcinoma* también determinó que la cirrosis hepática estaba estrechamente relacionada con virus hepatotropos y con menor medida con el alcoholismo y se observó malnutrición hasta en un 50% de estos pacientes independientemente de su estadio, lo cual está directamente relacionado con el estadio de la enfermedad del paciente y por lo tanto, constituye un factor para su supervivencia negativa. En pacientes con estadio A de Child-Pugh un 21% estaba desnutrido a diferencia de aquellos pacientes en estadio C los cuales un 90% estaban desnutridos.<sup>(36)</sup>

En el continente africano, se observa una mayor tendencia al desarrollo de cirrosis hepática en pacientes con infecciones por virus hepatotropos, debido a que el consumo de alcohol parece estar disminuido en esta región en comparación de otras localizaciones geográficas, además, el estado nutricional parece jugar un papel significativo en estos pacientes, influyen de manera negativa en pacientes con estadios avanzados de la enfermedad.

## 1.4 Aspectos sociodemográficos en Asia

Respecto del continente asiático, el estudio titulado: *Acute on chronic liver failure: consensus recommendations of the Asian Pacific Association for the Study of the Liver (APASL) 2014*, indica que el principal agente etiológico fue la ingesta de alcohol activa y la exacerbación de una hepatitis viral crónica<sup>(38)</sup>, sin embargo, el consumo de alcohol se mencionó como segunda causa (20.8%) para los países asiáticos, así como también el incremento en los porcentajes de obesidad vinculados con la presencia de esteatosis hepática no alcohólica (12.1%). La mortalidad en estos pacientes se encontró estrechamente relacionada con la encefalopatía hepática e insuficiencia hepática en aproximadamente un 40%.<sup>(39)</sup>

En la region oriental, los virus de la hepatitis B y C figuran como principales factores etiológicos de la cirrosis hepática, aunque se ha observado un reciente incremento de la cirrosis secundaria a un consumo excesivo de alcohol; en los últimos años de 25-40% de los casos positivos para HBsAG, antiHBc y antiHBe en pacientes cirróticos no recibieron atención adecuada, lo cual podría representar un riesgo potencial para carcinoma hepatocelular.<sup>(39)</sup> La sociedad China de hepatología demostró que la mortalidad en pacientes cirróticos en esta región está directamente relacionada con la encefalopatía hepática, por lo cual una identificación temprana y tratamiento oportuno son la clave para mejorar el pronóstico en pacientes cirróticos y así disminuir la mortalidad; observando una mayor frecuencia en pacientes de sexo masculino en edad laboral.<sup>(39)</sup>

En el continente asiático, especialmente en la región del pacífico, se ha evidenciado que la cobertura de la dosis de la vacuna contra el virus de la hepatitis B para recién nacidos es extremadamente subóptima, por lo cual, el virus de la hepatitis B figura entre las principales causas de cirrosis hepática en adultos<sup>(38)</sup>, se espera en esta región duplicar los esfuerzos para eliminar la hepatitis viral como una amenaza de salud pública, además del control del consumo del alcohol per cápita en los países y la aparente epidemia de obesidad, para cambiar el espectro de enfermedades hepáticas en esta región. <sup>(39)</sup>

En los países del sur de Asia la infección por virus de la hepatitis B se documentó como primera causa de cirrosis hepática en adultos, seguido de la esteatosis hepática no alcohólica hasta en un 32% con una prevalencia mayor en personas con sobrepeso u obesidad de esta región así como personas diabéticas, ya que existe una alta prevalencia de resistencia a la insulina en esta región y casi la mitad de pacientes, especialmente de India, tienen evidencia de síndrome metabólico y son de sexo masculino.<sup>(38)</sup>

## 1.5 Aspectos sociodemográficos en Oceanía

El estudio titulado: *Tasa de mortalidad de pacientes cirróticos relacionada con el consumo de alcohol*, determinó que en Oceanía se reportan entre 3-15 casos/ 100 000 personas/ año, es más común en adultos de 45 a 54 años de edad, lo cual le posiciona como un área de incidencia intermedia para la cirrosis hepática en adultos, consecuentes a virus hepatotropos (que ocasionan múltiples agresiones y procesos inflamatorios en el hígado, alterando así la arquitectura del hígado por fibrosis y nódulos de regeneración) y con mayor frecuencia al alcohol (con presencia de nódulos de regeneración y tejido fibroso reemplazando la estructura lobulillar normal).<sup>(39)</sup>

El sexo masculino se documenta como el más afectado en esta región (5-15%) y además se observa un incremento de desarrollo de carcinoma hepatocelular, en países como Australia y Nueva Zelanda la cirrosis hepática en adultos alcohólicos está fuertemente asociada al consumo de licores más que de vino o cerveza, a diferencia de otros continentes, etiquetándolos como países prohibicionistas donde la cultura del alcohol se decanta por los licores, aumentando así la mortalidad por problemas agudos coexistentes con cirrosis hepática, la mortalidad hospitalaria por cirrosis en esta región fue del 32.4% en comparación con el 16.9% en pacientes no cirróticos, las causas documentadas fueron presencia de sepsis y falla orgánica tras la admisión en una unidad de cuidados intensivos. Sin embargo, en los últimos 16 años se ha observado un ligero decremento en las muertes por esta causa, lo cual probablemente esté asociado a un tratamiento e intervención oportunos.<sup>(40)</sup>

Un estudio retrospectivo de pacientes con cirrosis bajo atención secundaria en hospitales públicos, realizado en Auckland, titulado: *Epidemiology, disease burden and outcomes of cirrhosis in a large secondary care hospital in South Auckland*, documentó que las etiologías primarias más comunes para la cirrosis hepática en adultos de esta región geográfica fueron el consumo excesivo de alcohol<sup>(39)</sup>, seguido de infección crónica por virus de la hepatitis B, con un 37 y 24% respectivamente, con una tasa de mortalidad entre 2000 y 2011 elevada y secundaria a carcinoma hepatocelular; de los cuales el 68.4% de estos pacientes eran hombres.<sup>(40)</sup>

A lo largo de este capítulo se describió que la cirrosis hepática es un problema de salud de constante ascenso en la mayor parte del mundo y que el comportamiento de mortalidad asociada es el resultado de la compleja interacción de múltiples factores, existe predominio en el sexo masculino, aunque los rangos de edad son muy variados geográficamente. La causa más frecuente de esta patología el consumo en exceso de alcohol tanto en América, Europa y Oceanía, seguida de la hepatitis C; mientras que para África y Asia es la hepatitis C y B.

## **CAPÍTULO 2. FISIOPATOLOGÍA Y MÉTODOS DIAGNÓSTICOS QUE SE APLICAN EN PACIENTES ADULTOS CON CIRROSIS HEPÁTICA A NIVEL MUNDIAL.**

### **SUMARIO:**

- **Fisiopatología de la cirrosis hepática**
- **Manifestaciones clínicas de la cirrosis hepática**
- **Métodos diagnósticos de la cirrosis hepática**

El presente capítulo aborda los mecanismos fisiopatológicos que conllevan al origen de la cirrosis hepática en adultos, junto a su cuadro clínico desarrollado en esta enfermedad, tanto a nivel gastrointestinal como hematológico, renal, endócrino, cardíaco y neurológico y finalmente, los métodos utilizados para su diagnóstico.

### **2.1 Fisiopatología de la cirrosis hepática**

El hígado es un órgano que realiza más de 500 funciones metabólicas, dentro de las cuales se mencionan las de síntesis, regulación, detoxificación y tiene a su vez un rol en la regulación de la homeostasis calórica; por lo que la cirrosis representa un desbalance o alteración de estas funciones<sup>(41)</sup> la cirrosis hepática es producto de la evolución de múltiples enfermedades crónicas que afectan al hígado.<sup>(41)</sup> Esta inflamación persistente conlleva distorsión irreversible en la estructura de la glándula, que se caracteriza principalmente por fibrosis y regeneración nodular como consecuencia de los cambios histológicos que sufre el hígado.<sup>(42)</sup>

Un estudio de 2021, realizado en Cuba, titulado: *Estudio descriptivo de pacientes con cirrosis hepática*, señala que la fibrosis es una reacción de reparación como respuesta al daño e inflamación crónica mediada por citoquinas, la activación de las células estrelladas del hígado conocidas como células de Ito o perisinusoidales, que se localizan entre los hepatocitos y vénulas endoteliales sinusoidales (espacio de Disse). Estas células estrelladas, son quiescentes y actúan como principal localización de reserva de retinoides (vitamina A) por lo cual, como respuesta a la lesión de estas, las células pierden sus depósitos de vitamina A con su consecuente proliferación y desarrollo de un retículo endoplasmático rugoso prominente que secreta matriz extracelular (colágeno tipo I y III y proteoglucanos sulfatados junto a glucoproteínas). Estos depósitos de colágeno dan lugar a defenestraciones de las células sinusoidales, lo que altera el intercambio

entre el plasma y los hepatocitos, dando lugar a disminución del diámetro sinusoidal.<sup>(43)</sup>

Un estudio realizado en Colombia, titulado: *Cirrosis hepática o falla hepática crónica* agudizada enfatiza en que la fibrosis e hipertensión portal constituye la consecuencia más importante y frecuente de la cirrosis, como resultado de un aumento de la resistencia vascular hepática debido a la distorsión de la arquitectura por tejido fibroso y presencia de nódulos.<sup>(43)</sup> Por otro lado, la vasodilatación esplácnica aparece como una respuesta adaptativa a los cambios hemodinámicos de la cirrosis, en el intento de compensar el aumento de la presión portal con un estado hiperdinámico sistémico; por lo que esta condición sumada a los factores anatómicos, el aumento de la presión portal, presencia de flujo sanguíneo colateral y la angiogénesis, son factores determinantes para que se produzca un sangrado en el tubo digestivo alto de origen varicoso.<sup>(43)</sup>

Por lo tanto, la fisiopatología de la cirrosis se encuentra basada en el desarrollo de una lesión hepática fibrótica y progresiva<sup>(12)</sup>, asimismo, en el desarrollo de la enfermedad se encuentra involucrada la modificación y/o incremento en la producción de colágeno, tejido conjuntivo y membrana basal. Además, también existen ciertas señales que modifican la matriz extracelular y la modulación de distintas funciones celulares; <sup>(32)</sup> respecto del desarrollo de la fibrosis son 3 las vías fisiopatológicas: respuesta inmune, lesión crónica con cicatrización permanente y respuesta a agentes inductores de fibrosis, pero en la mayoría de enfermedades coexiste más de una vía.<sup>(32)</sup>

## **2.2 Manifestaciones clínicas de la cirrosis hepática**

Las manifestaciones clínicas de la cirrosis varían de manera muy amplia dependiendo del estadio de la enfermedad, pueden ir desde cuadros asintomáticos, en los que no existen signos de hepatopatía crónica a casos en los que el paciente presenta confusión, ictericia, atrofia muscular y ascitis.<sup>(44)</sup>

La historia natural de la cirrosis se caracteriza por tener una fase inicial compensada en la que la función de síntesis del hígado y la presión portal suelen preservarse, es asintomática y se diagnostica accidentalmente o durante la realización de exámenes de rutina, seguida de una fase descompensada en la que la hipertensión portal unida a la progresiva destrucción del tejido hepático también favorece el desarrollo de las siguientes manifestaciones clínicas.<sup>(45)</sup>

### **2.2.1 Manifestaciones gastrointestinales**

La cirrosis hepática a nivel gastrointestinal también puede generar las siguientes manifestaciones: alrededor de un 60% de pacientes con cirrosis hepática de origen alcohólico presentan un aumento de volumen de la glándula parótida unilateral o bilateral,<sup>(46)</sup> una afección

en la que se han descrito cúmulos heterogéneos de gránulos de secreción, con distintos tamaños, que se distribuyen de manera irregular, estas alteraciones ya están presentes en los alcohólicos crónicos incluso antes de la etapa terminal de la cirrosis hepática; la dilatación de los lúmenes del sistema ductal podría ser la principal responsable de la hipertrofia glandular. <sup>(47)</sup>

Las varices gastroesofágicas se observan aproximadamente en la mitad de los pacientes con cirrosis de diagnóstico reciente, su prevalencia se correlaciona con la gravedad de la enfermedad; tanto el desarrollo como el crecimiento de las varices se produce a una velocidad del 7-8% al año, con una incidencia de hemorragia varicosa en pacientes con varices pequeñas cerca del 5% anual y en las medianas y grandes la incidencia se aproxima al 15% al año, esta hemorragia se puede manifestar como hematemesis, melena o ambas. <sup>(48)</sup>

Dentro del cuadro clínico cabe mencionar, el acumulo anormal de liquido en la cavidad peritoneal (ascitis) que es la causa más frecuente de descompensación en pacientes con cirrosis hepática, los síntomas asociados a ascitis son aumento del perímetro abdominal, la cual el paciente refiere como presión del cinturón o las prendas de vestir en la cintura y ganancia de peso reciente. Si esta es escasa se puede identificar como abombamiento y matidez de los costados y matidez móvil mediante la exploración física. <sup>(47)</sup>

La peritonitis bacteriana espontánea se presenta en un tercio de pacientes cirróticos y constituye una causa de ingreso intrahospitalario en estos pacientes, o bien las contraen durante la hospitalización, las manifestaciones clínicas más usuales son fiebre, ictericia y dolor abdominal y en el examen físico es característico evidenciar sensibilidad abdominal, con o sin rebote, el ileo o ambos. <sup>(47)</sup>

Los pacientes cirróticos presentan diarreas recurrentes, lo cual podría estar directamente relacionado con fenómenos de malabsorción por ingesta crónica de alcohol, por sobrecrecimiento bacteriano intestinal o por el propio tratamiento en el caso de utilización de disacáridos no absorbibles como lactulosa o lactitol en pacientes con encefalopatía hepática; finalmente, es característico en pacientes cirróticos el desarrollo de cálculos biliares pigmentarios, con una patogenia relacionada con hiperproducción de bilirrubina. <sup>(48)</sup>

### **2.2.2 Manifestaciones hematológicas**

La manifestación hematológica fundamental en la cirrosis hepática son los trastornos en la hemostasia, esto puede estar relacionado a que todos los factores de la coagulación (excepto el factor VIII) son sintetizados en el hígado; lo que se ha considerado como un factor de riesgo para fenómenos hemorrágicos, aunque esto se ve limitado a pacientes con trombocitopenia, alteraciones en la función plaquetaria o estados de fibrinólisis. Además los principales

anticoagulantes endógenos (proteína C, proteína S y antitrombina III) también se sintetizan en el hígado, lo cual explica la consecuente disminución de la producción de estos en pacientes cirróticos produciendo un estado de hipercoagulabilidad.<sup>(48)</sup>

Se ha observado anemia en pacientes con cirrosis, de origen multifactorial, pudiendo ser microcítica cuando es secundaria a pérdidas gastrointestinales o macrocítica por déficit de folato, o incluso mixta, como menciona una publicación realizada por la revista *Gastroenterológica Latinoamericana* titulado: “Anemia en pacientes hospitalizados con cirrosis: prevalencia, relevancia clínica y factores predictivos”, determinó que en pacientes cirróticos hospitalizados, la frecuencia de anemia moderada fue de 47% y 19% para la anemia severa; además la alta prevalencia de la anemia en pacientes cirróticos se relacionó con un aumento de la tasa de mortalidad hospitalaria, aunque no fue un factor de riesgo independiente para su muerte.<sup>(49)</sup>

La incidencia de la leucopenia en pacientes cirróticos va de 11 a 41% y suele ser leve, su origen tiene relación con mielotoxicidad por virus hepatotropos, alcohol o secuestro esplénico; además también se ha demostrado la presencia de trombocitopenia en un 2-61% de pacientes cirróticos con severidad de leve a moderada, que incluso se ha planteado como un marcador para predecir el pronóstico. Esta se ha atribuido a la esplenomegalia y al secuestro esplénico, por otro lado, se ha planteado que un adecuado funcionamiento hepático es importante para el mantenimiento adecuado de niveles de plaquetas, lo cual se explicaría por un factor de crecimiento trombopoyético y trombopoyetina sintetizada casi en su totalidad en el hígado, por lo cual su síntesis depende directamente de un buen funcionamiento hepático.<sup>(50)</sup>

### **2.2.3 Manifestaciones renales**

Las manifestaciones renales en pacientes con cirrosis hepática se encuentran presentes de manera frecuente en pacientes con cirrosis hepática en etapas avanzadas, siendo la cirrosis hepática una patología donde se ve comprometida la hemodinamia normal del paciente provocando mecanismos compensatorios del gasto cardiaco para mantener una perfusión renal adecuada.<sup>(51)</sup>

El estudio denominado: *Síndrome hepatorenal: fisiopatología, diagnóstico y manejo*, determinó que los pacientes cirróticos son propensos a desarrollar síndrome hepatorenal, el cual causa insuficiencia renal, este síndrome es secundario a hipotensión sistémica y vasoconstricción renal, la retención de sodio da lugar a repleción del volumen intravascular y permite la generación continuada de ascitis.<sup>(50)</sup> La retención de sodio es consecuencia de la vasodilatación que en su mayor parte es debida al aumento de la producción de óxido nítrico (NO), con la progresión de la cirrosis la vasodilatación se hace más pronunciada con la consecuente activación de los

sistemas renina, angiotensina, aldosterona, lo cual se manifiesta como una mayor retención de sodio (ascitis refractaria) y la consecuente vasoconstricción renal que origina el síndrome hepatorenal.<sup>(51)</sup>

#### **2.2.4 Manifestaciones endocrinas**

El fallo hepático en el catabolismo de algunas hormonas condiciona la aparición de diversas irregularidades endocrinas en pacientes con cirrosis hepática, sobre todo en pacientes alcohólicos; dentro de las manifestaciones endocrinas que se pueden presentar se encuentran:

- a. Hipogonadismo: el estudio denominado *Existencia de hipogonadismo en la cirrosis hepática en adultos*, determinó que la cirrosis hepática avanzada se encuentra fuertemente asociada con hipogonadismo ya que en este estadio existe un déficit de factor de crecimiento similar a la insulina 1 (IGF-1) el cual es capaz de estimular la síntesis de testosterona y la espermatogénesis. Presenta un efecto directo con el consumo del alcohol y no es habitual en la cirrosis secundaria a otras etiologías y se explica a que el alcoholismo origina una sobreproducción de esteroides andrógenos que son transformados en estrógenos en tejidos periféricos.<sup>(52)</sup>
- b. Dismenorrea: en pacientes de sexo femenino con cirrosis hepática de origen alcohólico, se presenta con mayor frecuencia un dolor pélvico crónico que se presenta durante el periodo menstrual, esto puede ser explicado por los eicosanoides (prostaglandinas y leucotrienos) se sugiere que los niveles elevados de estos lípidos biológicamente activos son los responsables de la dismenorrea, ocasionando hiperalgesia y dolor de tipo inflamatorio, tal como se evidenció en el estudio titulado: *Prevalencia y factores asociados a dismenorrea*, realizado en Colombia.<sup>(53)</sup>
- c. Telangiectasias: consisten en vasos sanguíneos pequeños y dilatados en la piel de pacientes cirróticos, generalmente observados en cara, tronco y extremidades superiores; no son específicas de la cirrosis hepáticas pero se encuentran relacionadas con la patología y su aparición guarda relación con la alteración del metabolismo de hormonas sexuales, habiéndose observado un aumento en la relación estradiol/testosterona libre, están presentes hasta en el 27 a 33% de los pacientes con cirrosis hepática y hasta en el 41% cuando esta es de etiología alcohólica.<sup>(54)</sup>
- d. Eritema palmar: consiste en un enrojecimiento de la piel no doloroso, levemente cálido y sin escamas en la superficie palmar, en pacientes cirróticos es característicamente simétrica y aparece en las eminencias tenar e hipotenar de la superficie palmar, un estudio realizado en Colombia, denominado: *Manifestaciones dermatológicas de las enfermedades hepáticas* evidenció que puede estar presente hasta en el 23% de los

pacientes con cirrosis hepática y su aparición se explica por un exceso de estrógenos circulantes no depurados por un hígado funcional, así como por diferencias en la circulación periférica de estos pacientes.<sup>(55)</sup>

- e. Ginecomastia: en pacientes con cirrosis hepática se observa un incremento benigno del tejido glandular mamario en el sexo masculino, puede ser unilateral o bilateral y se presenta como una masa dolorosa alrededor de la areola, un 40-55% de pacientes lo presentan y en su génesis se ven implicados factores hormonales, disminución del catabolismo de la androstenediona y aumento en los niveles plasmáticos del estradiol, así como la utilización de espironolactona, fármaco inhibidor de la síntesis de testosterona.<sup>(56)</sup>
- f. Cambios en el vello púbico: esta manifestación es frecuente en pacientes con cirrosis de etiología alcohólica, se observa una distribución ginecoide del vello secundaria a mecanismos de hipogonadismo (efecto de etanol sobre las gónadas que inhibe síntesis de testosterona y disminuye la testosterona plasmática) e hiperestrogenismo (que disminuye la inactivación hepática de estrógenos y aumenta su expresión periférica).<sup>(55)</sup>

## 2.2.5 Manifestaciones pulmonares

La cirrosis hepática, al ser una patología donde se ve comprometida la arquitectura hepática, provoca insuficiencia hepática, la cual induce una serie de modificaciones hemodinámicas en todos los niveles vasculares, que se caracterizan por el incremento del volumen y resistencias vasculares sistémicas, siendo la hipertensión portal la complicación hemodinámica con mayor importancia de la cirrosis.<sup>(57)</sup>

Un artículo titulado: *Complicaciones pulmonares de la cirrosis hepática*, evidenció que la cirrosis puede cursar con manifestaciones pulmonares, dentro de las cuales se incluyen principalmente la hipertensión portopulmonar y el síndrome hepatopulmonar, estas son originadas por una lesión común y las vías fisiopatológicas son similares aunque sus manifestaciones clínicas y diagnósticos son divergentes y su aparición no debe ser pasada por alto, ya que puede ser deletéreo para el pronóstico de los pacientes.<sup>(57)</sup>

La hipertensión portopulmonar es un síndrome que se manifiesta con disnea, fatiga, dolor torácico y síncope, en el cual existe un incremento de las resistencias vasculares pulmonares sin otra causa explicable, el paciente presenta elevación de la presión de la arteria pulmonar durante el cateterismo cardiaco, con un aumento de las resistencias vasculares y una presión diastólica final disminuida en presencia de hipertensión portal. Este mecanismo es explicado por cambios estructurales observados en la hipertensión pulmonar, además de factores humorales implicados (factor de crecimiento vascular y factor  $1\alpha$  y  $1\beta$ ) con una lesión endotelial que favorece la proliferación celular.<sup>(57)</sup>

El síndrome hepatopulmonar se manifiesta con cianosis franca, disnea de esfuerzo, hipocratismo digital e hipoxemia grave, además está definido por un déficit en la saturación arterial de oxígeno ocasionada por dilataciones intrapulmonares, la piedra angular de este síndrome es la dilatación microvascular que ocurre en la circulación arterial pulmonar, resultado de una disminución del tono de las arteriolas precapilares, esta entidad se ha observado en un 10% de los pacientes hospitalizados con cirrosis hepática y en el 10 a 20% de pacientes candidatos a trasplante hepático. <sup>(57)</sup>

## **2.2.6 Manifestaciones cardíacas**

Las alteraciones cardiovasculares en pacientes cirróticos han sido ampliamente descritas a lo largo de los años, una de estas es la miocardiopatía cirrótica que está definida por un incremento en el gasto cardíaco ocasionando una respuesta ventricular más lenta y disfunción sistólica y/o diastólica, sus repercusiones pueden ser latentes o subclínicas, pero ante ciertos factores tales como infecciones, hemorragias digestivas o procedimientos quirúrgicos, se desencadenan descompensaciones hemodinámicas letales. Esta entidad comprende cambios y deterioro de la contractilidad cardíaca, lo que resulta en un decremento en la función de los receptores beta-adrenérgicos y anomalías en la conducción cardíaca. <sup>(58)</sup>

El estudio titulado: *Prevalencia de la miocardiopatía cirrótica*, realizado en Venezuela, documentó que esta entidad es infradiagnosticada ya que es identificada hasta que los pacientes son sometidos a situaciones de estrés tales como ejercicio, fármacos, hemorragia y cirugías; su prevalencia se ubica en un 60% de los pacientes diagnosticados con cirrosis hepática y clínicamente se expresa con insuficiencia cardíaca, arritmias ventriculares e incluso muerte súbita. <sup>(58)</sup>

## **2.2.7 Manifestaciones neurológicas**

A nivel neurológico existe la posibilidad de encontrar alteraciones como la neuropatía periférica y encefalopatía hepática, <sup>58</sup> respecto de la neuropatía periférica, consiste en la afección en donde el daño al sistema nervioso periférico, nervios que se encuentran fuera del cerebro y médula espinal. Esta manifestación neurológica puede estar asociada con la ingesta crónica de alcohol y sus síntomas incluyen grados variables de debilidad, atrofia, parestesias, dolor, pérdida de reflejos o sensibilidad. <sup>58</sup> Por su parte, la encefalopatía hepática es un síndrome caracterizado por disfunción del sistema nervioso central, que se asocia directamente con insuficiencia hepática, dentro de sus síntomas se incluyen la confusión que puede progresar a coma, letargia, nistagmo patológico, espasticidad muscular, entre otros. <sup>(59)</sup>

La progresión de esta patología también se caracteriza por:

- a. Fase asintomática o cirrosis hepática compensada: es habitual que la cirrosis curse un periodo asintomático o en el que el paciente presente muy pocos síntomas<sup>(60)</sup> el cual puede ser de duración variable en donde es típica la aparición de: dispepsia, es decir, digestión deteriorada especialmente después de comer<sup>(61)</sup>; astenia, se refiere a debilidad, falta o pérdida de fuerza, energía<sup>(62)</sup> e hiperpirexia, la cual implica un aumento excesivo y rápido de la temperatura acompañado de rigidez muscular que sigue a la anestesia general.<sup>(63)</sup> Asimismo, en esta fase puede existir hipertensión portal y várices esofágicas.
- b. Fase sintomática: de progreso rápido, y es en esta fase en la que se manifiestan las complicaciones derivadas de la hipertensión portal e insuficiencia hepática, y también se le conoce como hepática descompensada.<sup>(48)</sup>

Sin embargo, las causas directas de muerte de los enfermos por cirrosis hepática varían, en el estudio: *Etiología, sobrevida, complicaciones y mortalidad en cirrosis hepática en el Ecuador. Evaluación retrospectiva de 15 años (1989-2003)*, se describe la hemorragia digestiva por várices esofágicas como la causa directa más frecuente (37.7%) aunque el tiempo de sobrevida desde la primera descompensación fue para el sangrado variceal 29.5 meses, mientras que para la encefalopatía hepática 19.5 meses,<sup>(64)</sup> mientras que en el estudio: *Bacterial infections in patients with liver cirrhosis*, se reporta la sepsis como la principal causa, para lo cual la encefalopatía hepática forma parte del espectro de complicaciones, mas no de la mortalidad como una causa única y directa.<sup>(65)</sup>

Por otro lado, Fajardo M, Núñez M, Medina Y, Esteva L, Osorio M, realizaron un estudio titulado: *Comportamiento de la cirrosis hepática en el hospital "Arnaldo Milián Castro" de julio de 2007 a marzo de 2009*, en el cual encontraron que el 46% de los pacientes fallecieron antes del año del diagnóstico debido a sangrado digestivo alto, sepsis y encefalopatía; la encefalopatía hepática representada por un 18.3%, la cual se ubicó como la tercera complicación más frecuente en pacientes cirróticos, precedida por la ascitis y el sangrado digestivo alto. De igual forma se ubicó como tercera causa de muerte con un 21.3%; de igual manera, este estudio determinó que al menos un tercio de los pacientes ha presentado algún episodio de encefalopatía hepática en la evolución de su enfermedad, con su consecuente hospitalización.<sup>(66)</sup>

## 2.3 Métodos diagnósticos de la cirrosis hepática

Los síntomas clínicos sistémicos asociados a cirrosis hepática, como anorexia, pérdida de peso, escalofrío, náusea o vómitos, no son específicos y con frecuencia no son de gran utilidad en el diagnóstico, por lo que la historia clínica tiene un papel determinante en la búsqueda de la etiología de la misma, será importante tomar en cuenta todos aquellos antecedentes asociados a la enfermedad como la historia familiar, uso de medicamentos, consumo de alcohol o abuso de sustancias, factores de riesgo para la hepatitis B y C, historia ocupacional, entre otros.<sup>(32)</sup>

En el estudio titulado: *Epidemiología, fisiopatología y diagnóstico de la hipertensión arterial pulmonar en el cirrótico*, realizado en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, México cita que actualmente, la cirrosis hepática puede diagnosticarse a través de una serie de hallazgos clínicos (elevada presión venosa yugular, segundo ruido cardíaco acentuado a nivel de válvula pulmonar, soplo de insuficiencia tricúspidea, edema en miembros inferiores, ascitis), resultados analíticos y ecográficos.<sup>(67)</sup>

Sin embargo, para un diagnóstico con mayor confiabilidad pasa por el examen histológico del hígado utilizando el estándar de oro: la biopsia hepática, esta prueba a pesar de ser invasiva, es considerada como uno de los métodos principales desde la perspectiva diagnóstica<sup>48</sup>, ya que la sensibilidad de la biopsia hepática se aproxima al 100%<sup>35</sup> y también permite evaluar el grado de inflamación y la fibrosis de esta patología; no obstante, cada vez se realiza menos, debido a que con los datos de laboratorio y resultados de las pruebas de imagen es suficiente.<sup>(67)</sup>

### 2.3.1 Métodos diagnósticos por imagen de la cirrosis hepática

Los estudios de diagnóstico por imágenes convencionales no son lo suficientemente sensibles ni específicos para el diagnóstico de cirrosis hepática, pero a menudo pueden detectar sus complicaciones, en un artículo con el título: *Cirrosis*, publicado en: Asociación Catalana de Pacientes Hepáticos (ASSCAT), se menciona que la técnica de ecografía abdominal con estudio de doppler es la base del diagnóstico de cirrosis hepática, es una modalidad económica, no invasiva, puede detectar nodularidad y aumento de la ecogenicidad del hígado que se observan en la cirrosis. Sin embargo, es inespecífico ya que estos hallazgos también pueden verse en el hígado graso, la ecografía *doppler* ayuda a evaluar la permeabilidad de las venas hepáticas, portal y mesentérica, además se pueden realizar otras modalidades de imágenes que incluyen:

- a. Tomografía axial computarizada (TAC) abdominal: con o sin contraste pueden usarse para detectar cirrosis hepática, puede detectar textura nodular, varices, trombosis de la

vena porta esplénica y delinear una lesión hepática sospechosa de carcinoma hepatocelular.

- b. Resonancia magnética (RMN): superior a la TAC puede detectar textura nodular, várices, trombosis de la vena porta esplénica, sin embargo, también puede usarse para detectar el nivel de deposición de hierro y grasa en el hígado para la hemocromatosis y la esteatosis.
- c. Elastografía transitoria: es un método no invasivo que usa ondas de ultrasonido de alta velocidad para medir la rigidez hepática que se correlaciona con la fibrosis.<sup>(67)</sup>

La elastografía por ecografía, la elastografía por resonancia magnética y la radiación acústica de la fuerza de impulso son útiles en la detección temprana de esta patología cuando los hallazgos de los estudios de diagnóstico por imágenes convencionales no son concluyentes y la hipertensión portal no es evidente; en la cirrosis avanzada, la ecografía revela un hígado pequeño nodular y también identifica la hipertensión portal y la ascitis.<sup>(35)</sup>

### **2.3.2 Métodos diagnósticos por pruebas de laboratorio**

Las pruebas de laboratorio, aisladas pueden generar sospecha elevada de cirrosis, pero no pueden confirmarla o excluirla; aun así, alteraciones en los exámenes de laboratorio proveen información acerca de la función hepática y daño a órgano blanco, alguna de las pruebas de laboratorio que tienen cierta utilidad son las siguientes:

- a. Pruebas hematológicas: puede obtenerse como resultado anemia, leucopenia, trombocitopenia.
- b. Pruebas bioquímicas: sus resultados más significativos incluyen bilirrubina elevada, transaminasas moderadamente elevadas o normales, fosfatasa alcalina elevada en cirrosis de origen colestático o hepatocarcinoma, también conviene analizar marcadores tumorales, en concreto la alfa-fetoproteína.
- c. Pruebas serológicas: en especial determinación de anticuerpos no específicos, frecuentemente puede encontrarse hipergammaglobulinemia policlonal.
- d. Técnicas de PCR: para detectar hepatitis viral y anticuerpos autoinmunes.
- e. Ferritina: para diagnosticar hemocromatosis, fenotipo inhibidor de la proteasa para deficiencia de alfa-1 antitripsina y la alfa-fetoproteína sérica para el carcinoma hepatocelular.

Al establecer el diagnóstico de cirrosis hepática, se debe realizar una estadificación con un puntaje que determine el estado y pronóstico del paciente tanto en cirrosis como en falla

hepática crónica agudizada. Para evaluar el pronóstico se utilizan varias escalas en pacientes con cirrosis, la primera propuesta conocida fue el puntaje de Child Pugh Turcotte que inicialmente planteaba parámetros básicos como bilirrubinas, ascitis, encefalopatía y estado nutricional, escala en la cual el punteo menor era de 6 puntos que significa una enfermedad hepática menos severa, 7 a 9 puntos enfermedad hepática moderada y mayor de 9 puntos, enfermedad hepática severa. Sin embargo, ha sido estudiada, revisada y complementada a tal grado de convertirse en una herramienta de uso controvertido para evaluar severidad en pacientes con cirrosis hepática, ello permite desarrollar trabajos de investigación basados en ese proceso inflamatorio y el compromiso de órganos.<sup>(43)</sup>

Posteriormente se continuaron las actualizaciones de escalas de estadificación, se modificó la escala de Child Pugh Turcotte anteponiendo la puntuación *model for end stage liver disease* (MELD), que elimina parámetros subjetivos y valora pacientes candidatos para trasplante hepático, incluso en estadios de gravedad, utilizando parámetros como niveles de bilirrubina, creatinina, la escala de MELD considera que el valor de sodio sérico tiene un factor pronóstico para mortalidad en pacientes candidatos a trasplante.<sup>(43)</sup>

Por lo tanto, la cirrosis hepática se caracteriza por una remodelación total en la estructura del tejido hepático normal, lo cual es sustituido y de forma difusa por la formación de nódulos separados por tejido fibroso que puede, incluso llegar a ocupar la totalidad o la mayor parte del hígado, y, aunque constituye una situación clínica difícil de detectar, su identificación temprana puede mejorar la calidad de vida y prevenir complicaciones. Si bien el diagnóstico de certeza es la biopsia hepática en estadios tempranos, la presencia de alteraciones en los exámenes de laboratorio provee información acerca de la función hepática y afectación de órganos.

## **CAPÍTULO 3. COMORBILIDADES QUE PRESENTAN LOS PACIENTES ADULTOS CON CIRROSIS HEPÁTICA A NIVEL MUNDIAL**

### **SUMARIO:**

- **Cirrosis hepática y diabetes Mellitus**
- **Cirrosis hepática y carcinoma Hepatocelular**
- **Cirrosis hepática e insuficiencia renal crónica**

El presente capítulo aborda las comorbilidades más importantes que se asocian a cirrosis hepática en adultos, en el caso de la cirrosis hepática, resulta elevada la presencia de comorbilidades asociadas como la diabetes mellitus, el carcinoma hepatocelular y la insuficiencia renal crónica, las cuales pueden aumentar las tasas de mortalidad por estas patologías, cada una de ellas se detallan a continuación.

### **3.1 Cirrosis hepática y diabetes mellitus**

La cirrosis hepática y la diabetes mellitus están íntimamente relacionadas ya que se ha evidenciado que las enfermedades metabólicas causan una enfermedad hepática crónica, la cirrosis es una enfermedad degenerativa de las funciones hepáticas, se ve afectada la liberación de glucosa, alterando el metabolismo de este monosacárido.<sup>(68)</sup>

El estudio: *The prevalence and clinical characteristics of glucose metabolism disorders in patients with liver cirrhosis* indica que la diabetes mellitus (DM) es observada en 21 a 40% de pacientes con cirrosis hepática, asociado con síndrome metabólico, la cirrosis hepática independientemente de la etiología (virus hepatotropos, consumo excesivo de alcohol, esteatosis hepática no alcohólica) puede causar una tolerancia a la glucosa, se ha documentado que la cirrosis hepática es una patología diabetogénica, aunque la Asociación Americana de Diabetes no la reconoce en su nueva clasificación.<sup>(68)</sup>

El estudio: *La diabetes en la cirrosis hepática* realizado en el servicio de endocrinología y departamento de medicina interna del Hospital universitario Dr. José E. González, indica que la prevalencia de la diabetes mellitus (DM) clínica en la cirrosis hepática es del 30%, sin embargo, los pacientes con glucemia en ayuno normal pueden presentar intolerancia a la glucosa y DM en el 96% de los casos después de una carga oral de glucosa<sup>68</sup>, existen 2 vertientes en relación a la DM y la cirrosis hepática: a) la DM 2 que se ve desencadenada por cirrosis hepática. A este tipo de diabetes se le conoce como diabetes hepatógena (DH), b) la DM 2 hereditaria que forma parte del síndrome metabólico con la obesidad, hipertrigliceridemia e hipertensión portal.<sup>(69)</sup>

En un estudio realizado: por el *National Health and Nutrition Examination Survey* en Estados Unidos, se identificó un riesgo 3 veces mayor de DM en sujetos mayores de 40 años y hepatitis crónica producida por el virus de hepatitis C, este virus induce la resistencia a la insulina independientemente del índice de masa corporal y del estadio de la fibrosis hepática, el mecanismo principal parece relacionarse con la sobreproducción de factor de necrosis tumoral alfa ( $FNT\alpha$ ), la cual fosforila los residuos de serina de los sustratos uno y dos del receptor de insulina (IRS) y estimula la producción del supresor de citocinas (SOC-3); la SOC-3 inhibe la fosforilación de los genes AKT y de la fosfatidilinositol 3 cinasa (PI3 K). Todos estos trastornos podrían bloquear la transactivación de la proteína transportadora de glucosa (GLUT- 4), que tendría como resultado un bloqueo en la captación de glucosa celular.

Asimismo, se ha demostrado que la DM clínica o subclínica se asocia a un incremento de las complicaciones hepáticas, la incidencia de la obesidad se ha incrementado alarmantemente a nivel mundial, esto asociado al deterioro de la arquitectura hepática ha aumentado la tasa de mortalidad en un 30%, se observó un riesgo mayor de muerte a los 5 años de 2.52 veces mayor que en la población general.

Se desconoce cuál es el tratamiento adecuado para la DH ya que no existe ninguna guía del tratamiento de la DM del paciente cirrótico, el tratamiento de la DH es difícil por las siguientes razones: los pacientes tienen malnutrición, el diagnóstico de DM se realiza cuando el paciente tiene insuficiencia hepática avanzada, estos pacientes tienen con frecuencia episodios de hipoglucemia y como mayor complicación la mayoría de hipoglucemiantes orales y la insulina se metabolizan en el hígado, por lo que el tratamiento inicial de los pacientes con hiperglucemia y cirrosis hepática leve a moderada es el cambio de estilo de vida, ya que en esta etapa de la enfermedad la resistencia a la insulina es un factor predominante.<sup>(69)</sup>

En estadios avanzados de la enfermedad hepática, cuando la DM se manifiesta clínicamente se pueden utilizar dosis más elevadas de insulina e hipoglucemiantes orales por lo que se debe llevar un control estricto de niveles de glucosa en sangre para evitar la hipoglucemia, sin embargo, se documenta que el trasplante hepático será finalmente el tratamiento que normalice la tolerancia a la glucosa y la sensibilidad a la insulina.<sup>(69)</sup>

No existen pruebas de laboratorio que permitan distinguir entre una DH y una DM tipo 2 cuando la cirrosis hepática ya está establecida, pero existen algunas diferencias clínicas entre ellas, por ejemplo: la DH se asocia con menor frecuencia a antecedentes familiares de DM tipo 2, elevación del valor de triglicéridos, hipertensión arterial y microangiopatía; a medida que se deteriora más la función hepática la DM se manifiesta clínicamente por lo que la DH puede considerarse como un indicador de enfermedad hepática avanzada.<sup>(68)</sup>

### 3.2 Cirrosis hepática y carcinoma hepatocelular

También conocido como cáncer de hígado, representa en el mundo la quinta neoplasia más común en hombres y la octava en mujeres, con gran impacto por las altas tasas de mortalidad, ya que representa la tercera causa de mortalidad relacionada con cáncer en población masculina y octava en población femenina.<sup>(70)</sup>

En la mayoría de los casos, la causa del cáncer hepatocelular (CHC) es el daño prolongado y la cicatrización del hígado (cirrosis), y se le atribuye una fuerte asociación con factores de riesgo como las hepatitis virales crónicas, las hepatopatías de origen genético, el consumo de alcohol, el tabaquismo y enfermedades metabólicas, entre otras.<sup>(70)</sup>

Respecto de las enfermedades metabólicas, en la actualidad no existen dudas de que el síndrome metabólico causa enfermedad hepática crónica y carcinoma hepatocelular independientemente del alcohol y de los virus<sup>(71)</sup>, tal y como se demuestra en el estudio titulado: *Cancer incidence in a population based cohort of patients hospitalized with diabetes mellitus in Denmark*, el cual fue realizado en Dinamarca y obtuvo una tasa de incidencia estandarizada de CHC de 4.0 en hombres y de 2.1 en mujeres con DM tipo 2 comparados con la población general.<sup>(72)</sup>

Mientras que otro estudio italiano reciente de casos y controles titulado *Association between hepatocellular carcinoma and type 2 diabetes mellitus in Italy: Potential role of insulin*, relaciona la DM y el CHC, el cual incluyó 465 pacientes, reveló que la prevalencia de DM fue más frecuente en los pacientes con CHC que en los controles (31.2 vs 12.7%; OR 3.12; IC 95%: 2.22-4.43), en los cuales la DM fue diagnosticada antes de la aparición del CHC en el 84% de los casos con un periodo promedio de 181.4 meses.<sup>(73)</sup>

El estudio: *Epidemiología y factores de riesgo de carcinoma hepatocelular* realizado en la Facultad de Medicina en la Universidad de Antioquia en Colombia refiere que el cáncer primario de hígado es el quinto cáncer más común en el mundo es una neoplasia muy frecuente en el sureste de Asia y África Subsahariana. En Asia se reportan aproximadamente el 80% del total de casos de todo el mundo, el 50% correspondiente a China, seguido por los países con las tasas de incidencia más altas (20-500 casos) que son Japón, China, Corea, Taiwán, Mozambique y Nigeria.<sup>(70)</sup>

Por otro lado, dentro de las naciones con tasas de incidencia intermedia (10-19 casos) se cuentan los países del mediterráneo y Brasil, se menciona el norte de Europa, Australia, Nueva Zelanda, y la mayor parte de América presentan tasa de incidencia baja (2.2 por cada 100 000 en población masculina y 2 en cada 100 000 población femenina). Este cáncer es más frecuente

según los resultados del estudio titulado: *Epidemiología y factores de riesgo de carcinoma hepatocelular* en población masculina que femenina, en países desarrollados la tasa de incidencia es de 17.4 en población masculina y de 8.7 en población femenina; con una tasa de mortalidad de 16.8 y 8.1 respectivamente.<sup>(70)</sup>

La cirrosis hepática constituye el principal factor de riesgo de CHC; del 60 al 90% de los pacientes con CHC presentan antecedente de cirrosis, esta hepatopatía corresponde a un estado preneoplásico, independientemente de su etiología. Entre los factores de riesgo de CHC se describen: hepatitis viral crónica (VHB y VHC) se estima que en países de alta prevalencia de CHC el 80% es debido a infección por VHB, mientras que el VHC es el causante del 63% de los casos de CHC en Europa.<sup>(70)</sup>

El mecanismo oncogénico parece ser mediado por efectos directos e indirectos de los virus hepatotropos, este efecto es producido por tres proteínas virales de transformación celular: core, NS3 y NS5A; la alteración del gen celular p53 representa uno de los principales blancos de estas proteínas virales, alteran los mecanismos de regeneración tisular causada por la destrucción masiva de hepatocitos. Otros factores de riesgo pero con menor presencia son: la exposición a aflatoxinas, hepatopatías de origen genético (porfiria hepática, hemocromatosis primaria, déficit de alfa-1 antitripsina y tirosinemia), consumo excesivo de alcohol y consumo de tabaco son factores que contribuyen a la lesión crónica de la arquitectura hepática.<sup>(70)</sup>

Entre los síntomas del CHC se pueden mencionar:

- a. Dolor abdominal o sensibilidad, especialmente en el cuadrante superior derecho
- b. Tendencia al sangrado o a la formación de hematomas
- c. Agrandamiento del abdomen (ascitis)
- d. Coloración amarillenta de la piel o los ojos (ictericia)
- e. Pérdida de peso inexplicable

El examen físico puede mostrar un hígado sensible y agrandado u otros signos de cirrosis y ante la sospecha los exámenes que se pueden solicitar incluyen:

- a. Tomografía computarizada del abdomen
- b. Resonancia magnética del abdomen
- c. Ultrasonido abdominal
- d. Biopsia del hígado
- e. Pruebas de la función hepática
- f. Alfa-fetoproteína en suero

También puede ser frecuente que a algunas personas en riesgo de desarrollar CHC se les realice exámenes de sangre y ultrasonidos regulares para verificar si el paciente está desarrollando tumores <sup>(74)</sup>, por lo tanto, la mayoría de los casos de CHC se desarrollan en personas con enfermedad hepática crónica avanzada <sup>(75)</sup> ya que el inicio de la cirrosis hepática es de origen rápido y los principales factores de riesgo para desarrollar enfermedad hepática son relativamente comunes. <sup>(74)</sup>

El tratamiento dependerá de cuán avanzado este el CHC, se pueden realizar quimioterapias por medio de cateterismo directamente en el hígado por medio de una sonda, radioterapia, métodos de ablación (ondas de radio o microondas, etanol, ablación térmica con uso de productos químicos suministrados para ocasionar necrosis), se puede realizar cirugía si el tumor no se ha diseminado, si el tumor no se puede remover quirúrgicamente, no hay probabilidad de una cura a largo plazo, en su lugar el tratamiento se enfoca en mejorar y extender la vida del paciente con cirrosis hepática.<sup>(74)</sup>

### **3.3 Cirrosis hepática e insuficiencia renal crónica**

La insuficiencia renal se produce con frecuencia en las etapas avanzadas de la cirrosis hepática y conlleva mal pronóstico, razón por la que representa un desafío terapéutico para los pacientes con este diagnóstico<sup>(75)</sup>; en este caso puede relacionarse con la hemodinámica anormal, con vasodilatación arterial sistémica y el lecho esplácnico, además de vasoconstricción de los vasos extrahepáticos, característica de la cirrosis hepática avanzada.<sup>(76)</sup>

La insuficiencia renal crónica se define como la pérdida progresiva, generalmente irreversible de la tasa de filtración glomerular, la principal función de los riñones consiste en eliminar los desechos y el exceso de agua del cuerpo a través de los glomérulos que actúa como filtros diminutos para realizar este proceso<sup>(77)</sup>, al presentarse esta pérdida de filtración glomerular se traduce en un conjunto de síntomas y signos denominado uremia<sup>(78)</sup>, que consiste en la elevación de la urea o nitrógeno ureico y creatinina sérica producidos en el hígado y en el metabolismo muscular, respectivamente, y que en su estadio terminal es incompatible con la vida.<sup>(79)</sup>

Esta disminución del filtrado glomerular puede medirse por el aclaramiento de creatinina a su vez, puede ser consecuencia de una insuficiencia renal aguda o crónica de origen muy variado, por ejemplo: hereditaria, inflamatoria, infecciosa, tóxica, obstructiva, vascular, neoplásica, por cálculos, entre otros.<sup>(78)</sup>

El artículo titulado: *Insuficiencia renal aguda en cirrosis hepática* realizado en el Hospital de Ecatepec Dr. José María Rodríguez, México indica que la prevalencia de insuficiencia renal en la cirrosis ha sido confirmada en el 14 a 50% en pacientes con cirrosis, su prevalencia es de aproximadamente 50% en pacientes con cirrosis y ascitis, 20% en pacientes con cirrosis en estadio avanzado que se encuentran hospitalizados.<sup>(79)</sup>

Los pacientes con cirrosis hepática padecen hipertensión portal, lo cual produce vasodilatación del lecho vascular esplácnico y esto, a su vez, provoca la acumulación de sangre debido a la resistencia en el flujo venoso portal, la acumulación en el lecho esplácnico induce reducción en el volumen circulante efectivo, lo que conduce a un aumento compensatorio en el gasto cardiaco a través de la activación del sistema nervioso simpático por los barorreceptores carotídeos con el fin de mantener una perfusión renal adecuada, sin embargo, la insuficiencia renal se desencadena por un evento precipitante, por ejemplo: sobredosis de diuréticos, paracentesis de gran volumen sin reemplazo de albúmina, hemorragia gastrointestinal e infecciones bacterianas.<sup>(79)</sup>

En etapas avanzadas de la cirrosis, la resistencia vascular sistémica se reduce de manera significativa y el aumento adicional en el gasto cardiaco no puede compensar, por tanto, es evidente que el gasto cardiaco disminuye a medida que la cirrosis progresa, tradicionalmente la insuficiencia renal crónica en la cirrosis hepática se definió como el aumento de 50% en la creatinina sérica o aumento de 0.3 miligramos/decilitro.<sup>(79)</sup>

Por otro lado, la causa más común de lesión renal crónica en la cirrosis es la necrosis tubular aguda, esto ocurre comúnmente como complicación de la sepsis o debido a una lesión prerrenal no diagnosticada y no tratada; por lo tanto, se atribuye como principal causa de necrosis tubular aguda la sepsis, seguida de hipovolemia y raramente medicamentos nefrotóxicos.<sup>(79)</sup>

Entre los síntomas de la insuficiencia renal crónica se pueden mencionar:

- a. Poliuria
- b. Picazón
- c. Fatiga excesiva
- d. Edema en miembros superiores e inferiores
- e. Náuseas y vómitos
- f. Espasmos musculares
- g. Pérdida de apetito

La enfermedad renal temprana regularmente no causa síntomas, se podría realizar una prueba de tasa de filtrado glomerular si el paciente tiene mayor riesgo de enfermedad renal, entre

estos factores de riesgo se mencionan: diabetes mellitus, hipertensión arterial y antecedente familiar de insuficiencia renal.<sup>(80)</sup>

Aunque el daño a los riñones suele ser permanente, hay ciertas medidas que pueden tomarse para evitar un daño adicional, por ejemplo: tomar anti hipertensivos, controlar los niveles de glucosa en la sangre si el paciente tiene diabetes a través de hipoglucemiantes orales o insulina, muy importante hacer cambios de estilo de vida como más actividad física y el mantenimiento de un peso saludable, limitar el consumo de alcohol y nicotina. Asimismo, es importante tener presente que si una enfermedad renal se trata a tiempo, se puede evitar llegar a la insuficiente renal crónica, ya que para esto las únicas opciones de tratamiento son la diálisis peritoneal, hemodiálisis o trasplante de riñón.<sup>(80)</sup>

# **CAPÍTULO 4. TRATAMIENTOS QUE SE APLICAN A LOS PACIENTES ADULTOS CON CIRROSIS HEPÁTICA A NIVEL MUNDIAL**

## **SUMARIO:**

- **Tratamiento farmacológico**
- **Trasplante hepático**
- **Tratamiento no farmacológico**
- **Tratamiento dietético**
- **Intervenciones psicológicas**
- **Rehabilitación y terapia física**

El presente capítulo aborda los principales tratamientos de la cirrosis hepática y su importancia de un tratamiento oportuno en la etapa inicial de la cirrosis hepática, siempre que sea posible, debe tratarse la causa subyacente de la cirrosis con el objetivo de evitar que se complique, por lo que en este capítulo se desarrolla el tratamiento farmacológico, trasplante hepático, tratamiento no farmacológico, un cambio de estilo de vida junto a un tratamiento dietético, y la importancia de intervenciones psicológicas, de rehabilitación y terapia física.

### **4.1 Tratamiento farmacológico**

El tratamiento de la cirrosis hepática se realiza de manera complicada ya que no existe una guía específica para el tratamiento de dicha patología, aunado a que el consumo excesivo de alcohol, comorbilidades asociadas e infecciones virales dificultan el abordaje terapéutico de la cirrosis hepática, por lo que la atención médica para los pacientes con cirrosis tiene varios objetivos:<sup>(81)</sup>

- a. Tratar la causa subyacente de la enfermedad hepática siempre que sea posible
- b. Prevenir las complicaciones relacionadas con la cirrosis
- c. Tratar los síntomas propios de la cirrosis

Todos los fármacos tienen efectos adversos y se deben utilizar solo si los beneficios superan los riesgos, respetando expectativas, experiencias y preferencias del paciente; asimismo, el médico responsable de iniciar el tratamiento debe valorar toda la medicación del paciente, el estado nutricional, la función renal, el consumo de alcohol o si es candidato a un trasplante hepático, lo cual evita potenciales interacciones farmacológicas y aparición de efectos

adversos; los analgésicos deben dosificarse lentamente, iniciando con la menor dosis recomendada, el monitoreo continuo de la aparición de efectos adversos y evitar la polifarmacia.<sup>(82)</sup>

Los pacientes con cirrosis hepática tienen mayor riesgo de carcinoma hepatocelular, sin embargo, el riesgo del cáncer de hígado varía según la enfermedad hepática subyacente y el tratamiento exitoso depende de la detección temprana, el éxito del tratamiento de los pacientes con cirrosis hepática junto con CHC depende de lo avanzado que se encuentre la enfermedad en el momento de su diagnóstico por lo que normalmente se deben realizar pruebas diagnósticas cada 6 meses para detectar tumores en el hígado; también se puede usar una prueba de sangre llamada alfa-fetoproteína (AFP) para ayudar a detectar tumores pero no es lo suficientemente confiable por sí misma para reemplazar la necesidad de pruebas periódicas de imágenes.<sup>(81)</sup>

Dentro de los fármacos más utilizados se encuentran los diuréticos para tratar la retención de líquidos y los llamados beta-bloqueantes para prevenir las hemorragias digestivas, aunque pueden ser necesarios otros fármacos para tratar las complicaciones, pero la mayor parte de ellos se usan fundamentalmente en el ámbito hospitalario.<sup>(45)</sup>

Asimismo, los beta-bloqueadores no selectivos reducen la presión portal y son utilizados como medida profiláctica primaria y secundaria de la hemorragia por varices esofágicas; sin embargo también sugiere cautela en el uso de los mismos en la cirrosis descompensada por ascitis refractaria, peritonitis bacteriana espontánea, o hepatitis alcohólica grave.<sup>(83)</sup>

El estudio titulado: *Tratamiento del dolor en el paciente con cirrosis hepática* realizado en el servicio de Anestesiología y reanimación del Hospital Clínico de Barcelona menciona que el tratamiento farmacológico en pacientes con cirrosis hepática muchas veces es inadecuado por las siguientes causas: falta de guías clínicas basada en evidencia, polifarmacia, reacciones adversas a los tratamientos, inexperiencia por parte del personal sanitario.<sup>(82)</sup>

Sin embargo, las causas anteriormente mencionadas son propias de los fármacos o el personal de salud, la cirrosis hepática al ser una enfermedad que modifica la arquitectura hepática, el metabolismo de los fármacos en el hígado se ve modificado por: necrosis de los hepatocitos, cortocircuito portosistémico, volumen de distribución anormal, alteración de la eliminación del fármaco, enfermedad renal asociada.<sup>(82)</sup>

La cirrosis hepática puede tratarse con procedimientos médicos que eliminan o destruyan tejido hepático dañado, como cirugía, radioterapia y quimioterapia<sup>(83)</sup>, pero para tratar el dolor en el paciente con cirrosis hepática también se recomiendan los siguientes:

- a. Paracetamol: es un analgésico y antipirético sin efectos antiinflamatorios con un excelente perfil de seguridad en todos los grupos etarios, por lo que muchas sociedades científicas lo consideran el primer fármaco que se debe utilizar en pacientes con dolor musculoesquelético crónico, a diferencia del resto de antiinflamatorios no esteroideos (AINE) no produce efectos adversos importantes gastrointestinales y no inhibe la actividad plaquetaria, lo que hace que sea una opción óptima para los pacientes con riesgo de sangrado gastrointestinal, la recomendación de expertos para uso crónico del paracetamol (>14 días) en pacientes con cirrosis hepática es 2-3 gramos/día, mientras que para uso agudo 3-4 gramos/día parece seguro, los pacientes malnutridos o que consumen alcohol de forma crónica son población de riesgo y la recomendación es dar menos de 2 gramos/día.<sup>(82)</sup>
- b. Antiinflamatorios no esteroideos: son los fármacos más utilizados para el tratamiento del dolor crónico, a pesar de que muchas guías de tratamiento recomiendan que su uso sea mínimo sobre todo en pacientes geriátricos, su principal efecto secundario es inducir a la hepatotoxicidad por necrosis hepatocelular, colestasis aguda y disminución de la tasa de filtración glomerular por la inhibición de las prostaglandinas, el metamizol es el AINE que goza de mayor aceptación.
- c. Opioides: históricamente se han utilizado en el tratamiento del dolor severo, aunque no todos los tipos de dolor responden a estos fármacos y muchos de los pacientes que se benefician de este tratamiento lo hacen formando parte de un planteamiento multimodal, la mayoría de opioides se metabolizan en el hígado. Este proceso está alterado en los pacientes con CH lo que condiciona un aumento de la vida media y acumulación del fármaco, en la enfermedad hepática la acumulación de opioides está asociada a prurito, encefalopatía, vasodilatación, retención de agua y sodio, por lo que la indicación de fármacos opiáceos debe ser restringida y bajo una monitorización rigurosa por la alta incidencia de efectos secundarios graves.<sup>(82)</sup>

Específicamente, la terapia se enfoca en la etiología incluyendo medicamentos antivirales en la hepatitis viral, esteroides e inmunosupresores en la hepatitis autoinmune, ácido urodesoxicólico y/o ácido obeticólico en colangitis biliar primaria, quelación del cobre en la enfermedad de Wilson y quelación del hierro y flebotomía en la hemocromatosis, se valora la utilización de antibióticos si los pacientes con cirrosis hepática se ven afectados por una infección, a su vez, la pérdida de peso de al menos un 7% es beneficiosa en las personas y la abstinencia de alcohol es crucial en la cirrosis alcohólica.<sup>(67)</sup>

Por estas razones, en cuanto al comportamiento farmacológico de los analgésicos en el paciente con enfermedad hepática avanzada debe evaluarse el estado nutricional, la función

renal, el uso/abuso de alcohol, las interacciones farmacológicas o si es candidato a trasplante hepático, son situaciones que se deben considerar; en tratamientos de larga duración la monitorización de la función hepática y de los efectos secundarios y, si es necesario, medir los niveles plasmáticos del fármaco.<sup>(82)</sup>

#### 4.1.1 Trasplante hepático

El tratamiento definitivo de la cirrosis es sin duda el trasplante hepático, se realiza en los pacientes en quienes se estima una supervivencia menor de dos años a consecuencia de esa patología, y en los que no existe contraindicación para realizarlo por otros motivos; el médico puede considerarlo cuando la cirrosis conduce a una insuficiencia hepática, por lo que puede decirse que el médico considera realizar un trasplante de hígado solo después de haber descartado otras opciones de tratamiento, clásicamente la evaluación del riesgo quirúrgico se ha realizado con el puntaje de Child-Pugh y se ha descrito que el riesgo promedio de muerte de un paciente cirrótico que se someten a cirugía abdominal es del 11% al 28% en comparación con 1% de los pacientes no cirróticos.<sup>(45)</sup>

En el estudio: *Cirrosis hepática o falla hepática crónica agudizada: definición y clasificación* realizado en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Universitario, Cali, Colombia, se menciona que el manejo de la falla hepática debe iniciar con un monitoreo en la unidad de cuidados intensivos, tiene como resultados que a pesar de que el tema del trasplante es controvertido, la supervivencia a un año en pacientes a los que les se realizó es de 85% y a los 5 años es de 80% en pacientes cuya etiología es hepatitis B. <sup>(45)</sup>

La mayoría de países toma en cuenta criterios para realizar trasplante hepático, entre ellos cuentan con el puntaje de severidad de enfermedad hepática por medio de la escala de MELD entre los cuales se evalúan las siguientes variables: sexo, edad, etiología de la enfermedad hepática, para asignar un candidato para trasplante. Sin embargo se recomienda el uso de la escala CLIF SOFA modificada que evalúa los siguientes criterios: niveles de bilirrubina, creatinina, estado de conciencia, factores de coagulación, niveles de oxigenación, para mejorar los criterios de selección, así se reduce la probabilidad de muerte en pacientes candidatos a trasplante hepático, se debe tomar en consideración que la cirrosis hepática no se encuentra asociada a CH con presencia de metástasis que es un criterio de exclusión directo para la realización de trasplante hepático.<sup>(45)</sup>

## 4.2 Tratamiento no farmacológico

El tratamiento para la cirrosis hepática se basa en tratar la causa subyacente y evitar las complicaciones a largo plazo, sin embargo el tratamiento farmacológico es de difícil manejo y suele no ser efectivo por sí solo, así también el trasplante hepático no todos los pacientes suelen ser candidatos, por lo que el manejo terapéutico de pacientes con cirrosis hepática debe ser multimodal, acompañado de tratamiento no farmacológico como: tratamiento dietético, terapia psicológica y física.<sup>(45)</sup>

### 4.2.1 Tratamiento dietético

La malnutrición es un signo muy común en los pacientes cirróticos, muy comúnmente se manifiesta en forma de malnutrición calórico-proteica, esto significa que es una progresiva pérdida corporal de masa magra y tejido adiposo, esta disminución de peso está íntimamente relacionada con la etiología de la cirrosis hepática dentro de las cuales se mencionan algunas que son de origen nutricional como: alcoholismo, esteatosis hepática no alcohólica (obesidad, dislipidemias), por lo que es muy importante una intervención de soporte nutricional oportuna en todos los pacientes con cirrosis hepática, ya que la malnutrición es un factor determinante en la descompensación de estos pacientes.<sup>(45)</sup>

El tratamiento dietético de un paciente con cirrosis hepática debe iniciar con una evaluación nutricional por parte de personal de salud especializado, no existe un estándar para la evaluación y asesoría nutricional de esta patología, la *American Society for Parenteral and Enteral Nutrition* recomienda el uso de la guía: *Subjective Global Assessment*, para calcular el riesgo nutricional la cual se basa en: cambio de peso, cambios en la ingesta de alimentos habituales, síntomas gastrointestinales.<sup>(45)</sup>

El tratamiento nutricional de un paciente con cirrosis hepática incluye mantener un peso saludable, la reducción de la sal con el objetivo de prevenir la retención de líquidos, así como de proteínas (carnes, pescados) para la encefalopatía hepática; y evitar el consumo de alcohol, por lo que, debido a que es necesaria una buena nutrición, la dieta debe ser siempre supervisada por el médico, en ocasiones también se necesitan suplementos de vitaminas y minerales, debido a que la cirrosis hepática acelera el estado de inanición de los pacientes se recomienda una colación nocturna que será efectivo para preservar la masa muscular esquelética en pacientes con cirrosis hepática.<sup>(45)</sup>

## 4.2.2 Intervenciones psicológicas

Puede resultar conveniente el acompañamiento psicológico por parte de un profesional que puede hacer uso de técnicas como la terapia cognitiva-conductual ya que el paciente con cirrosis hepática según: *Journal of Hepatology* se siente incómodo al hablar del pronóstico y el curso impredecible de esta patología, en este sentido la terapia cognitiva-conductual ayudara a los pacientes a tomar conciencia de la enfermedad que están cursando y toma de decisiones ante pensamientos imprecisos o negativos.<sup>(82)</sup>

La intervención psicológica puede ir acompañada de *biofeedback* para que el paciente por medio de una retroalimentación comprenda el proceso patológico por el que está pasando en tiempo real, esto asociado a técnicas de relajación, terapia de grupo y psicoterapia en el dolor crónico, mejoraran la calidad de vida del paciente con cirrosis hepática en estadios finales.<sup>(82)</sup>

## 4.2.3 Rehabilitación y terapia física

Una proporción elevada de pacientes con cirrosis hepática, aun compensados presentan fatiga, escasa tolerancia al esfuerzo y disminución de la calidad de vida, que limitan en mayor o menor grado su actividad normal, estas afecciones no parecen guardar relación con el grado de cirrosis hepática, aunque no haya estudios concluyentes se ha demostrado que estos pacientes pueden mejorar si realizan ejercicio moderado como: gimnasia, natación o caminata.<sup>(82)</sup>

La terapia de rehabilitación y terapia física es efectiva para el tratamiento del dolor crónico y permite recuperar o mejorar las limitaciones ocasionadas por el dolor, así también ayuda a mejorar las medidas antropométricas, ganancia de grasa magra y musculatura, pacientes con cirrosis hepática posterior a la realización de actividad física se denota una tolerancia mayor al esfuerzo y a la fatiga y mejora de forma considerable la calidad de vida de los pacientes con cirrosis hepática.<sup>(82)</sup>

Por lo tanto, la cirrosis como tal carece de tratamiento médico específico debido a que se trata de una patología irreversible, por lo que se pueden tratar algunas de las enfermedades que la producen y evitar o retardar la evolución de una cirrosis en estadio inicial a las fases avanzadas a través del tratamiento farmacológico y no farmacológico.

## CAPITULO 5. ANÁLISIS

La cirrosis hepática es considerada tradicionalmente como uno de los padecimientos más frecuentes en la población adulta, es uno de los principales problemas de salud pública en el mundo, representa un problema de salud de constante ascenso y el comportamiento de la mortalidad asociada a ella es el resultado de la compleja interacción de múltiples factores de riesgo. Algunos de estos factores son los aspectos sociodemográficos<sup>(3)</sup>; los cuales, a su vez, pueden variar en cada país; el diagnóstico de la cirrosis hepática se realiza normalmente entre la quinta y séptima década de vida, se encuentra como la tercera causa de mortalidad en sexo masculino y séptima en sexo femenino a nivel mundial.<sup>(11)</sup>

Dentro de estos aspectos sociodemográficos se incluyen todas aquellas características asignadas a la edad, sexo, educación, ingresos económicos, estado civil, ocupación, religión, tasa de mortalidad, natalidad y tamaño de la familia, sin embargo, los estudios encontrados en América únicamente revelan información en su mayoría acerca de la edad, el sexo y la causa, no vinculan ninguno de los otros aspectos al desarrollo de la cirrosis hepática. En el estudio: *Caracterización de la mortalidad por cirrosis hepática en el hospital "Julio Trigo López"*, se menciona que la cirrosis hepática afecta en su mayoría a pacientes de sexo masculino con un 70% y al sexo femenino con 30%.<sup>(13)</sup>

A excepción del estudio que se llevó a cabo en México titulado: *Características epidemiológicas de la cirrosis hepática en el Hospital Civil de Guadalajara*, el cual reveló información importante acerca de la ocupación y grado de escolaridad de los pacientes evaluados, el estudio encontró que los pacientes, tanto de sexo masculino con 31% como pacientes de sexo femenino con 40%, únicamente contaban con el nivel primario e incluso un 25% de pacientes de sexo femenino era analfabeta, así también un 7.3% de pacientes masculinos no contaba con ningún tipo de educación.<sup>(15)</sup>

Asimismo, expone respecto a su ocupación los pacientes con cirrosis hepática se distribuyeron entre obreros los cuales 32% eran de sexo masculino y 6% eran de sexo femenino, desempleados de sexo femenino con 27% y 2% de sexo masculino, agricultores con 25% de sexo masculino y amas de casa con 87.5%, por consiguiente, dadas las características de la población estudiada, puede inferirse que se trata de pacientes con un bajo nivel socioeconómico y puede cuestionarse si la falta de conocimiento acerca de la patología se encuentra vinculada a su prevalencia.<sup>(15)</sup>

En el estudio: *Factores asociados a la muerte en pacientes con cirrosis hepática*, realizado en el Hospital Dr. Salvador Allende de la Habana, se determinó que la edad media para los casos y diagnóstico de la cirrosis hepática se dio a los 62.4 años , y la etiología más frecuente fue el consumo de alcohol con 46.8%, seguida de infección de virus por hepatitis B con 11.7%.<sup>(15)</sup> Respecto de los otros estudios analizados en América, todos coinciden en que la población de mayor incidencia es de sexo masculino pero el rango de edad varía en cada país tiene como rango 60 a 69 años con un promedio de 62.4 y que la etiología con mayor predominancia es el consumo excesivo de alcohol; el único país que mostró una diferencia fue Colombia, pues a través del estudio titulado: *Supervivencia en pacientes con cirrosis según la etiología*, reveló que hubo predominio del sexo femenino con un rango de edad entre los 60-64 años de edad.<sup>(29)</sup>

Respecto de Europa el estudio: *Principales causas y factores asociados a cirrosis hepática*, menciona que la principal etiología es el alcoholismo con 41.92% con un promedio de edad de 55 años sobre todo en pacientes con comorbilidades asociadas<sup>(30)</sup>, la información es contradictoria, ya que nuevamente en el estudio titulado: *Caracterización de la mortalidad por cirrosis hepática en el hospital "Julio Trigo López"* se encontró que los grupos etarios identificados corresponden a edades en un rango de 40 a 49 años y la tasa de mortalidad es de 85 por cada millón de habitantes<sup>(13)</sup>, al contrario del estudio titulado: *Epidemiología, fisiopatología y diagnóstico de la hipertensión arterial pulmonar (HAP)*, en el cirrótico revela que en Francia se reporta una tasa de mortalidad de 2,000-3,000 por cada millón de habitantes y que la edad media de los pacientes con cirrosis hepática es de 34.5 años.<sup>(32)</sup>

A diferencia de América y Europa la etiología de la cirrosis hepática en África no se debe en primer lugar al consumo excesivo de alcohol, en el estudio titulado: *Los países con más muertes por cirrosis*, menciona que la tasa de mortalidad en África por cirrosis hepática es de 32.2 por cada 100 000 habitantes<sup>(36)</sup>, y la etiología con mayor predominancia es la infección por hepatitis B crónica, al contrario de América y Europa no se mencionan datos estadísticos de edad y género los cuales no parecen tener relevancia en la presencia de cirrosis hepática en la población de África.<sup>(37)</sup>

De la misma forma que se documentó en África según el estudio titulado: *Acute on chronic liver failure; consensus recommendations of the Asian Pacific Association for the study of the liver (APASL)*, la edad de los pacientes con cirrosis hepática no parece cobrar relevancia, este estudio indica que el continente asiático se centra más en la etiología de la cirrosis hepática en sus pacientes teniendo como principal agente etiológico la ingesta de alcohol con 68% y la infección por virus de hepatitis B con un 32%, con más del 50% de los pacientes de sexo masculino con evidencia de síndrome metabólico.<sup>(38)</sup>

El estudio titulado: *Tasa de mortalidad de pacientes cirróticos relacionada con el consumo de alcohol*; determinó que en Oceanía se reportan entre 3-15 casos por cada 100 000 habitantes, el sexo masculino es el más afectado con 5-15%, en edades comprendidas entre 45 a 54 años<sup>(39)</sup>, el estudio: *Epidemiology, disease, burden and outcomes of cirrhosis in large secondary care hospital* realizado en Auckland, Nueva Zelanda, documentó que las etiologías primarias más comunes para la cirrosis hepática fueron el consumo excesivo de alcohol con 37%, seguido de infección por virus de hepatitis B con 24%.<sup>(40)</sup>

Uno de los aspectos que coincide entre América, Europa, Asia y Oceanía es la causa de la cirrosis hepática, ya que en todos los estudios se identificó que la principal causa es el consumo excesivo de alcohol, seguido por infección causada por virus hepatotropos. Sin embargo, esto no sucede con África ya que según el análisis y compilación de información la principal causa de esta patología es la infección por hepatitis B crónica, pero debe mencionarse que la información encontrada en África y Asia no parece cobrar relevancia los datos sociodemográficos de edad y género.

El hígado es un órgano que realiza más de 500 funciones metabólicas, dentro de las cuales se mencionan las de síntesis, regulación, detoxificación, funciones las cuales se ven afectadas en la cirrosis hepática, la cirrosis hepática es el producto de la evolución de múltiples enfermedad crónicas que afectan al hígado<sup>(32)</sup>, un estudio realizado en Cuba, titulado: *Estudio descriptivo de pacientes con cirrosis hepática*, señala que la fibrosis es una reacción de reparación como respuesta al daño e inflamación crónica mediada por citoquinas.<sup>(43)</sup>

La fisiopatología de la cirrosis hepática se encuentra basada en el desarrollo de lesión hepática fibrótica y progresiva, con incremento en la producción de colágeno, tejido conjuntivo y membrana basal, el desarrollo de la fibrosis se da por 3 vías fisiológicas: respuesta inmune, lesión crónica con cicatrización permanente y respuesta a agentes inductores de la fibrosis.<sup>(32)</sup>

Las manifestaciones clínicas de la cirrosis hepática varían de manera amplia, pueden ir de cuadros asintomáticos, hasta cuadros de severidad, sin embargo, los cuadros severos se presentarán cuando la enfermedad hepática se encuentre avanzada.<sup>(42)</sup> La cirrosis hepática es una enfermedad multifactorial que presenta manifestaciones gastrointestinales como: agrandamiento de la glándula parótida en un 60% , varices esofágicas, y la manifestación más relevante la presencia de ascitis que se puede llegar a complicar comúnmente con peritonitis bacteriana. <sup>(47)</sup>

Sus manifestaciones clínicas incluirán la presencia de fibrosis y nódulos de regeneración, y en consecuencia cambios histológicos que en la estructura del hígado que provoca síntomas

de insuficiencia hepatocelular e hipertensión portal como principales; sin embargo, la información confirma que cualquier enfermedad que produzca inflamación crónica del hígado puede provocar cirrosis con el transcurso de los años, y la hipertensión portal unida a la progresiva destrucción del tejido hepático también favorece el desarrollo de otras manifestaciones clínicas a nivel gastrointestinal, hematológico, renal, endocrino, pulmonares, cardíaco y neurológico.<sup>(47)</sup>

Sin embargo las manifestaciones hematológicas son de las más relevantes como menciona un artículo publicado por la revista de Gastroenterología Latinoamericana, titulado: *Anemia en pacientes hospitalizados con cirrosis: prevalencia, relevancia clínica y factores predictivos* determinó que la frecuencia de anemia moderada fue de 19 a 47% en pacientes cirróticos hospitalizados<sup>(49)</sup>, asociado a la manifestación renal más común en los pacientes con cirrosis hepática como menciona en el estudio titulado: *Síndrome hepatorenal: fisiopatología, diagnóstico y manejo*, determinó que los pacientes cirróticos son propensos a desarrollar insuficiencia renal crónica.<sup>(47)</sup>

Asimismo el estudio titulado: *Prevalencia de la miocardiopatía cirrótica*, realizado en Venezuela, documentó que las manifestaciones cardíacas son infradiagnosticadas ya que se identifican hasta que los pacientes se ven sometidos a situaciones de esfuerzo, estas manifestaciones son debidas a un gasto cardíaco elevado ocasionado por el deterioro de la contractilidad cardíaca<sup>(55)</sup>, su prevalencia se encuentra en el 60% de los pacientes con cirrosis hepática<sup>48</sup>, a diferencia de manifestaciones pulmonares con 10 a 20% y manifestaciones endocrinas con 27 a 33%.<sup>(57)</sup>

Por el contrario, en el estudio titulado: *Comportamiento de la cirrosis hepática en el hospital "Arnaldo Milián Castro" determino* que 1 de 3 pacientes con cirrosis hepática ha presentado algún episodio de encefalopatía hepática como manifestación neuronal, este mismo estudio documentó que la muerte por encefalopatía hepática representa 18.3 % del total.<sup>(66)</sup>

El diagnóstico de la cirrosis hepática se ha documentado que no es sencillo, los síntomas asociados a cirrosis hepática no son específicos, por lo que el estándar de oro es la biopsia hepática, ya que tiene hasta un 100% de especificidad, sin embargo, esta prueba al ser invasiva ha dejado de ser de primera línea para utilizar técnicas menos invasivas como diagnóstico por imagen y exámenes de laboratorio.<sup>(55)</sup> En el estudio titulado: *Cirrosis*, publicado por la Asociación Catalana de Pacientes Hepáticos, se menciona que la base para el diagnóstico por imagen es la ecografía con *doppler*, sin embargo, es poco específico, por lo que se debe acompañar de estudios por imagen como la TAC, RMN en la cual se pueden detectar modularidades, trombosis de la vena porta y utilizar elastografía transitoria para medir la rigidez hepática. <sup>(67)</sup>

Las pruebas de laboratorio son de utilidad ya que pueden generar sospecha de cirrosis hepática, por lo que se pueden realizar pruebas como hematología sin embargo se deben realizar pruebas más específicas como: enzimas hepáticas, bilirrubinas, técnicas de PCR para identificar la etiología de la cirrosis hepática, niveles de creatinina y sodio sérico, esto con el fin de utilizar las escalas de estadificación Child Pugh Turcotte y la escala de MELD donde cobra relevancia y gran valor predictivo los niveles de sodio sérico.<sup>(43)</sup>

Las comorbilidades asociadas con mayor relevancia en los pacientes con cirrosis hepática se documentaron que en efecto, la presencia de diabetes mellitus, carcinoma hepatocelular o insuficiencia renal es común en los pacientes con cirrosis y conllevan a un mal pronóstico.

Tanto la diabetes mellitus tipo 2 como la cirrosis hepática están íntimamente relacionadas, en el estudio: *The prevalence and clinical characteristics of glucose metabolism disorders in patients with liver cirrhosis*, indica que 21 a 40% de los pacientes con cirrosis hepática presentan diabetes mellitus 2, asociado a síndrome metabólico<sup>(68)</sup>, sin embargo, en el estudio realizado por: *National Health and Nutrition Examination Survey* en Estados Unidos, indica que la resistencia a la insulina es independiente del índice de masa corporal y si el paciente cumple con criterios de síndrome metabólico o no.<sup>(69)</sup>

Aunque se ha demostrado en el estudio: *La diabetes en la cirrosis hepática realizado en el servicio de endocrinología y departamento de medicina interna del Hospital Universitario Dr. José E. González*, existen dos vertientes en relación a la DM y la CH es de vital importancia la diabetes hepatógena, que aunque la cirrosis hepática se considera una patología diabetogénica la Asociación Americana de Diabetes no la reconoce en su nueva clasificación<sup>(68)</sup>, la diabetes clínica o subclínica se asocia a un incremento de las complicaciones hepáticas, y aumento de la tasa de mortalidad en un 30%.<sup>(69)</sup>

El paciente con cirrosis hepática asociada a DM tipo 2 es de difícil manejo, ya que la cirrosis hepática es una patología que modifica la arquitectura hepática por lo que el paciente cursa con episodios frecuentes de hipoglicemia y como mayor complicación la mayoría de tratamientos hipoglucemiantes se metabolizan en el hígado.<sup>(68)</sup> No existen pruebas de laboratorio que permitan distinguir entre DH y DM tipo 2, sin embargo el tratamiento definitivo para que normalice la tolerancia a la glucosa será el trasplante hepático.<sup>(69)</sup>

El carcinoma hepatocelular es el denominado cáncer de hígado, es el daño prolongado ocasionado por la cicatrización y daño a los hepatocitos, según el estudio: *Epidemiología y factores de riesgo de carcinoma hepatocelular*, realizado en la Facultad de Medicina en la Universidad de Antioquia en Colombia, el carcinoma hepatocelular es el quinto cáncer más común

en el mundo, China es el país con mayor padecimiento de esta patología con 50% de los casos, y con presencia de 2.2 por cada 100 000 pacientes en la población de América con predominancia de pacientes de sexo masculino, el mecanismo oncogénico de la cirrosis hepática parece estar mediado por el gen celular p53, el cual al estar dañado por la fibrosis de los hepatocitos altera los mecanismos de regeneración celular.<sup>(70)</sup>

Así mismo se expone que los factores de riesgo que contribuyen a la lesión de la arquitectura hepática son: el consumo excesivo de alcohol, consumo de tabaco e infección por virus hepatotropos, los síntomas más comunes del CHC serán: dolor abdominal, tendencia a formar hematomas y pérdida de peso inexplicable, que serán parte fundamental para el diagnóstico de esta patología, que se realizará a través de examen físico, y exámenes por imágenes periódicas a aquellos pacientes con factores de riesgo presentes, el tratamiento será complicado y dependerá de qué tan avanzada esté la enfermedad, al no poder realizar una intervención quirúrgica el tratamiento se enfocará en mejorar la vida del paciente.<sup>(74)</sup>

El estudio titulado: *Insuficiencia renal aguda en cirrosis hepática*, realizado en el Hospital de Ecatepec Dr. José María Rodríguez indica que la prevalencia de IRC ha sido confirmada en 14 a 50% en pacientes con cirrosis hepática, la IRC se define como la pérdida progresiva<sup>(79)</sup>, generalmente irreversible de la tasa de filtración glomerular, cuya principal función consiste en eliminar los desechos y exceso de agua del cuerpo a través de los glomérulos que actúan como filtros diminutos para realizar este proceso.<sup>78</sup> En etapas avanzadas de la cirrosis hepática la creatinina sérica puede presentar un aumento de 50% o de 0.3 miligramos/decilitro.<sup>(79)</sup>

La insuficiencia renal crónica tendrá como causa más común de lesión renal crónica a la necrosis tubular aguda, esto comúnmente como complicación a una infección severa, lo que se presentará clínicamente como: poliuria, picazón, fatiga excesiva, podrán tomarse medidas que pueden evitar daño a largo plazo como: cambio de estilo de vida, realizar actividad física, y el mantenimiento de un peso adecuado.<sup>(80)</sup>

Dado el alto riesgo que representa para la vida, el tratamiento siempre debe focalizar y tratar la causa subyacente de la cirrosis con el fin de evitar las complicaciones, porque debido a que la cirrosis hepática representa una enfermedad crónica e irreversible, carece de tratamiento médico específico<sup>(81)</sup>, y aunque existe tratamiento farmacológico no existe una guía específica para el tratamiento de dicha patología por lo que previo a iniciar tratamiento farmacológico se debe valorar el estado nutricional y la función renal del paciente, dentro de los fármacos más utilizados están los diuréticos, beta-bloqueantes<sup>(83)</sup>

En el estudio titulado: *Tratamiento del dolor en el paciente con cirrosis hepática*, realizado en el servicio de Anestesiología y reanimación del Hospital Clínico de Barcelona menciona que para el tratamiento para el dolor en pacientes con cirrosis hepática el tratamiento de elección debe ser el paracetamol por su baja cantidad de efectos adversos, así también menciona que el uso de opioides debe estar estrictamente controlado por los efectos secundarios ocasionados.<sup>(82)</sup>

El trasplante hepático es el tratamiento definitivo de la cirrosis hepática, sin embargo, en el estudio: *Cirrosis hepática o falla hepática crónica agudizada: definición y clasificación* realizado en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Universitario se documenta que la mayoría de países toman criterios de selección para la realización de trasplante hepático entre ellos: que el paciente no presente metástasis debido a CHC que es un criterio excluyente directo, así también se apoyan en las escalas de predicción de severidad MELD y CLIF SOFA modificado, se ha descrito que la supervivencia de los pacientes a los cuales se realizó trasplante hepático es de 85% al año y de 80% a los 5 años.<sup>(45)</sup>

El tratamiento farmacológico al ser de difícil manejo debe ir complementado de tratamiento no farmacológico, su objetivo será mejorar la calidad de vida y evitar complicaciones a largo plazo, por medio de un tratamiento dietético avalado por las guías de evaluación de la *American Society for Parenteral and Enteral Nutrition*, en la que se incluye un manejo adecuado del peso, evitar el consumo de alcohol y el consumo de una colación nocturna para preservar la masa muscular esquelética.<sup>(45)</sup> El tratamiento dietético debe ir acompañado de intervenciones psicológicas por parte de un profesional que realice terapia cognitiva y *biofeedback*, para que el paciente con cirrosis hepática tome conciencia del curso natural de esta enfermedad<sup>(82)</sup>, la terapia física asociada a terapia nutricional y rehabilitación mejorarán la calidad de vida a través de la realización de ejercicios como caminata, natación, gimnasia aumentando la tolerancia al esfuerzo, mejorar la fatiga, y mejorar la masa muscular.<sup>(82)</sup>

## CONCLUSIONES

La cirrosis hepática a nivel mundial es un problema de salud pública en incremento, se planteó la necesidad de investigar cuál es la caracterización clínica de los pacientes adultos con cirrosis hepática ya que no se dispone de suficientes recursos médicos en distintas comunidades, especialmente en países en vías de desarrollo en los cuales puede existir un diagnóstico tardío por falta de acceso a la salud de parte del paciente o bien, falta de recursos económicos para costear su tratamiento, lo cual eleva su morbilidad y mortalidad y a pesar de los avances tecnológicos, esta situación limita las posibilidades de intervención en las pautas preventivas y asistencias más adecuadas.

En relación con los aspectos sociodemográficos de los pacientes con cirrosis hepática a nivel mundial se encuentra información escasa debido a que los más estudiados únicamente son: edad, sexo y etiología, mayormente en América, seguido de Europa, Oceanía y muy poco en Asia y África. Se puede concluir que a nivel mundial el sexo más afectado con esta patología es el masculino con el 70% de casos de cirrosis hepática, el promedio de edad de aparición de la cirrosis hepática es de 62.4 años y la etiología con más presencia es el consumo excesivo de alcohol con excepción de África donde la etiología predominante es la infección por virus de hepatitis B.

La cirrosis hepática se describe como una enfermedad crónica irreversible caracterizada por la presencia de fibrosis y nódulos de regeneración, y en consecuencia a los cambios histológicos que sufre el hígado las funciones de detoxificación, síntesis y regulación se ven afectadas teniendo como consecuencia la aparición de los síntomas de insuficiencia hepatocelular e hipertensión portal como principales manifestaciones clínicas, pero también pueden presentarse a nivel gastrointestinal, hematológico, renal, endocrino, pulmonar.

Respecto del diagnóstico de la cirrosis hepática se concluye que antiguamente el método diagnóstico de primera elección era la biopsia hepática, la cual tiene una especificidad de 100%, sin embargo, actualmente se realizan métodos menos invasivos debido a que la *Asociación Catalana de pacientes hepáticos* menciona que la ecografía abdominal con estudio *doppler* se utiliza en el 70% de los diagnósticos por ser más económica, aunque su especificidad es por debajo del 80%. Entre otros métodos no invasivos se encuentran los métodos diagnósticos por imagen (tomografía axial computarizada abdominal, resonancia magnética y elastografía transitoria) y métodos diagnósticos por pruebas de laboratorio (hematología, pruebas serológicas, niveles de creatinina, sodio sérico, ferritina), para un diagnóstico más preciso. Estos métodos

diagnósticos deben ir apoyados en las escalas de estadificación Child-Pugh Turcotte y MELD para un diagnóstico más exacto.

Con base a la fisiopatología de la cirrosis hepática se ha determinado que las comorbilidades asociadas a esta patología, son aquellas que llevan íntima relación con enfermedades metabólicas, como la diabetes mellitus tipo 2, y enfermedades que se desencadenen por la alteración de la arquitectura hepática como el carcinoma hepatocelular y la insuficiencia renal crónica, se concluye que la presencia de estas comorbilidades asociadas a la cirrosis hepática y síndrome metabólico aumenta en 30% la tasa de mortalidad de los pacientes adultos con cirrosis hepática a nivel mundial.

Con respecto del tratamiento de la cirrosis hepática es de difícil manejo terapéutico, siendo este tratamiento orientado a tratar enfermedades coadyuvantes de la cirrosis hepática, el tratamiento de la cirrosis hepática será más efectivo en etapas tempranas de la enfermedad, a pesar de que se pueden utilizar tratamientos farmacológicos estos tratamientos son poco efectivos y enfocados en su mayoría para el manejo del dolor crónico, se evidencia que el tratamiento farmacológico por sí solo es de poca eficacia y el trasplante hepático se deben cumplir con criterios de selección específicos que los pacientes no cumplen ya que la enfermedad suele diagnosticarse cuando ya se encuentra en etapa avanzada, por lo que debe complementarse con un tratamiento no farmacológico, iniciando con dieta, ejercicio físico y tratamiento psicológico para mejorar la calidad de vida del paciente con cirrosis hepática.

Entre las debilidades de esta compilación de literatura médica científica se encuentra que los artículos utilizados provienen en su mayoría de bases de datos de América Latina, por lo que se determina, que es la población más estudiada en comparación con la carencia de información en otros continentes tales como Oceanía, ya que los estudios encontrados en su mayoría pertenecen a Australia y Nueva Zelanda y no se dispone de datos específicos de otros países pertenecientes a este continente, o África del cual se dispone de extensa información acerca de África subsahariana o la región central, mas no de datos acerca de la región sur, oriental u occidental; esto evidencia que existe una necesidad creciente de literatura médica científica acerca del tema, lo cual podría ser útil para la caracterización clínica de pacientes adultos con cirrosis hepática.

Cabe mencionar que existen áreas de investigación en las cuales aún es necesario profundizar más, por ejemplo, en la relación existente entre los aspectos sociodemográficos como el grado escolar u ocupación ( los cuales forman parte de los determinantes sociales de la salud), más del 71% de los pacientes tanto de sexo femenino como de sexo masculino cursaron únicamente el nivel de educación primaria, por lo que el porcentaje demostró que las personas

que tenían un nivel más bajo de educación poseían un riesgo incrementado del 54% de fallecer a causa de cirrosis hepática. También se expuso que en las características de la población estudiada destaca el bajo nivel socioeconómico, ya que 25 de los pacientes de sexo femenino eran analfabetas y 7.3% de pacientes del sexo masculino no contaban con ningún tipo de educación, así como el 32% de pacientes eran de clase obrera de sexo masculino y 27% de sexo femenino estaban desempleados.

## RECOMENDACIONES

La cirrosis hepática es un problema de salud pública en ascenso con altas tasas de morbilidad y mortalidad influida por distintos factores sociodemográficos, pese a esto se identificó carencia de investigación acerca de datos sociodemográficos específicos como grado de escolaridad y ocupación de pacientes con cirrosis hepática y su influencia en la caracterización clínica de pacientes cirróticos, por lo que se propone realizar actualizaciones periódicas acerca del tema con el fin de beneficiar a la comunidad científica al facilitar la caracterización clínica pertinente de la cirrosis hepática en adultos.

Ya que la cirrosis hepática es una enfermedad íntimamente relacionada con la diabetes mellitus, carcinoma hepatocelular e insuficiencia renal crónica y que la presencia de estas patologías aumenta la mortalidad en estos pacientes, aunado al difícil manejo terapéutico cuando estas patologías se encuentran asociadas, supondría un avance en cuanto a temas de prevención investigar de forma más exhaustiva tratamientos y métodos diagnósticos de la cirrosis hepática asociados a estas comorbilidades, con el fin de mejorar la detección temprana de la complicaciones asociadas a esta patología son una de las mayores causas de morbimortalidad a nivel mundial cuando ambas patologías se encuentran asociadas.

En el transcurso de la realización de esta investigación científica se identificó que no existen guías específicas para el tratamiento de la cirrosis hepática y sus comorbilidades asociadas, por lo que se propone que, tanto investigadores como científicos continúen profundizando en la investigación relacionada con regímenes terapéuticos específicos para esta patología, con el fin de que pacientes cirróticos reciban tratamiento específico y así evitar complicaciones a largo plazo.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Saravia-Atúncar AV, Taype-Huamani WA, Amado.Tineo JP. Evolución de pacientes con cirrosis hepática avanzada admitidos al servicio de Emergencia de adultos de un hospital terciario. *Rev Soc Peru Med Interna*. 2018[en línea]. 2018 [citado 14 Ago 2022];31(4):143–7. Disponible en: <https://revistamedicinainterna.net/index.php/spmi/article/view/6/5>
2. Córdova López AM. Caracterización clínica-epidemiológica de las infecciones en pacientes adultos con diagnóstico de cirrosis hepática en el Hospital Vicente Corral Moscoso, Cuenca-2017. [tesis Médico y Cirujano en línea]. Ecuador: Universidad Católica de Cuenca, Unidad Académica de Salud y Bienestar; 2018. [citado 14 Ago 2022]. Disponible en: <https://dspace.ucacue.edu.ec/bitstream/ucacue/8798/1/9BT2018-MTI17.pdf>
3. Escorcía Charris EJ, Marrugo Balceiro WR. Caracterización epidemiológica y clínica de la cirrosis hepática en un Centro Regional del Caribe Colombiano: Clínica General del Norte, Enero 2012 a Marzo 2017. [tesis de Maestría en línea]. Barranquilla: Universidad Libre Seccional Barranquilla, Postgrado en Medicina Interna; 2017. [citado 14 Ago 2022] Disponible en: <https://repository.unilibre.edu.co/bitstream/handle/10901/10705/1.047.371.408.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
4. Bustios C, Davalos M, Roman R , Zumaeta E. Características Epidemiológicas y Clínicas de la Cirrosis Hepática en la Unidad de Hígado del HNERM Es-Salud. *Rev gastroenterol Perú* [en línea]. 2007 [citado 14 Ago 2022]; 27(3): 238-245. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1022-51292007000300003&script=sci\\_abstract](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1022-51292007000300003&script=sci_abstract)
5. Sánchez Monroy DL. Factores de riesgo asociados al desarrollo de bacteriemia en pacientes adultos cirróticos hospitalizados. [tesis de Maestría en línea]. Universidad El Rosario, Facultad de Medicina; 2016. [citado 14 Ago 2022]. Disponible en: <https://repository.urosario.edu.co/bitstream/handle/10336/12357/Factores%20De%20Riesgo%20Asociados%20Al%20Desarrollo%20de%20Bacteremia%20en%20Cirroticos.pdf;jsessionid=B0D521A8E4EC597C685010E89F8E62AF?sequence=1>
6. Roldán Paredes JR. Caracterización clínica y epidemiológica de la cirrosis hepática. [tesis de Médico y Cirujano en línea]. Guatemala: Universidad Rafael Landívar, Facultad de Ciencias Médicas; 2018. [citado 14 Ago 2022]. Disponible en: <http://recursosbiblio.url.edu.gt/tesisjrcl/2018/09/18/Roldan-Jorge.pdf>
7. Santos Ayala CV, Segura Zapata DG. Características clínicas, epidemiológicas y laboratoriales de la cirrosis hepática en el Hospital Regional Docente Las Mercedes. Enero 2018 Diciembre 2020. [tesis de Médico y Cirujano en línea]. Perú: Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo, Escuela Profesional de Medicina Humana; 2021. [citado 14 Ago 2022]. Disponible en: [https://repositorio.unprg.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12893/9229/Santos\\_Ayala\\_C](https://repositorio.unprg.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12893/9229/Santos_Ayala_C)
8. Roesch-Dietlen F, González-Santes M, Sánchez-Maza YJ, Díaz-Roesch F, Cano-Contreras AD, Amieva-Balmori M et al. Influence of socioeconomic and cultural factors in the etiology of cirrhosis of the liver. *Rev Gastroenterol Méx* [en línea]. 2021 [citado 14 Ago 2022]; 86: 28-35. Disponible en: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S2255534X2100013X?token=7A939E8C271DB>

1653512BD3868AA2A19927837BEAFE88891B8797155A058D975596F76472013BF0857CAB7738946C1A2&originRegion=us-east-1&originCreation=20220815224752

9. Prieto-Ortiz JE, Garzón-Orjuela NG, Sánchez-Pardo S, Prieto-Ortiz RG, Eslava-Schmalbach J. Supervivencia en pacientes con cirrosis según la etiología. Cohorte retrospectiva. *Rev Colomb Gastroenterol* [en línea]. 2022 Ene-Mar [citado 5 Ago 2022]; 37(1): [aprox. 4 pant.]. Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0120-99572022000100024&lang=es](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-99572022000100024&lang=es)
10. Palacio Londoño N, Hoyos Duque SI, Navas Navas MC. Factores sociodemográficos, clínicos y estilos de vida asociados a cirrosis hepática y carcinoma hepatocelular en pacientes atendidos en Medellín. [tesis de Medicina en línea]. Medellín: Universidad CES, Facultad de Medicina; 2017. [citado 5 Ago 2022]. Disponible en: <https://repository.ces.edu.co/bitstream/handle/10946/3456/Factores%20Sociodemograficos%20Clinicos%20Estilos%20Vida.pdf;jsessionid=6E82AEFA8256451C4746959B07D9CDE0?sequence=1>.
11. Mero Santana H, Rego Hernández JJ, Saborit Rodríguez A, Blanco Portelles RE, Fernández Núñez WA. Factores asociados a la muerte en pacientes con cirrosis hepática. *Rev 16 abril* [en línea]. 2021 [citado 6 Ago 2022]; 59(278): 1-7. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/abril/abr-2021/abr21279g.pdf>
12. Arredondo Bruce AE, Trujillo Pérez Y, Chiong Quezada M. Acercamiento al tratamiento del paciente cirrótico. *RevMed Electrón* [en línea]. 2019 Sept-Oct [citado 6 Ago 2022]; 41(5): [aprox. 3 pant.]. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1684-18242019000501269&lang=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242019000501269&lang=es)
13. Roque Lozano JA, Sauchay Romero L, Rodríguez Chala HE. Caracterización de la mortalidad por cirrosis hepática en el Hospital "Julio Trigo López" 2012-2016. *RCTS* [en línea]. 2019 Abr-Jun [citado 5 Ago 2022]; 10(2): 35-43. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubtecsal/cts-2019/cts192e.pdf>
14. Lofego Goncalves P, Sandoval Goncalves C, Lima Pereira FE. Mortality from liver cirrhosis in Espírito Santo State, Brazil. *CadSaúde Pública* [en línea]. 2014 Jun [citado 7 Ago 2022]; 30(6): 1335-1340. Disponible en: <https://www.scielosp.org/pdf/csp/2014.v30n6/1335-1340/en>
15. Campollo O, Valencia JJ, Berumen A, Pérez MA, Panduro A, Segura J. Características epidemiológicas de la cirrosis hepática en el Hospital Civil de Guadalajara. *Salud pública Méx* [en línea]. 1997 Mayo-Jun [citado 8 Ago 2022]; 39(3): 195-200. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/106/10639304.pdf>
16. Phillip SG, Bruce AR. Treatment of patients with cirrhosis. *N Engl Med* [en línea]. 2016 Ago [citado 7 Ago 2022]; 375(8): 767-777. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27557303/>
17. Nadim MK, Durand F, Kellum JA, Levitsky J, O'Leary JG, Karvellas CJ et al. Management of the critically ill patient with cirrhosis: a multidisciplinary perspective. *J Hepatol* [en línea]. 2016 [citado 7 Ago 2022]; 64: 717-735. Disponible en: <https://www.journal-of-hepatology.eu/action/showPdf?pii=S0168-8278%2815%2900718-7>

18. Torreblanca Xiques A, Fonseca Chong L. Caracterización de los pacientes con cirrosis hepática atendidos en Las Tunas. *Rev Zoilo Marinello* [en línea]. 2014 [citado 7 Ago 2022]; 39(12): [aprox. 4 pant.]. Disponible en: <http://revzoilomarinello.sld.cu/index.php/zmv/article/view/121/209>
19. Cruz Hernández ZD, Samada Suárez M, Hernández Perera JC, Rodríguez Rodríguez H, Pérez González T, Barroso Márquez L. Evolución de los pacientes con cirrosis hepática compensada. *InvestMedicoquir* [en línea]. 2018 Ene-Jun [citado 7 Ago 2022]; 10(1): 22-35. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/invmed/cmq-2018/cmqq181c.pdf>
20. Calderón Gerstein W, Ascanio Paredes M, Yarinsueca Mata PR. Características clínicas y complicaciones de la cirrosis hepática en una población de altura (Huancayo, 3250 m s. n. m.). *HorizMed* [en línea]. 2020 Abr-Jun [citado 7 Ago 2022]; 20(2): [aprox. 3 pant.]. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1727-558X2020000200008&lang=es#B3](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-558X2020000200008&lang=es#B3)
21. Ramírez-Soto M, Guevara-Cuadros J, Huichi-Atamari M. Mortalidad por hepatocarcinoma y cirrosis hepática en Apurímac: 2007-2010. *RevPeruEpidemiol* [en línea]. 2012 Abr [citado 14 Ago 2022]; 16(1): 1-5. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/2031/203124341008.pdf>
22. Farfán G, Cabezas C. Mortalidad por enfermedades digestivas y hepatobiliares en el Perú, 1995-2000. *RevGastroenterol* [en línea]. 2002 Oct-Dic [citado 7 Ago 2022]; 22(4): [aprox. 3 pant.]. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1022-51292002000400007](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292002000400007)
23. caza G, Núñez L, Ordaz N, Verdugo C, Caglieri S, Cartillo-Carniglia A. Asociación entre variables demográficas y socioeconómicas y mortalidad por cirrosis y otras enfermedades del hígado. *RevMéd Chile* [en línea]. 2017 Nov [citado 7 Ago 2022]; 145(11): [aprox. 3 pant.]. Disponible en: [https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-98872017001101412&lang=es#B8](https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872017001101412&lang=es#B8)
24. SENDA. Décimo Tercer Estudio Nacional de Drogas en Población General, 2018 [en línea]. Chile: SENDA; 2019 [citado 7 Ago 2022]. Disponible en: <https://www.senda.gob.cl/wp-content/uploads/2020/02/ENPEG-2018.pdf>
25. Ministerio. Estudio de carga de enfermedad y carga atribuible [en línea]. Chile: Universidad Católica de Chile; 2008 [citado 7 Ago 2022]. Disponible en: [http://epi.minsal.cl/wp-content/uploads/2016/04/Informe-final-carga\\_Enf\\_20071.pdf](http://epi.minsal.cl/wp-content/uploads/2016/04/Informe-final-carga_Enf_20071.pdf)
26. Castillo-Carniglia A, Kaufman JS, Pino P. Alcohol-attributable mortality and years of potential life lost in Chile in 2009. *Alcohol Alcohol* [en línea]. 2013 Nov-Dic [citado 7 Ago 2022]; 48(6): 729-736. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23831731/>
27. Velásquez Abente S, Giral Salomón M. Etiología, estadio y complicaciones de la cirrosis hepática en un hospital de referencia en Paraguay. *Rev Virtual Soc* [en línea]. 2018 Sept [citado 8 Ago 2022]; 5(2): [aprox. 3 pant.]. Disponible en: [http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2312-38932018000200053&lang=es#B22](http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2312-38932018000200053&lang=es#B22)
28. Orman ES, Roberts A, Ghabril M, Nephew L, Desai AP, Patidar K et al. Trends in characteristics, mortality, and other outcomes of patients with newly diagnosed cirrhosis.

- JAMA Netw Open [en línea]. 2019 Jun [citado 8 Ago 2022]; 2(6): 1-13. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2736936>
29. Giraldo Montoya AM, Barraza Amador M, Villa Velásquez H, Martínez JW, García Castro G. Caracterización epidemiológica de pacientes con cirrosis en una consulta de gastroenterología en Pereira, Colombia, 2009-2012. *RevMéd Risaralda* [en línea]. 2014 [citado 9 Ago 2022]; 20(2): 86-94. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rmri/v20n2/v20n2a04.pdf>
  30. Meléndez González CA, Meléndez González JJ. Principales causas y factores asociados a cirrosis hepática en los pacientes del Hospital General de Zona 2 de Chiapas, México. *Medwave* [en línea]. 2012 Ago [citado 8 Ago 2022]; 12(7): 1-6. Disponible en: <https://www.medwave.cl/medios/medwave/PDFinvestigacion/Agosto2012/medwave.2012.07.5454.pdf>
  31. 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. *RevMed Chile* [en línea]. 2010 [citado 7 Ago 2022]; 138(10): 1253-1258. Disponible en: [https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-98872010001100007&lng=pt](https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872010001100007&lng=pt)
  32. Uribe M, Morales-Blanhir J, Rosas-Romero R, Campos Cerda R, Poo JL. Epidemiología, fisiopatología y diagnóstico de la hipertensión arterial pulmonar (HAP) en el cirrótico. *Gac méd Méx* [en línea]. 2012 [citado 6 Ago 2022]; 148: 153-161. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/gaceta/gm-2012/gm122f.pdf>
  33. Nilsson E, Anderson H, Sargent K, Lindgren S, Prytz H. Incidencia, presentación clínica y mortalidad de la cirrosis hepática en el sur de Suecia: un estudio poblacional de 10 años. *AlimentPharmacolTher* [en línea]. 2016 [citado 8 Ago 2022]; 43: 1330-1339. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/apt.13635>
  34. Pimpín L, Cortez-Pinto H, Negro F, Webber L, Sheron N. Carga de enfermedad hepática en Europa: epidemiología y análisis de factores de riesgo para identificar políticas de prevención. *J Hepatol* [en línea]. 2018 [citado 8 Ago 2022]; 69: 718-735. Disponible en: <https://www.journal-of-hepatology.eu/action/showPdf?pii=S0168-8278%2818%2932057-9>
  35. Civan JM. Cirrosis [en línea]. Estados Unidos: MSD Manuals; 2001 [citado 9 Ago 2022]. Disponible en: <https://www.msmanuals.com/es/professional/trastornos-hep%C3%A1ticos-y-biliares/fibrosis-y-cirrosis/cirrosis>
  36. Torruellas C, French SW, Medici V. Diagnóstico de la enfermedad hepática alcohólica. *Mundial J Gastroenterol* [en línea]. 2014 Sept [citado 9 Ago 2022]; 20(33): 11684-11699. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4155359/>
  37. Merino A. Los países con más muertes por cirrosis [en línea]. Madrid: El Orden Mundial; 2012 [citado 9 Ago 2022]. Disponible en: [https://elordenmundial.com/mapas-y-graficos/paises-mas-muertes-cirrosis/#google\\_vignette](https://elordenmundial.com/mapas-y-graficos/paises-mas-muertes-cirrosis/#google_vignette)
  38. Rosado Cipriano M, García-Encinas C, Bellido-Caparó A, Purizaca Navarro A, Valenzuela Granados V. Frecuencia, perfil clínico y mortalidad de la insuficiencia hepática crónica reagudizada en un hospital público de Lima – Perú. *RevGastroenterol* [en línea]. 2018 Oct-Dic [citado 9 Ago 2022]; 38(4): [aprox. 3 pant.]. Disponible en:

[http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1022-51292018000400002&lang=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292018000400002&lang=es)

39. Kumar Sarin S, Kumar Kedarisetty C, Abbas Z, Anarapurkar D, Bihari C, Chan AC et al. Acute-on-chronic liver failure: consensus recommendations of the Asian Pacific Association for the Study of the Liver (APASL) 2014. *Hepatology Int* [en línea]. 2014 [citado 9 Ago 2022]; 8: 453-471. Disponible en: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/s12072-014-9580-2.pdf>
40. Vildózola Gonzales H. Etiología y mecanismos de desnutrición en el paciente cirrótico. *AnFacMed* [en línea]. 2020 Abr-Jun [citado 6 Ago 2022]; 81(2): [aprox. 3 pant.]. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1025-55832020000200234&lang=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832020000200234&lang=es)
41. Corrales Alonso S, Hernández Hernández R, González Báez A, Vanterpool Héctor M, Rangel Lorenzo E, Villar Ortiz D. Estudio descriptivo de pacientes con cirrosis hepática de etiología viral, en la provincia de Matanzas. *RevMed Electrón*. 2021 Mar-Abr [citado 6 Ago 2022]; 43(2): [aprox. 4 pant.]. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1684-18242021000203074&lang=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242021000203074&lang=es)
42. Giménez-Ortigoza VD. Caracterización de las complicaciones infecciosas en pacientes con cirrosis hepática internados en un hospital universitario. *MemInstInvestigCienc Salud* [en línea]. 202 Dic [citado 6 Ago 2022]; 18(3): [aprox. 3 pant.]. Disponible en: [http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1812-95282020000300012&lang=es](http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1812-95282020000300012&lang=es)
43. Miño Bernal J, López Morales E, Sandino NJ, Molano Franco D. Cirrosis hepática o falla hepática crónica agudizada: definición y clasificación agudizada: definición y clasificación. *RepertMedCir* [en línea]. 2022 [citado 14 Ago 2022]; 31(2): 112-122. Disponible en: <https://revistas.fucsalud.edu.co/index.php/repertorio/article/view/1052/1856>
44. Arredondo Bruce AE, Arredondo Rubido AE. Manifestaciones clínico-endoscópicas del paciente cirrótico. *RevMed Electrón* [en línea]. 202 Mayo-Jun [citado 6 Ago 2022]; 42(3): [aprox. 3 pant.]. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1684-18242020000301850&lang=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242020000301850&lang=es)
45. Cun.es, Cirrosis Hepática [en línea]. Madrid: Clínica Universidad de Navarra; 2022 [citado 9 Ago 2022]. Disponible en: <https://www.cun.es/enfermedades-tratamientos/enfermedades/cirrosis-hepatica>
46. Gómez-Ayala AE. Cirrosis hepática. Actualización. *Farmprof* [en línea]. 2012 Jul [citado 10 Ago 2022]; 26(4): 45-51. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-articulo-cirrosis-hepatica-actualizacion-X0213932412502272>
47. Portalesmedicos.com, Parotidomegalia [en línea]. Buenos Aires: Portales Médicos, S.L.; 1999 [citado 10 Ago 2022]. Disponible en: [https://www.portalesmedicos.com/diccionario\\_medico/index.php?title=Parotidomegalia](https://www.portalesmedicos.com/diccionario_medico/index.php?title=Parotidomegalia)
48. Gómez-Ayala AE. Cirrosis hepática. Actualización. *Farmprof* [en línea]. 2012 Jul [citado 10 Ago 2022]; 26(4): 45-51. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-articulo-cirrosis-hepatica-actualizacion-X0213932412502272>

49. Descriptores en Ciencias de la Salud: DeCS. Pancitopenia [en línea]. ed. 2017. Sao Paulo (SP): BIREME/OPS/OMS. 2017 [actualizado 2017 May 18; citado 10 Ago 2022]. Disponible en: [https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=10385&filter=ths\\_termall&q=pancitopenia#Details](https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=10385&filter=ths_termall&q=pancitopenia#Details)
50. MedlinePlus.gov, Hiperaldosteronismo primario y secundario [en línea]. Estados Unidos: Biblioteca Nacional de Medicina de EE.UU.; [s.f.] [citado 10 Ago 2022]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/000330.htm#:~:text=El%20hiperaldo%20steronismo%20es%20un%20trastorno,puede%20ser%20primario%20o%20secundario.>
51. Ospina JR, Restrepo JC. Síndrome hepatorenal: fisiopatología, diagnóstico y manejo. Rev Col Gastroenterol [en línea]. 2016 [citado 10 Ago 2022]; 31(2): 146-153. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcg/v31n2/v31n2a07.pdf>
52. MedlinePlus.gov, Hipogonadismo [en línea]. Estados Unidos: Biblioteca Nacional de Medicina de EE.UU.; [s.f.] [citado 10 Ago 2022]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/001195.htm#:~:text=Se%20presenta%20cuando%20las%20gl%20ndulas,estas%20gl%20ndulas%20son%20los%20ovarios.>
53. Yáñez N, Bautista-Roa SJ, Ruiz-Sternberg JE, Ruiz-Sternberg AM. Prevalencia y factores asociados a dismenorrea en estudiantes de ciencias de la salud. RevCienc Salud [en línea]. 2010 Sept-Dic [citado 10 Ago 2022]; 8(3): [aprox. 3 pant.]. Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1692-72732010000300002#:~:text=La%20dismenorrea%20es%20definida%20por,los%20padecimientos%20ginecol%C3%B3gicos%20m%C3%A1s%20comunes.](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1692-72732010000300002#:~:text=La%20dismenorrea%20es%20definida%20por,los%20padecimientos%20ginecol%C3%B3gicos%20m%C3%A1s%20comunes.)
54. MedlinePlus.gov, Telangiectasia [en línea]. Estados Unidos: Biblioteca Nacional de Medicina de EE.UU.; [s.f.] [citado 10 Ago 2022]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/003284.htm#:~:text=Son%20vasos%20sangre%C3%ADneos%20peque%C3%B1os%20y,estar%20asociados%20con%20varias%20enfermedades.>
55. Interconsulta.online, Multimedia en Medicina #19: eritema palmar [en línea]. Buenos Aires: Martín Hunter; [s.f.] [actualizado 10 Ene 2020; citado 10 Ago 2022] Disponible en: <https://interconsulta.online/multimedia-en-medicina-19-eritema-palmar/#:~:text=El%20eritema%20palmar%20es%20un,hipoténar%20de%20la%20superficie%20palmar.>
56. Descriptores en Ciencias de la Salud: DeCS. Ginecomastia [en línea]. ed. 2017. Sao Paulo (SP): BIREME/OPS/OMS. 2017 [actualizado 2017 May 18; citado 10 Ago 2022]. Disponible en: [https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=6328&filter=ths\\_termall&q=ginecomastia#Details](https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=6328&filter=ths_termall&q=ginecomastia#Details)
57. Chávez-Tapia N, Uribe M, López E. Complicaciones pulmonares de la cirrosis hepática: hipertensión portopulmonar y síndrome hepatopulmonar. La paradoja de la vasoconstricción y vasodilatación pulmonar. GacMédMéc [en línea]. 2007 [citado 10 Ago 2022]; 143(4): 333-339. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/gaceta/gm-2007/gm074h.pdf>

58. Descriptores en Ciencias de la Salud: DeCS. Neuropatía alcohólica [en línea]. ed. 2017. Sao Paulo (SP): BIREME/OPS/OMS. 2017 [actualizado 2017 May 18; citado 10 Ago 2022]. Disponible en: [https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=34348&filter=ths\\_termall&q=neuropat%C3%ADa%20perif%C3%A9rica#Details](https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=34348&filter=ths_termall&q=neuropat%C3%ADa%20perif%C3%A9rica#Details)
59. Descriptores en Ciencias de la Salud: DeCS. Encefalopatía hepática [en línea]. ed. 2017. Sao Paulo (SP): BIREME/OPS/OMS. 2017 [actualizado 2017 May 18; citado 10 Ago 2022]. Disponible en: [https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=28092&filter=ths\\_termall&q=encefalopat%C3%ADa%20hep%C3%A1tica#Details](https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=28092&filter=ths_termall&q=encefalopat%C3%ADa%20hep%C3%A1tica#Details)
60. Descriptores en Ciencias de la Salud: DeCS. Pacientes oligosintomáticos [en línea]. ed. 2017. Sao Paulo (SP): BIREME/OPS/OMS. 2017 [actualizado 2017 May 18; citado 10 Ago 2022]. Disponible en: <https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=26477#Concepts>
61. Descriptores en Ciencias de la Salud: DeCS. Dispepsia [en línea]. ed. 2017. Sao Paulo (SP): BIREME/OPS/OMS. 2017 [actualizado 2017 May 18; citado 10 Ago 2022]. Disponible en: [https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=4478&filter=ths\\_termall&q=dispepsia](https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=4478&filter=ths_termall&q=dispepsia)
62. Descriptores en Ciencias de la Salud: DeCS. Astenia [en línea]. ed. 2017. Sao Paulo (SP): BIREME/OPS/OMS. 2017 [actualizado 2017 May 18; citado 10 Ago 2022]. Disponible en: [https://decs.bvsalud.org/es/ths?filter=ths\\_termall&q=astenia](https://decs.bvsalud.org/es/ths?filter=ths_termall&q=astenia)
63. Descriptores en Ciencias de la Salud: DeCS. Hipertemia maligna [en línea]. ed. 2017. Sao Paulo (SP): BIREME/OPS/OMS. 2017 [actualizado 2017 May 18; citado 10 Ago 2022]. Disponible en: [https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=8478&filter=ths\\_termall&q=hiperpirexia#Details](https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=8478&filter=ths_termall&q=hiperpirexia#Details)
64. Abarca J, Peñaherrera V, Garcés C, Córdova A, Carrillo L, Sáez R. Etiología, sobrevida, complicaciones y mortalidad en cirrosis hepática en el Ecuador. Evaluación retrospectiva de 15 años (1989-2003). *GastrLatinoam* [en línea]. 2006 [citado 14 Ago 2022]; 17(1): 29-34. Disponible en: <https://gastrolat.org/DOI/PDF/10.0716/gastrolat2006n100004.pdf>
65. Preveden T. Bacterial infections in patients with liver cirrhosis. *MedPregl* [en línea]. 2015 [citado 14 Ago 2022]; 68(5-6): 187-191. Disponible en: <http://www.doiserbia.nb.rs/img/doi/0025-8105/2015/0025-81051506187P.pdf>
66. Fajardo González MH, Arce Núñez M, Medina Garrido R, Esteva Carral L, Osorio Pagola MF. Comportamiento de la cirrosis hepática en el hospital "Arnaldo Milián Castro" de julio de 2007 a marzo de 2009. *MediSur* [en línea]. 2010 Jul-Ago [citado 14 Ago 2022]; 8(4): [aprox. 3 pant.]. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1727-897X2010000400007](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2010000400007)
67. Asociación Catalana de Pacientes Hepáticos [en línea]. Barcelona: Asociación Catalana de Pacientes Hepáticos (ASSCAT); [s.f.] [actualizado 20 Sept 2019; citado 11 Ago 2022]; Cirrosis; [aprox. 5 pant.]. Disponible en: <https://asscat-hepatitis.org/consecuencias-hepaticas/cirrosis/>
68. García-Compeán D, Jáquez-Quintana JO, Lavelle-González FJ, Reyes-Cabello E, González-González JA, Muñoz-Espinosa LE et al. The prevalence and clinical

- characteristics of glucose metabolism disorders in patients with liver cirrhosis. A prospective study. *Ann Hepatol* [en línea]. 2012 Mar-Abr [citado 12 Ago 2022]; 11(2): 240-248. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1665268119310300>
69. García-Compeán D, Jáquez-Quintana JO, González-González JA, Lavallo-González FJ, Villarreal-Pérez JZ, Maldonado-Garza HJ. La diabetes en la cirrosis hepática. *GastroenterolHepatol* [en línea]. 2013 [citado 12 Ago 2022]; 36(7): 473-482. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-gastroenterologia-hepatologia-14-pdf-S0210570513000770>
70. otero Toro A, Londoño Sanin M, Navas Navas MC. Epidemiología y factores de riesgo de carcinoma hepatocelular. *Iatreia* [en línea]. 2007 Ene-Mar [citado 14 Ago 2022]; 20(1): [aprox. 3 pant.]. Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0121-07932007000100007](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-07932007000100007)
71. Picardi A, D'Avola D, Gentilucci UV, Galati G, Fiori E, Spataro S et al. Diabetes in chronic liver disease: from old concepts to new evidence. *Diabetes Metab Res Rev* [en línea]. 2006 Jul-Ago [citado 13 Ago 2022]; 22(4): 274-283. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/dmrr.636>
72. Wideroff L, Gridley G, Mellekjær L, Chow WH, Linet M, Keehn S. Cancer incidence in a population-based cohort of patients hospitalized with diabetes mellitus in Denmark. *J Natl Cancer Inst* [en línea]. 1997 Sept [citado 13 Ago 2022]; 18(89): 1360-1365. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9308706/>
73. Donadon V, Balbi M, Casarin P, Varios A, Alberti A. Association between hepatocellular carcinoma and type 2 diabetes mellitus in Italy: Potential role of insulin. *World J Gastroenterol* [en línea]. 2008 Oct [citado 13 Ago 2022]; 14(37): 5695-5700. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2748204/>
74. MedlinePlus.gov, Cáncer de hígado - carcinoma hepatocelular [en línea]. Estados Unidos: Biblioteca Nacional de Medicina de EE.UU.; [s.f.] [citado 14 Ago 2022]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/000280.htm>
75. Ruhl CE, Everhart JE. Clinical-liver, pancreas and biliary tract. *Gastroenterology* [en línea]. 2003 [citado 13 Ago 2022]; 124: 71-79. Disponible en: <https://www.gastrojournal.org/action/showPdf?pii=S0016-5085%2803%2950020-8>
76. El-serag HB, Tran T, Everhart JE. Diabetes increases the risk of chronic liver disease and hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology* [en línea]. 2004 Feb [citado 12 Ago 2022]; 126(2): 460-468. Disponible en: [https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(03\)01733-5/fulltext?referrer=https%3A%2F%2Fpubmed.ncbi.nlm.nih.gov%2F](https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(03)01733-5/fulltext?referrer=https%3A%2F%2Fpubmed.ncbi.nlm.nih.gov%2F)
77. Torres Zamudio C. Insuficiencia renal crónica. *RevMedHered* [en línea]. 2003 Ene [citado 14 Ago 2022]; 14(1): [aprox. 2 pant.]. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1018-130X2003000100001#:~:text=La%20insuficiencia%20renal%20cr%C3%B3nica%20se,con%20la%20vida%20\(1\).](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018-130X2003000100001#:~:text=La%20insuficiencia%20renal%20cr%C3%B3nica%20se,con%20la%20vida%20(1).)
78. *Descriptores en Ciencias de la Salud: DeCS. Uremia* [en línea]. ed. 2017. Sao Paulo (SP): BIREME/OPS/OMS. 2017 [actualizado 2017 May 18; citado 14 Ago 2022]. Disponible en: <https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=14910#Concepts>

79. López-Hernández MA. Insuficiencia renal aguda en cirrosis hepática. *MedIntMéx* [en línea]. 2019 Ene-Feb [citado 13 Ago 2022]; 35(1): 94-103. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2019/mim191j.pdf>
80. MedlinePlus.gov, Prueba de tasa de filtración glomerular (TFG) [en línea]. Estados Unidos: Biblioteca Nacional de Medicina de EE.UU.; [s.f.] [citado 14 Ago 2022]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/pruebas-de-laboratorio/prueba-de-tasa-de-filtracion-glomerular-tfg/#:~:text=La%20tasa%20de%20filtraci%C3%B3n%20glomerular,a%20trav%C3%A9s%20de%20estos%20filtros.>
81. Sánchez W, Talwalkar JA. ¿Qué es la cirrosis hepática? [en línea]. Bethesda: American College of Gastroenterology; 2009 [actualizado Dic 2012; citado 14 Ago 2022]. Disponible en: <https://gi.org/patients/recursos-en-espanol/cirrosis-hepatica/>
82. Ojeda A, Moreno LA. Tratamiento del dolor en el paciente con cirrosis hepática. *GastroenterolHepatol* [en línea]. 2014 [citado 14 Ago 2022]; 37(1): 35-45. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-gastroenterologia-hepatologia-14-pdf-S0210570513001672>
83. Mandforfer M, Bota S, Schwabl P, Bucsics T, Pfisterer N, Kruzik M et al. Nonselective blockers increase risk for hepatorenal syndrome and death in patients with cirrhosis and spontaneous bacterial peritonitis. *Gastroenterology* [en línea]. 2014 [citado 14 Ago 2022]; 146: 1680-1690. Disponible en: <https://www.gastrojournal.org/action/showPdf?pii=S0016-5085%2814%2900306-0.>

## ANEXOS

### Anexo 1. Matriz consolidativa de descriptores utilizados

Tabla No. 1 Matriz consolidativa de descriptores utilizados

DeCs	MeSH	Descriptores	Conceptos relacionados	Operadores Lógicos
"cirrosis hepática" "Tratamiento cirrosis" "Diagnostico Cirrosis" "Aspectos sociodemografic oscirrosis" "Comorbilidades cirrosis"	"livercirrhosis" "cirrhosisTreatment" "cirrhosis diagnosis" "Sociodemographicaspects cirrhosis" "comorbiditiescirrhosis"	"Cirrosis hepática en adultos" "Cirrosis Hepática"	"Comorbilidades en pacientes con cirrosis" "Diagnóstico de cirrosis en adultos" "Clínica de paciente con cirrosis hepática" "Métodos predictivos en pacientes con cirrosis hepática en adultos"	AND "Treatmentand diagnosis ofcirrhosis" "Generalitiesoflivercirrhosisandassociatedcomorbidities"

Fuente: Elaboración propia

## Anexo 2. Matriz del tipo de artículos utilizados según tipo de estudio.

Tabla No 2. Matriz del tipo de artículos utilizados según tipo de estudio

Tipo	Término utilizado	Número de artículos
Todos los artículos	(sin filtro)	83
Ensayos con asignación aleatorio	“Cirrosis Hepática en adultos” [DeCs] “Livercirrhosis in adults”[MeSh]	12
Estudios de cohorte	“Fisiopatología de cirrosis hepática en adultos” [DeCs] “Liver cirrhosis in adults, pathophysiology”[MeSh]	10
Estudios de casos y controles	“Diagnóstico de cirrosis hepática en adultos” [DeCs] “Liver cirrhosis in adults, diagnosis” [MeSh]	11
Reportes de caso	“síntomas de cirrosis hepática en adultos” [DeCs] “Liver cirrhosis in adults, symptoms” [MeSh]	50

Fuente: Elaboración propia