

UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA

ÁREA DE LA SALUD HUMANA

CARRERA DE MEDICINA HUMANA

“ANEMIA MEGALOBLASTICA EN PACIENTES CON CIRROCIS, ATENDIDOS EN EL ÁREA DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL ISIDRO AYORA DE LOJA DURANTE EL PERIODO MAYO-OCTUBRE 2013”

Tesis previa a la obtención de título de Médico General

AUTOR:

Anderson Javier Mora López

DIRECTOR:

Dr. José Miguel Cobos

LOJA – ECUADOR
2013

CERTIFICACIÓN

Dr. José Miguel Cobos.

Docente de la Carrera de Medicina Humana-ASH-UNL

CERTIFICA:

Que el presente trabajo de Tesis, previo a la obtención del Título de MÉDICO GENERAL, titulado: **“ANEMIA MEGALOBLASTICA EN PACIENTES CON CIRROSIS, ATENDIDOS EN EL AREA DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL ISIDRO AYORA DE LOJA DURANTE EL PERIODO MAYO-OCTUBRE 2013”**

Realizado por el señor Anderson Javier Mora López, ha sido orientado, dirigido y revisado bajo mi dirección; por lo tanto autorizo su presentación, sustentación y defensa de grado.

Atentamente.



Dr. José Miguel Cobos
DIRECTOR DE TESIS

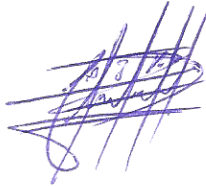
AUTORIA

Yo, **ANDERSON JAVIER MORA LOPEZ**, declaro ser autor del presente trabajo de tesis y eximo expresamente a la Universidad Nacional de Loja y a sus representantes jurídicos de posibles reclamos o acciones legales, por el contenido de la misma.

Adicionalmente acepto y autorizo a la Universidad Nacional de Loja, la publicación de mi tesis en el repositorio institucional Biblioteca- Virtual

Autor: Anderson Javier Mora López.

Firma:



Cedula: 1104118037

Fecha: 31 de Octubre de 2013.

DEDICATORIA

Con cariño sincero a mis queridos PADRES: Manuel e Ismenia, a mis entrañables HERMANOS, a mis familiares y amigos, por los momentos compartidos durante el tiempo de estudios, a ellos gracias por el apoyo incondicional para lograr mi formación profesional.

ANDERSON MORA

AGRADECIMIENTO

Dejo expreso mi imperecedero agradecimiento a la Universidad Nacional de Loja, a la carrera de Medicina Humana, a la planta docente y de manera especial al Sr. Dr. José Miguel Cobos. Director de Tesis, por el asesoramiento brindado para la realización del presente trabajo.

EL AUTOR

TITULO

1. TITULO:

**“ANEMIA MEGALOBLASTICA EN PACIENTES CON CIRROSIS,
ATENDIDOS EN EL AREA DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL
ISIDRO AYORA DE LOJA DURANTE EL PERIODO MAYO-OCTUBRE
2013”**

RESUMEN

2. RESUMEN

Este estudio evalúa la frecuencia de anemia megaloblastica en pacientes cirróticos, así como el grupo etario y género, además de las causas más frecuentes, en pacientes atendidos en el área de medicina interna del hospital Isidro Ayora de Loja, el universo fue 75 pacientes ingresados con diagnóstico de Cirrosis Hepática durante el periodo Mayo-Octubre de 2013 cuya muestra fueron 50 pacientes.

La frecuencia de este tipo de patología en los pacientes fue del 67% representando 50 pacientes de un total de 75 pacientes como universo.

El grupo etáreo más frecuente fueron 23 pacientes con una edad de más de 66 años que representa el 46% y en menor porcentaje obtuvimos un 8 % que corresponde a las edades de 25 – 35 años.

En lo que respecta al género el de mayor frecuencia fue el Masculino con un total de 37 pacientes representando el 74 % de los casos estudiados.

Se conoce que una de las primeras causas de anemia megaloblastica es el déficit de Ácido Fólico y Vitamina B12, en mi trabajo investigativo el de mayor frecuencia fue por déficit de Ácido Fólico con un total de 28 pacientes representando el 56 % de la muestra estudiada.

Se pudo constatar en este trabajo investigativo la frecuencia de anemia megaloblastica en pacientes cirróticos es muy alta, trabajo que servirá de ayuda para investigaciones posteriores.

PALABRAS CLAVE: Anemia megaloblastica, cirrosis hepática.

SUMMARY

This study assesses the frequency of megaloblastic anemia in cirrhotic patients, as well as the age group and gender, in addition to the most frequent causes, in patients seen in the area of internal medicine hospital Isidro Ayora of Loja, the universe was 75 patients admitted with a diagnosis of cirrhosis of the Liver during the period May 2013 whose shows were 50 patients.

The frequency of this type of pathology in the patients was 67% representing 50 patients of a total of 75 patients as universe.

The most common age group were 23 patients with an age of more than 66 years which accounts for 46% and to a lesser percentage we got a 8 % that corresponds to the ages of 25 - 35 years.

With regard to the gender of the highest frequency was the male with a total of 37 patients representing 74% of the cases studied.

It is known that one of the leading causes of megaloblastic anemia is the shortage of folic acid and vitamin B12, in my research work the highest frequency by deficit of folic acid with a total of 28 patients representing 56% of the studied sample.

We were able to see in this investigative work the frequency of megaloblastic anemia in cirrhotic patients is very high, work that will help to further research.

KEY WORDS: megaloblastic anemia, liver cirrhosis.

INTRODUCCIÓN

3. INTRODUCCION

Las anemias megaloblasticas son entidades hematológicas con manifestaciones clínicas típicas con patrón morfológico característico en los elementos formes de la sangre y medula ósea; estas últimas son causadas por un impedimento en la síntesis de ácidos nucleicos debido a deficiencia de ácido fólico, vitamina B12 o de ambas, consecuencia de un amplio abanico de causas. El retraso en su identificación ocasiona daños en el transcurso de la edad, impacto económico y repercusiones laborales, porque aunque raro, las secuelas pueden ocasionar imposibilidad para reintegrarse a la vida productiva.

El termino megaloblastica fue introducido por Ehrlich en 1880, y se usó para describir a los normoblastos observados en ese procedimiento. Sin embargo, los avances en el conocimiento de la enfermedad se realizaron a principios del siglo XX. En 1926, J.Minot y W. Morphy comunicaron la curación de la anemia con dieta rica en hígado. Tres años después (1929), W.Castle y colaboradores describieron el factor intrínseco. L.Wills encontró el precursor del ácido fólico, que fue aislado en 1941 de las hojas de la espinaca: fue hasta 1948 cuando G. Falker y L. Smith aislaron la vitamina B12.¹

El termino ácido fólico se aplica en realidad a una familia de vitaminas con actividad biológica equivalente. Dentro de la nomenclatura, se suelen emplear indistintamente otros términos, como folato, folatos y folacina. En algunos casos también se utiliza el término vitamina B9.

El ácido fólico fue aislado en 1943 por el grupo de E.L. Robert Stokstad (laboratorios Lederle), a lo que siguió la identificación y síntesis del ácido pterilmonoglutamico en 1945. Quince años antes, Lucy Wills había descrito un “nuevo factor hematopoyético” en la levadura, que tenia capacidad para curar la anemia macrocitica tropical en la india: a este nuevo y desconocido factor se le denominó “factor Wills”, encontrándose en el extracto de hígado, utilizado para la curación de la anemia perniciosa. Tras diferentes intentos de identificar este factor al que se asignaban diversos nombres (vitamina M, vitamina Bc) fueron Mitchell y cols, en 1941, quienes propusieron el termino “ácido fólico”, para un factor de crecimiento presente en las espinacas.

¹ Guillermo J. Ruiz Argüelles ,” Fundamentos de Hematología”

Las interacciones metabólicas del ácido fólico con la vitamina B12 y su común asociación con la anemia megaloblastica han constituido una parte muy importante de la historia de ambas vitaminas. De forma retrospectiva, se puede reconocer que la vitamina Bc era lo que en la actualidad se denomina ácido fólico, y que quedaba en el aire un “factor extrínseco” que posteriormente se denominaría vitamina B12.

La primera mitad del siglo pasado se ocupó de la identificación y la síntesis de las formas de la vitamina para el tratamiento de la deficiencia y de la anemia, mientras que la segunda mitad ha estado orientada a la nueva investigación en relación con la absorción y el metabolismo y con sus nuevas funciones frente a cáncer, enfermedades cardiovasculares y defectos congénitos. ²

El término cirrosis se deriva del griego “Kippos” y su descripción anatómica se debe a Laennec, aunque desde la segunda centuria después de Cristo, Arateo observó que la inflamación hepática procedía a su endurecimiento (Skirros). En 1543 Vesalio sugirió la relación de la enfermedad hepática con el alcohol, y en 1941 la progresión de una hepatitis a cirrosis se demostró por primera vez en estudios seriados de biopsia hepática. En 1838 Carswell describió por primera vez los detalles histológicos del hígado cirrótico y fue Rokitansky en 1843 quien sugirió que la cirrosis era consecuencia de una anomalía circulatoria o de un proceso inflamatorio crónico. ³

El siguiente trabajo investigativo se lo realizó con el objetivo principal de conocer la frecuencia de anemia megaloblastica en pacientes cirróticos, así como el grupo etario, género, y causa más frecuente de esta patología.

² Angel Gil (DRT) Hernandez , “Tratado de Nutrición”

³ Felipe Franco, “ Gastroenterología y Hepatología”

REVISIÓN
REVISIÓN
DE
LITERATURA

4. REVISION DE LITERATURA

DEFINICION DE ANEMIA

En términos ideales la anemia se define como una reducción de más del 10% del valor normal en el número total de eritrocitos, la cantidad de hemoglobina (Hb) circulante y la masa eritrocitaria en un paciente en particular. Sin embargo, esta definición no es aplicable, porque a menudo no se conocen los valores normales habituales de los pacientes. Una definición más convencional es la disminución de los eritrocitos, la Hb y el hematocrito por debajo de los valores normales establecidos para las personas sanas de la misma edad, sexo y raza, y en condiciones ambientales similares.⁴

Clasificación morfológica de las anemias.

Es una clasificación muy utilizada debido a su interés práctico. Para llevarla a cabo combinamos 2 índices conocidos: VCM (volumen corpuscular medio) y HCM (hemoglobina corpuscular media), sus valores normales son, respectivamente, de 80-100 y 27-32.

De forma individual estos índices clasificarían las anemias en:

VCM	Microcíticas	VCM < 80
	Normocíticas	VCM 80-100
	Macrocíticas	VCM > 100

HCM	Normocrómicas	HCM 27-32
	Hipocrómicas	HCM < 27

Si unimos ambos índices eritrocitarios obtendremos los siguientes tipos de anemia.⁵

TIPO DE ANEMIA	VALORES	EJEMPLOS
Microcíticas hipocromicas	VCM y HCM disminuidos	Anemia ferropénica Talasemia Anemias sideroblásticas Anemias por enfermedades crónicas

⁴ Bernadette F. Rodak, "Hematología: Fundamentos y Aplicaciones Clínicas"

⁵ "Manual del técnico superior de laboratorio de análisis-2007"

Normociticas normocromicas	VCM y HCM normales	Anemias por perdida severa de sangre Anemias por enfermedades crónicas Insuficiencia medular Anemia hemolítica
Macrociticas	VCM elevado	Anemias megaloblasticas Hemolisis crónica Hepatopatías Alcoholismo

Anemia Megaloblastica.

Todas las células en división (p. ej., en la sangre, el intestino, la piel) son afectadas por cambios megaloblasticos. Los efectos hematopoyéticos involucran a todas las líneas celulares. Aparece asincronia nucleo-citoplasmatica en los precursores; la cromatina nuclear se encuentra abierta y es fina y a menudo parece moteada, mientras que la maduración citoplasmática parece normal. La severidad de los cambios morfológicos tiende a corresponder con la gravedad de la anemia.⁶

Todas las células, ya sean precursoras o células maduras, tienden a ser mas grandes que lo normal; los eritrocitos a menudo son ovalados además de macrocíticos y puede haber una poiquilocitosis considerable. Los granulocitos maduros tienen nucleos hipersegmentados y los metamielocitos en banda en la medula osea tienden a ser grandes con nucleos grandes con formas extrañas y una cromatina anormalmente fina. La hipersegmentacion de los granulocitos puede definirse en una de varias formas: 1) presencia de por lo menos un neutrófilo con seis lobulos o mas, 2) la presencia de mas del 3 al 4% de neutrófilos lobulados o 3) un promedio aumentado de lobulos en neutrófilos. Los cambios granulocíticos aparecen temprano en caso de deficiencia y se hallan en casi todos los casos, mientras que las alteraciones eritroides pueden estar

⁶ Horacio A. Genete, Marcelo E. Alvarez, "Semiologia Medica"

parcialmente enmascaradas (p. ej., por una deficiencia de hierro coexistente) y a menudo puede no haber macrocitosis.

Funcionalmente, la anemia es sobre todo de tipo de eritropoyesis ineficaz. Hasta el 90% de las células puede morir dentro de la médula ósea. A menudo se halla aumentado de la bilirrubina indirecta y de las deshidrogenasa láctica sérica, a menos que la anemia sea leve. La leucopoyesis y la trombopoyesis también son ineficaces y puede producirse una pancitopenia.

Además de la hematopoyesis ineficaz, a menudo también existen evidencias de hemólisis. Son habituales los niveles bajos de haptoglobina sérica y a veces se observa hemosiderinuria. A menudo puede demostrarse disfunción de los granulocitos y las plaquetas, pero las manifestaciones clínicas de esto son raras.⁷

METABOLISMO DE LA VITAMINA B12 Y DEL ÁCIDO FÓLICO

Metabolismo de la vitamina B12

Estructura química

Es una cobalamina que resulta de la unión simétrica de 4 anillos pirrolicos a un átomo central de cobalto con una configuración similar a la del grupo hem de la hemoglobina: el cobalto posee 6 valencias de las que 4 se unen a los anillos pirrolicos, la quinta se encuentra siempre unida a un pseudonucleótido complejo (5,6 dimetilbencidimazol) y la sexta a radiaciones diferentes lo que da lugar a los diversos derivados de la vitamina.

La hidroxicobalamina y la cianocobalamina son formas no fisiológicas que se transforman en el organismo en metil y desoxiadenosil cobalamina que son las activas.

Fuentes y requerimientos diarios.

Los mamíferos no sintetizan la vitamina B12 por lo que han de proveerse de ella mediante la alimentación. Los alimentos con mayor contenido en cobalamina son los de origen animal, en especial el hígado, reserva natural, el corazón y el cerebro, si bien son fuentes importantes, aunque su contenido sea menor, las carnes, el pescado, la leche y los huevos. Al contrario de lo que sucede con los folatos, los vegetales la contienen en cantidades mínimas.

⁷ Francisco Cuellar Ambrosi, Francisco Falabella Falabella, "Hematología"

Los requerimientos diarios son de aproximadamente 2,5 ug, cantidad ampliamente cubierta con una dieta mixta normal. En proporciones paralelas a las de su absorción se pierde por la orina, la descamación epitelial y las heces. Las bacterias intestinales la sintetizan pero su aprovechamiento es mínimo, perdiéndose prácticamente en su totalidad por las heces.⁸

Absorción, transporte y depósito.

La cobalamina ingerida se une a nivel gástrico a una glucoproteína, fijador R, constituyendo un compuesto estable. Esta glucoproteína es segregada en el jugo gástrico y se encuentra, además en la saliva, bilis, leche y plasma.

En el duodeno el complejo cobalamina-fijador R sufre una acción enzimática que separa ambos componentes. La cobalamina liberada se une a otra glucoproteína segregada por las células parietales gástricas, denominada factor intrínseco (FI). El complejo cobalamina-FI es resistente a la acción de las enzimas proteolíticas digestivas, lo que permite su llegada hasta el íleon distal, lugar de su absorción. Allí el complejo es captado por un receptor específico y el nuevo producto cobalamina-FI-receptor penetra en la célula intestinal. En ella se separan sus componentes, el FI es digerido y la cobalamina va a ser captada por la transcobalamina II.

Las proteínas transportadoras son las denominadas transcobalamina I y II. La vitamina metabólicamente activa es la unida a la TCII y representa el 10-20 % del total de la cobalamina circulante, sin embargo, la TCI lleva incorporada el 70-90%.

La TCII es una glucoproteína sintetizada por el hígado y la TCII, fundamentalmente, por los leucocitos. El hecho de que la mayor parte de la cobalamina circulante este unida a la TCI, mientras la absorbida es captada por la TCII, se debe a que la unida a la TCII tiene, precisamente por ser la forma activa, un turnover muy acelerado con un tiempo medio de aclaramiento plasmático de una hora, mientras que el $t_{1/2}$ de la unida a la TCI es de bastantes días.

Dada la proporción unida a la TCI, la capacidad total de fijación plasmática de B12 esta muy elevada, así como sus propios niveles, en determinados síndromes

⁸ Francisco Cuellar Ambrosi, Francisco Falabella Falabella, "Hematología"

mieloproliferativos como consecuencia de una mayor síntesis de este transportador por los granulocitos.

El complejo TC II-cobalamina es rápidamente captado por el hígado, médula ósea y otras estirpes celulares, siendo el hígado el principal órgano de depósito. La dotación total en B12 del organismo es de aproximadamente 4 mg, de los que la mitad se almacenan en el hígado por lo que, dados los mínimos requerimientos diarios, se necesitan entre tres y seis años para que un individuo normal padezca un déficit de cobalamina si cesara la absorción intestinal.⁹

Metabolismo del Ácido Fólico

Estructura química

El ácido fólico o pteroilglutámico resulta de la unión del ácido pterico y una o varias moléculas de ácido L-glutámico. Su forma activa es el tetrahidrofolato (THF), resultante de la reducción de cuatro de sus carbonos.¹⁰

Fuentes y requerimientos diarios.

Es indispensable para la síntesis de las nucleoproteínas, elementos estructurales de los ácidos nucleicos. La dosis recomendada es de 50 µg por día y sus principales fuentes son las carnes y las verduras.

Absorción, transporte y depósito.

Los mamíferos no poseen la capacidad de sintetizar el anillo de pterina, por ello deben recurrir a otras fuentes. En efecto, adquieren esta vitamina principalmente a partir de la dieta y, en menor proporción, de los microorganismos existentes en su tubo digestivo. Se encuentra principalmente en vegetales verdes, muchas frutas, hígado, riñón, huevos y leche, pero se destruye fácilmente durante la cocción. Los requerimientos diarios de un ser humano adulto son de 50 a 100 µg, aunque estas necesidades aumentan hasta 400 µg durante el embarazo. Esta vitamina se encuentra en los alimentos generalmente en forma de poliglutamatos; es decir que el residuo de ácido glutámico presente en la molécula de ácido fólico se encuentra unido a otras moléculas de ácido glutámico mediante uniones peptídicas (función amida). Los poliglutamatos no pueden ser absorbidos por el intestino por lo cual primero se escinde la cadena de residuos de glutamato para obtener el monoglutamato (ácido fólico propiamente dicho).

⁹ J. M Arribas Castrillo, "Hematología Clínica"

¹⁰ Emilio Vallina Alvarez, "Hematología Clínica"

Esta reacción es catalizada por un grupo de enzimas denominadas conjugasas presentes en el borde en cepillo de las células de la mucosa yeyunal.

Posteriormente y sin el requerimiento de ningún cofactor, como es necesario para otras vitaminas, es absorbido y convertido, en el interior de la célula de la mucosa intestinal, en N5-metiltetrahidrofolato. El ácido fólico circula en el plasma en forma de N5-metiltetrahidrofolato libre o ligado débilmente a la albúmina y es captado por todos los tejidos, pero principalmente por el tejido hepático donde se almacena y participa en las reacciones metabólicas que se detallan en la próxima sección.¹¹

ANEMIAS MEGALOBLASTICAS POR DEFICIENCIA DE VITAMINA B12.

Etiología.

Ingestión inadecuada.

Las personas que son totalmente vegetarianas desarrollan a menudo carencia de vitamina B12 (Hines, 1966). No surgirá dicha carencia si la dieta se complementa con huevos, queso o leche. La carencia de vitamina B12 puede aparecer en personas mayores de pocas posibilidades económicas (Ellis, 1974). Higginbottom y cols. (1978) han comunicado un caso de anemia megaloblastica en un lactante alimentado al pecho, hijo de una madre vegetariana estricta.

Anemia perniciosa del adulto.

La anemia perniciosa es característica de las personas de edad avanzada, y las descripciones clásicas, clínicas y patogénicas, se refieren a esta entidad morbosa. Sin embargo, en 1940, Pohl describió la anemia perniciosa de la infancia, y desde entonces se han reseñado otros casos, que, en total, alcanzan unas tres docenas. Al principio se creyó que tales casos eran curiosidades clínicas, que se trataba de una enfermedad de la vejez que ocurría de manera ocasional en niños. Hoy se dispone de buenas razones para creer que existen diferencias fundamentales entre la anemia perniciosa del adulto y la que se observa en el niño.¹²

¹¹ Alvaro Posada Diaz, " El niño sano"

Biblioteca de la Universidad Técnica Particular de Loja

¹² Juan Fernando Gomez Ramirez, " Hematología"

Biblioteca de la Universidad Tecnica Particular de Loja

Patogenia: el defecto fundamental es la falta del factor intrínseco, sin el cual resulta imposible absorber la vitamina B12. Se produce así deficiencia de vitamina B12, trastornos del metabolismo de los ácidos nucleicos, eritropoyesis anormal (megaloblástica) y dispoiesis, producción y maduración anormales de los hematíes y anemia. Como se verá más adelante, es improbable que todas las características de la anemia perniciosa sean imputables a la producción inadecuada de hematíes, Finch y cols. (1956) han estudiado la eritrocínica en la anemia perniciosa, y han demostrado que, cuando la enfermedad permanece sin tratar, la velocidad con que el hierro radioactivo se incorpora a la hemoglobina y el tiempo que tarda en aparecer en los hematíes circulantes son aproximadamente normales. La actividad eritropoyética de la médula ósea es unas tres veces mayor que la normal, pero no ha aumentado la velocidad de liberar de los hematíes en la sangre, por lo que se dice que la eritropoyesis es “ineficaz”. Esto se debe, en parte, a la interrupción de la síntesis de ADN, con lo que se acumulan células en fase premitótica que probablemente mueren antes de llegar a la madurez (Wickramasinghe y col., 1969).¹³

Este fenómeno por sí solo se produciría anemia grave. En realidad, el recuento relativo de reticulocitos es normal en la anemia perniciosa no tratada, mientras que el recuento absoluto de reticulocitos (porcentaje de reticulocitos x recuento de hematíes) es bajo, lo que indica menor liberación de reticulocitos de la médula ósea. Apoya este aserto la observación, hace tiempo conocida, pero habitualmente ignorada, de que en la anemia perniciosa la médula ósea se halla repleta de reticulocitos. Además, esta considerablemente disminuida la supervivencia eritrocitaria, como ya señaló Dock (1938) hace muchos años. Los hematíes de pacientes con anemia perniciosa demuestran supervivencia disminuida cuando se inyectan en transfusión a personas normales, con lo cual indican un defecto eritrocitario intrínseco. La prueba indirecta de la supervivencia eritrocitaria reducida la aporta la hiperbilirrubinemia, leve cuando se determina químicamente, pero indicativa de intensa hemólisis cuando se relaciona con la poca hemoglobina total circulante.¹⁴

¹³ J Miale, “Hematología-1985”

¹⁴ AH Thomas, “Bioquímica del Ácido Fólico y las Pterinas”

Anemias megaloblasticas por deficiencia de ácido fólico.

Etiología.

La deficiencia de folatos es causado por: 1) ingestión disminuida debida a malnutrición, 2) absorción disminuida, 3) requerimientos aumentados y 4) inhibición del metabolismo.

Malnutricion

Déficit dietético: la dieta inadecuada es la principal causa de deficiencia de folatos. Los grupos de la población mas vulnerables a la malnutrición son aquellos deprimidos económicamente, los ancianos, los alcohólicos y pacientes con enfermedad crónica anorexiante. Debido a que las reservas de folatos son bajas, la deficiencia se desarrolla en 2 a 4 meses o mas agudamente si son expuestos a eventos que incrementan en forma importante las necesidades como infecciones severas o embarazo. Además de la pobreza absoluta influyen los habitos alimentarios, la cocción de los alimentos por periodos prolongados y con abundante cantidad de agua. La deficiencia de folatos también puede ocurrir durante la hiperalimentacion parenteral si no se formulan suplementos, y en la hemodiálisis, por perdidas en el liquido de diálisis asociadas a ingesta inadecuada por la anorexia que produce la insuficiencia renal crónica.¹⁵

Alcoholismo: los alcohólicos con frecuencia desarrollan deficiencia de folatos porque su principal fuente calórica son las bebidas alcohólicas. Mientras las destiladas son desprovistas virtualmente de ácido fólico, el vino y la cerveza no contienen suficiente vitamina para satisfacer los requerimientos diarios. Además el alcohol puede interferir con el metabolismo, la circulación enterohepática y la absorción de los folatos.¹⁶ También ejerce un efecto toxico inhibitor directo sobre la eritropoyesis. Debe tenerse en cuenta que cuando el alcohólico presenta hepatopatía asociada la causa de la anemia es multifactorial incluyendo además el hiperesplenismo, cierto grado de hemolisis secundaria a las alteraciones

¹⁵ Francisco Cuellar Ambrosi, " Hematologia"

¹⁶ Mario A. Dvorkin, "Bases Fisiologicas de la practica medica"

hepáticas y la deficiencia de hierro por pérdidas rónicas gastrointestinales de sangre que enmascara la macrocitosis propia de la deficiencia de folatos.

Malabsorción.

Sprue no tropical: incluye la enfermedad celíaca de la infancia. Se ha denominado enteropatía inducida por el gluten (fracción proteica del trigo) porque los pacientes exhiben sensibilidad intestinal anormal a este. El mecanismo de la sensibilidad al gluten es incierto pero se cree que exista una predisposición genética heredable y transmisible, y la lesión intestinal probablemente sea mediada por mecanismos autoinmunes.

Los pacientes se presentan en su mayoría con síndrome de malabsorción caracterizado por pérdida de peso, distensión y malestar abdominal, indigestión, diarrea intermitente o continua, fétida y espumosa con características esteatorreicas además de glositis y anemia porque se registra deficiencia conjunta de folatos, hierro y en menor medida, de vitamina B12, pues suele respetarse el íleon. Se debe enfatizar que algunos pacientes se presentan con anomalías aisladas y ausencia de diarrea o alternando con constipación hasta en un 20%, de tal manera que pueden consultar por anemia megaloblástica por déficit de folatos sin otro signo de compromiso denominándose “sprue atenuado”. Puede agregarse al cuadro clínico balance negativo de calcio con hipocalcemia, tetania y desmineralización ósea que provocan dolor y fracturas patológicas.¹⁷

También se documenta déficit de los factores de coagulación vitamina K dependientes que contribuye al déficit de hierro por pérdidas intestinales.

Tres criterios deben ser satisfechos para configurar un diagnóstico definido de sprue celíaco: 1) evidencia de malabsorción documentada por disminución de niveles séricos de caroteno y vitamina A, incorporación reducida de D-xilosa, aumento de grasas en heces por encima de 6 gramos diarios y estudios radiológicos de intestino delgado con bario con un patrón característico consistente en dilatación yeyunal, floculación, fragmentación y segmentación de la columna de bario. 2) biopsia de yeyuno anormal con aplanamiento y atrofia de las vellosidades intestinales e infiltrado linfocitario y plasmocítico a nivel de la

¹⁷ J. Rodés “ Libro de la Salud del hospital clínico de Barcelona”

lamina propia. Esta biopsia puede ser obtenida por endoscopia digestiva superior y no es exclusiva del sprue no tropical. 3) mejoría clínica, bioquímica e histológica después de la instauración de dieta libre de gluten.

El tratamiento de la enfermedad celiaca incluye: 1) reposo en cama durante las crisis; 2) dieta libre de gluten; 3) corrección de las deficiencias de minerales y vitaminas; 4) suministro de ácido fólico y en algunos casos hierro y vitamina B12; y 5) en casos especiales refractarios hay que agregar esteroides. Es preciso observar la evolución de estos pacientes pues se ha encontrado mayor incidencia de enfermedad maligna, tanto linfoma no Hodgkin del intestino delgado como carcinoma del tracto gastrointestinal especialmente esofágico.¹⁸

Sprue tropical: es un cuadro clínico de malabsorción intestinal que se presenta en algunos habitantes y visitantes de regiones tropicales. Se considera que el sprue tropical es de origen infeccioso por la respuesta clínica a los antibióticos pero no se ha aislado un agente infeccioso específico.

Desde el punto de vista clínico y patológico, el sprue tropical es similar al sprue no tropical, excepto porque el sprue tropical es más severo en el intestino delgado distal. Por lo tanto, el sprue tropical con frecuencia lleva a deficiencia de cobalamina y debe ser considerado una causa de deficiencia de vitamina B12 en los residentes de los trópicos, aun en aquellas personas que ya no vivan en ellos. La malabsorción de folatos se produce porque el intestino enfermo no desconjugado de folatos poliglutamatos. En consecuencia, la anemia megaloblástica es muy común en esta enfermedad y puede ser debida a deficiencia tanto de folatos como de cobalamina.¹⁹

Se describen tres estadios clínicos: una inicial caracterizada por la aparición súbita de diarrea, anorexia, distensión abdominal, y astenia extrema, a veces acompañada de fiebre. Después un intervalo de semanas a meses sobreviene la etapa "carencial" secundaria a la malabsorción prolongada y la depleción de nutrientes. Se advierte la pérdida de peso, glositis y estomatitis. Al cabo de 6 meses se agrega anemia megaloblástica. Sin embargo, esta secuencia de eventos es variable algunos pacientes con anemia megaloblástica experimentan las otras manifestaciones de la enfermedad incluyendo la diarrea.

¹⁸ Jaime Arias Perez, "enfermería medico quirúrgica"

¹⁹ LG Bueya, "Hematología"

En la mayoría de los casos la sintomatología progresa de manera inexorable hasta que se instituye el tratamiento apropiado. La administración de folatos (5 mg/día) no solo determina remisión hematológica sino también mejoría del compromiso intestinal y de las alteraciones anatomopatológicas aunque la deficiencia de folatos no da origen a la enfermedad. En cerca de 50% de los pacientes sobre todo aquellos con enfermedad de larga data la disfunción intestinal persiste y debe prescribirse tetraciclina (250 mg, 4 veces al día) o sulfas. La respuesta puede ser obvia después de pocas semanas, pero a menudo la medicación debe prolongarse hasta 6 meses. En los individuos que reciben un tratamiento adecuado cabe anticipar una recuperación adecuada. Otros desordenes intestinales: la malabsorción del ácido fólico ocurre con frecuencia en la enteritis regional (enfermedad de Crohn), después de reacciones extensas del intestino delgado, e infiltración leucémica o linfomatosa del intestino delgado, en la enfermedad de Whipple, en escleroderma y amiloidosis, y en diabetes mellitus.²⁰

En infecciones bacterianas sistémicas también hay disminución de la absorción de folato.

Una deficiencia subclínica de folatos ha sido informada tras gastrectomía subtotal.

AUMENTO DE LAS NECESIDADES

Anemia megaloblástica del embarazo.

La anemia megaloblástica que se presenta durante el embarazo, varía según el estado nutricional previo y las condiciones socioeconómicas. Puede oscilar su frecuencia entre el 2% y casi el 50% de las embarazadas. Durante el embarazo, los requerimientos de folatos se incrementan cinco a diez veces debido a la transferencia del folato al feto en crecimiento, lo cual acaba las reservas maternas aun en presencia de deficiencia severa previa. Situaciones agravantes son la dieta pobre, la gestación múltiple y multiparidad, infección, anemia hemolítica coexistente o medicación anticonvulsivante.

²⁰ "Manual del técnico Superior de laboratorio de Análisis-2007"

La lactancia puede empeorar la deficiencia de folatos. En consecuencia, la deficiencia de folatos es muy común y es la principal causa de anemia megaloblástica del embarazo.

Además del síndrome anémico de instalación gradual o agudizado por una infección, la paciente presenta atrofia de las papilas gustativas, glositis, úlceras en la cavidad oral y queilitis angular. En algunas pacientes las manifestaciones gastrointestinales como diarreas, náuseas y vómitos dominan el cuadro clínico. El grado de anemia es variable y no es raro que al momento del diagnóstico los valores de hemoglobina sean inferiores a 7g%. La morfología de los eritrocitos y de los granulocitos es indistinguible de la descrita en la anemia perniciosa con abundantes macrovalocitos, gran poiquilocitosis y anisocitosis. En algunos casos con deficiencia de hierro concomitante, se encuentran promedios compatibles con anemia normocítica. La médula ósea es francamente megaloblástica en los casos de anemia severa pero en los casos de anemia moderada (hemoglobina alrededor de 9 g%) este cambio morfológico es menos notorio.²¹

Debe considerarse deficiencia de folatos en cualquier paciente embarazada que se anemiza sin causa aparente, en especial durante el tercer trimestre del embarazo o en el postparto. El diagnóstico de la deficiencia de folatos puede ser oscurecido por la anemia fisiológica del embarazo debido al incremento del volumen plasmático; en esta los niveles de hemoglobina caen hasta 10 g% y se asocia con macrocitosis fisiológica. Además, los niveles séricos y eritrocitarios de folato disminuyen normalmente durante el embarazo aun en mujeres bien nutridas.

De otro lado, los neutrófilos hipersegmentados, que son una guía confiable de anemia megaloblástica temprana, están ausentes en la anemia megaloblástica temprana del embarazo. En muchos casos, el único hallazgo que puede distinguir en forma confiable la anemia fisiológica del embarazo de la deficiencia de folatos es una médula megaloblástica; de ahí la recomendación de estudio medular en la mujer embarazada cuya hemoglobina sea inferior a 9 g% antes de administrar cualquier hematinico.²²

²¹ Felipe Franco, "Gastroenterología y Hepatología"

²² Alvaro Posada Díaz, "El niño Sano"

La deficiencia de folatos, en especial al principio del embarazo, se ha asociado con defectos de cierre del tubo neural y otras malformaciones fetales. Por estas razones, suplementos de folatos y aun hierro, deben ser suministrados de rutina durante el embarazo. Debe tenerse en cuenta que en el embarazo también puede presentarse deficiencias de vitamina B12.

Anemia megaloblastica asociada a anemia hemolítica.

Es frecuente observar anemia de características megaloblasticas en pacientes con hemolisis crónica. Las que con mayor frecuencia producen esta alteración son la anemia de células falciformes, la talasemia, la esferocitosis hereditaria, la anemia hemolítica autoinmune adquirida, hemoglobinuria paroxística nocturna y el déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa.

Se produce por aumento de los requerimientos de ácido fólico de la medula ósea, al tratar de compensar la hemolisis, con mayor eritropoyesis. Debe considerarse en el contexto de una anemia hemolítica crónica con disminución pronunciada de la hemoglobina y mala respuesta reticulocitaria.

Se recomienda el uso profiláctico y periódico de ácido fólico en estas situaciones. Algunas veces es preciso suministrar dosis mayores que las usuales.²³

También existe aumento de las necesidades de ácido fólico con cierto grado de anemia megaloblastica en leucemias, carcinomatosis, linfomas, síndromes mieloproliferativos, mieloma múltiple, enfermedades inflamatorias e infecciosas, dermatitis exfoliativas crónicas extensas, hipertiroidismo, anemia sideroblastica y mielofibrosis.

DIAGNOSTICO DE LAS ANEMIAS MEGALOBLASTICAS

En la biometría hemática generalmente se encuentra pancitopenia (leucopenia, anemia y trombocitopenia). Los eritrocitos característicamente son macrocitos con volumen corpuscular medio mayor de 100 fl. Esta macrocitosis también afecta las plaquetas y los leucocitos: se observan plaquetas gigantes y granulocitos gigantes con núcleos polisegmentados (cuatro o más segmentados).

²³ Angel Gil (DTR) Hernandez, "Tratado de nutrición"

La macrocitosis es causada por la alteración de la síntesis nuclear de ADN origina asincronia entre el núcleo y el citoplasma por lo que la célula es destruida dentro de la medula ósea (eritropoyesis ineficaz) provocando la anemia y elevación en la deshidrogenasa láctica y bilirrubina indirecta.

El diagnostico se integra con el cuadro clínico y hallazgos en la biometría hemática, se confirma con el estudio de aspiración de medula ósea e idealmente con la determinación de los niveles plasmáticos de vitamina B12 y ácido fólico, que en estos pacientes se encuentran por debajo de los 100 pg/ml y de 3 ng/ml, respectivamente.²⁴

TRATAMIENTO DE LAS ANEMIAS MEGALOBLASTICAS POR DÉFICIT DE ÁCIDO FÓLICO Y VITAMINA B12.

El tratamiento consiste en la reposición de la vitamina deficiente; en el caso de la vitamina B12 se prefiere utilizar la vía intramuscular administrando hidroxicobalamina 1000 ug diarios o 10000 ug semanales y posteriormente en forma mensual hasta corregir la anemia y la causa de la deficiencia o bien en forma indefinida, cada seis meses, si la causa no es corregida. En el tratamiento de la deficiencia de folatos se utiliza ácido fólico 5 a 10 mg vía oral diariamente hasta lograr la recuperación de la hemoglobina y la corrección de la causa que provoco la deficiencia; en pacientes que no pueden utilizar la vía oral se indica ácido folinico 15 mg intramusculares en forma semanal por cuatro a seis meses. La respuesta al tratamiento puede ser tan rápida que a las 24 horas de la primera dosis de vitamina se pueden apreciar cambios en la medula ósea; sin embargo, la mejoría del daño neurológico puede tardar semanas o meses.²⁵

CIRROSIS HEPATICA

Definicion:

La cirrosis hepatica es la fase mas avanzada de la mayoría de las enfermedades cronicas del higado. La cirrosis consiste en el acumulo masivo de tejido fibroso, principalmente de una sustancia matriz denominada colàgeno, en el higado junto con el desarrollo de los nodulos de regeneracion dispersos por toda la superficie del higado.

²⁴ Mario A. Dvorkin, "Bases fisiológicas de la practica medica"

²⁵ Jaime Arias Perez, " Enfermeria medico quirúrgica"

La cirrosis es una enfermedad irreversible que puede producir complicaciones clínicas graves, lo que haría necesario en casos avanzados un trasplante hepático.²⁶

Las consecuencias más importantes de la cirrosis hepática son el deterioro de las funciones fisiológicas del hígado (como la síntesis de albumina y otras proteínas, la detoxificación de fármacos y otras funciones metabólicas) y el incremento de la consistencia del hígado, que aumenta mucho la presión de la sangre que llega a este por la vena porta.

Este último fenómeno se denomina hipertensión portal. Además, la cirrosis es un factor de riesgo para el desarrollo de cáncer de hígado (carcinoma hepatocelular).²⁷

ETIOLOGIA

- Alcohol

Es uno de los factores etiológicos principales y la causa más frecuente en nuestro medio. El riesgo de desarrollar cirrosis es directamente proporcional a la cantidad de etanol consumida (los grados de alcohol se calculan con la fórmula $(G \times G^2 \times 0.8)/100$, sustituyendo "G" por la cantidad de bebida alcohólica consumida en ml y "G²" la graduación de dicha bebida alcohólica.

No todos los alcohólicos desarrollan cirrosis. Los estudios epidemiológicos han mostrado que solo un 50% de los sujetos que han bebido alrededor de 170 gramos de etanol al día durante al menos 20 años desarrolla la cirrosis.

Por tanto, se supone que hay otros factores (p.e., la malnutrición) que juegan un papel importante en la susceptibilidad del alcohólico a padecer cirrosis.

El mecanismo de acción del alcohol es desconocido.

sin embargo prácticamente la totalidad de los individuos que abusan del alcohol presentan en sus hígados varios tipos de lesiones microscópicas.

La más conocida es la estasis hepática, que consiste en el acumulo intracelular de gotitas de ácidos grasos y triglicéridos, detectables con la microscopía óptica convencional.²⁸

²⁶ LG Bueya, "Cirrosis Hepática"

²⁷ LG Bueya, "Cirrosis Hepática"

²⁸ Kelly, "Medicina Interna"

Ademas, una ingesta excesiva de alcohol puede dar lugar a lesiones agudas mucho mas graves; configurando la llamada hepatitis alcoholica, caracterizada por necrosis hepatocelular evidente e infiltracion de leucocitos polimorfonucleares.

- **Hepatitis virica.**

Le sigue en orden de importancia a la anterior como causa de cirrosis en nuestro pais, destacando la alta tendencia a la cronicidad de la infeccion por el virus de la hepatitis C (VHC), que evoluciona a cirrosis en un 20 al 30% de los casos pese a cursar de modo asintomatico o con sintomas poco relevantes.²⁹

- **Otras causas.**

La cirrosis hepatica puede ser secundaria a otros multiples procesos tales como hepatitis cronica autoinmune, cirrosis biliar primaria o secundaria, insuficiencia cardiaca congestiva de larga duracion, enfermedades metabolicas, diversos farmacos y sustancias toxicas, etc.

En alrededor del 15% de los casos no puede establecerse un diagnostico etiologico, por lo que se habla de cirrosis criptogenica. Es posible que gran parte de estas cirrosis sean en realidad debidas a la infeccion por un virus no caracterizado aun.³⁰

Pruebas de deteccion especifica o factores de riesgo

Los pacientes con infeccion cronica por virus de la hepatitis B y C se consideran de alto riesgo para desarrollar insuficiencia hepatica cronica. En estos pacientes con infeccion cronica por virus de la hepatitis B y C se recomienda una vigilancia estrecha en el servicio de gastroenterologia en el segundo y / o tercer nivel.

Considerar que los pacientes que desarrollan insuficiencia hepatica cronica pueden cursar con algunas condiciones como:

- Enfermedades autoinmunes
- Enfermedades metabólicas genéticas
- Obstrucción biliar
- Alteraciones vasculares

²⁹ Kelly, " Medicina Interna"

³⁰ Jaime Arias Pérez, "Enfermería medico quirúrgico"

- Uso crónico de medicamentos hepatotóxicos por lo que se recomienda vigilancia

En los individuos que se identifiquen datos clínicos de insuficiencia hepática crónica, solicitar:

1. PFT si se encuentran alteradas, enviar a consulta externa de gastroenterología para evaluar realización de
2. Ultrasonido hepático convencional
3. Ultrasonido doppler.³¹

Anatomía patológica.

La anormalidad principal de la cirrosis hepática es la presencia de fibrosis, que consiste en el depósito de fibras de colágeno en el hígado, pero para que se pueda hacer el diagnóstico anatomopatológico de cirrosis, este acúmulo de fibras ha de delimitar nódulos, es decir, ha de aislar áreas de tejido hepático, alterando la arquitectura del órgano y dificultando la relación entre los hepatocitos y los finos vasos sanguíneos a través de los cuales ejercen su función de síntesis y depuración y a través de los cuales se nutren.

De modo esquemático, la fibrosis forma algo parecido a una red tridimensional dentro del hígado, en la que las cuerdas de la red serían la fibrosis y las áreas que quedan entre las mismas los nódulos de células que regeneran dentro del mismo. Esta alteración se denomina nódulo de regeneración y es la característica que permite establecer el diagnóstico de cirrosis. Existen otras alteraciones hepáticas que se acompañan de fibrosis, que no se consideran cirrosis al no cumplir la condición de formar nódulos de regeneración.³²

CUADRO CLINICO:

La cirrosis compensada puede ser clínicamente latente, asintomática y ser descubierta fortuitamente en un examen clínico efectuado por otro motivo. Otros pacientes se diagnostican cuando son explorados por síntomas inespecíficos, o en el seguimiento de una hepatitis crónica viral, en algunos otros casos los datos

³¹ LG Bueya, "Cirrosis Hepatica"

³² http://es.wikipedia.org/wiki/Cirrosis_hep%C3%A1tica

son muy floridos aunados a los antecedentes de relevancia (ingesta intensa de alcohol).³³

Los signos y síntomas que pueden acompañar a la cirrosis son múltiples y muy variados, si bien no todos se presentan en todos los casos ni tiene un carácter patognomónico se pueden observar en la gran mayoría de estos enfermos; los podemos clasificar por aparatos y sistemas:³⁴

SINTOMAS Y SIGNOS DE LA CIRROSIS HEPATICA:

Síntomas generales:

- Astenia
- Adinamia

Signos cutáneos-ungueales

- Arañas vasculares
- Telangiectasias
- Contractura de Dupuytren
- Acropaquia
- Uñas en vidrio de reloj
- Desaparición de la lúnula

Exploración abdominal

- Hepatomegalia
- Esplenomegalia

La exploración física permite, a menudo, identificar los signos evocadores de enfermedad hepática crónica y los exámenes analíticos cambios sugestivos de cirrosis hepática. El diagnóstico de seguridad sólo puede efectuarse mediante el examen histológico del hígado. No obstante, la eco- grafía abdominal puede revelar cambios de valor diagnóstico, como una eco- estructura heterogénea del hígado, asociada a veces con un contorno nodular, junto con signos de hipertensión portal, como aumento del calibre de la vena porta, presencia de circulación colateral y esplenomegalia.³⁵

³³http://www.hgm.salud.gob.mx/descargas/pdf/area_medica/gastro/cirrosis_hepatica.pdf

³⁴ http://www.hgm.salud.gob.mx/descargas/pdf/area_medica/gastro/cirrosis_hepatica.pdf

³⁵ J.M. Herrerias- Gutierrez, "tratado de hepatología"

AFECTACIÓN A OTROS ÓRGANOS Y SISTEMAS

Síntomas y signos constitucionales

La cirrosis hepática se acompaña frecuentemente de desnutrición proteínocalórica. Su incidencia y gravedad varía en función de la etiología de la cirrosis, siendo más frecuente en la cirrosis alcohólica y en la cirrosis biliar primaria avanzada. Los mecanismos que producen la desnutrición son múltiples e interrelacionados entre sí, destacando la disminución de la ingesta, la malabsorción gastrointestinal, el aumento del gasto energético y la presencia de un estado hipercatabólico persistente.

La anorexia es más frecuente en la hepatopatía de origen enólico. No en vano, la ingesta de alcohol aporta 7 calorías por cada gramo consumido. Este hecho contribuye a la malnutrición característica de estos pacientes, al disminuir la necesidad de ingerir una dieta equilibrada. El alcohol produce malabsorción intestinal y maldigestión debido a su efecto tóxico directo. Una colestasis prolongada también produce una malabsorción de lípidos y favorece la hiporexia. Por último, en la cirrosis existe un estado hipermetabólico que produce un aumento del gasto energético en reposo y que se relaciona con el aumento de la actividad beta-adrenérgica y del TNF- α . Como consecuencia de la desnutrición calórico-proteica se produce pérdida de peso, astenia, osteoporosis y atrofia muscular.³⁶

Todo esto repercute notablemente en la calidad de vida del paciente y en su pronóstico vital. De hecho, tradicionalmente se pensaba que la ingesta de una dieta hiperproteica podía precipitar un episodio de encefalopatía hepática aconsejando por este motivo dietas muy restrictivas. Sin embargo, el consumo prolongado de una dieta hipoproteica puede empeorar el estado nutricional, favorecer la atrofia muscular y precipitar o empeorar la encefalopatía hepática.

La febrícula es un signo constitucional frecuente en la cirrosis avanzada. Su origen podría relacionarse con la liberación de sustancias pirógenas producidas por la necrosis hepatocelular. Este hecho ocurre con mayor probabilidad en el paciente enólico, coincidiendo con un brote de hepatitis alcohólica.

³⁶ LG Bueya, "Cirrosis Hepatica"

Siempre debe considerarse la posibilidad de una infección bacteriana, debiendo obtenerse muestras para el análisis bacteriológico de sangre, orina y líquido ascítico (capítulo 64). Otras causas implicadas en la etiología de una fiebre de bajo grado son la endotoxemia circulante, el déficit en el catabolismo hepático de pirógenos esteroideos (etiocolanolona) o la presencia de un hepatocarcinoma.³⁷

Síntomas gastrointestinales

La hipertrofia de parótida es un hallazgo frecuente, especialmente en la cirrosis alcohólica (50%).

En otra sección de este capítulo se ha informado sobre la importancia del desarrollo de colaterales gastroesofágicas en la patogénesis de la hemorragia digestiva por hipertensión portal. La endoscopia permite detectar la presencia de varices esofago-gástricas antes de que éstas originen complicaciones. Ello es muy importante, pues disponemos en la actualidad de tratamientos eficaces para reducir el riesgo de sangrado. Una proporción significativa de estos pacientes desarrollan, además, varices rectales, que es preciso distinguir de las hemorroides.³⁸

La hemorragia por rotura de varices rectales es menos amenazante para la vida, pero se han descrito casos de hemorragia grave o persistente que requieren la colocación de un balón, escleroterapia incluso procedimientos de derivación portosistémica. En algunos pacientes la endoscopia puede revelar signos de ectasia vascular (gastropatía portal hipertensiva). Su importancia radica en la frecuencia con que provoca anemia consecutiva a pérdidas de sangre oculta o a verdaderos episodios de hemorragia digestiva. Ésta puede venir precipitada por fenómenos de vasocongestión, isquemia e hipoxia tisular. Igualmente, se ha documentado una mayor prevalencia de hernia hiatal, así como de gastropatía por alcohol y úlcera péptica.

La diarrea es un síntoma frecuente entre los enfermos con cirrosis hepática. Su patogenia podría relacionarse con fenómenos de malabsorción asociados a la ingesta crónica de alcohol, sobrecrecimiento bacteriano intestinal y, en

³⁷ LG Bueya, "Cirrosis Hepática"

³⁸ Kelly, "Medicina Interna"

ocasiones, el propio tratamiento de la encefalopatía hepática con disacáridos no absorbibles (lactulosa, lactitol).

Finalmente, en la cirrosis es característico el desarrollo de cálculos biliares pigmentarios. Su patogenia se relaciona con una hiperproducción de bilirrubina (hiperesplenismo). Los cálculos de bilirrubinato cálcico son más amorfos que los de colesterol. Por tanto, los episodios de impactación biliar son menos frecuentes. La pancreatitis crónica es más común cuando el alcohol ha sido la causa de la enfermedad.³⁹

Síntomas neurológicos

Ya se ha mencionado la importancia de la encefalopatía portosistémica en el origen de los síntomas neuropsiquiátricos típicos de la enfermedad avanzada. El flapping tremor o asterixis es un signo característico que aparece en relación con una supresión del sistema reticular descendente. Su inhibición conduce a estados de rigidez, anormalidades en los reflejos piramidales y flapping. Este último, sin embargo, no es específico de la encefalopatía hepática. De hecho, se ha descrito en otras anomalías metabólicas, como en la uremia, hipoglucemia, intoxicación por barbitúricos y narcosis por dióxido de carbono. Se trata de un fenómeno bilateral y reversible, directamente relacionado con los niveles de amonio en sangre. En estados avanzados de la cirrosis puede apreciarse exageración de los reflejos tendinosos profundos con signo de Babinski, rigidez de la musculatura.

DIAGNÓSTICO:

El diagnóstico de certeza se efectúa mediante el examen histológico del hígado. La ecografía abdominal puede revelar cambios de valor diagnóstico que ahorren la práctica de una biopsia hepática, estos cambios son una estructura heterogénea del hígado, asociada a veces con un contorno nodular, junto con signos de hipertensión portal, como aumento del calibre de la vena porta (>12 mm de diámetro), presencia de circulación colateral y esplenomegalia.

La realización de una punción biopsia hepática deberá ser planteada solo en aquellos casos en los cuales las pruebas indirectas (como son las pruebas

³⁹ Kelly, "Medicina Interna"

convencionales de función hepática y la ecografía abdominal) no permitan asegurar razonablemente la existencia de una cirrosis establecida.⁴⁰

En el diagnóstico diferencial de la cirrosis deben tenerse en cuenta enfermedades como la pericarditis, constrictiva, la insuficiencia cardiaca, la infiltración neoplásica masiva del hígado y el síndrome de Budd-Chiari, entre otras. Para la valoración integral del enfermo y sobre todo para evaluar las complicaciones se sugiere que en forma individual se solicite también: tele de tórax, USG doppler de hígado, esplenopografía, paracentesis diagnóstica, panendoscopia, etc.⁴¹

Child-Turcotte-Pugh

	1 punto	2 puntos	3 puntos
Bilirrubina (mg/dl)	<2	2-3	>3
Bilirrubina en pacientes con CBP	<4	4-10	>10
Albúmina (g/dl)	>3.5	2.8-3.5	<2.8
Índice de Quick	>70%	40-70%	<40%
INR	<1.7	1.8-2.3	>2.3
Ascitis	No	De fácil control	Difícil de controlar o refractaria
Encefalopatía	Ausente	I-II	III-IV

Puntuación: A 5-6 puntos
 B 7-9 puntos
 C 10-15 puntos

PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

Los hallazgos de laboratorio sugestivos de insuficiencia hepática crónica dependen del daño (la etapa de la cirrosis hepática) y estos reflejarse y modificarse en las siguientes variables:

- Trombocitopenia
- Anemia
- Leucopenia
- Prolongación del tiempo de protrombina
- Hiperbilirrubinemia
- Incremento de la Fosfatasa Alcalina
- Aminotransferasas incrementadas
- Hipoalbuminemia
- Hiperglobulinemia.

⁴⁰ Jorge Restrepo, "Fundamentos de Medicina"

⁴¹ M, Jimenez Saenz, "Tratado de hepatología"

Se reconoce que no existe ninguna prueba de laboratorio que por sí misma sea sensible y específica para el diagnóstico de certeza de insuficiencia hepática crónica.⁴²

El Ultrasonido abdominal convencional y Doppler tiene una sensibilidad y especificidad en pacientes con cirrosis hepática del 91.1 y 93.5%, respectivamente

De los estudios de gabinete el ultrasonido abdominal convencional y Doppler están indicados de primera instancia en los pacientes con insuficiencia hepática crónica.⁴³

Se consideran de poca utilidad los siguientes estudios ya que se detectan pocos cambios estructurales en el hígado sobre todo en etapas tempranas de la cirrosis hepática:

- ❖ tomografía axial computada
- ❖ resonancia magnética.

El paciente con insuficiencia hepática crónica y cirrosis hepática debe considerarse un hospedero inmunocomprometido, por lo que presenta una mayor incidencia de infecciones (25% de ellos tiene un evento infeccioso al año). De las infecciones más comunes se incluyen la Peritonitis Bacteriana Espontánea

En los pacientes con insuficiencia hepática con sospecha de encefalopatía hepática se sugiere eliminar otras posibilidades diagnósticas por lo que se sugiere solicitar:⁴⁴

- ❖ Biometría hemática completa
- ❖ Glucosa, urea, creatinina
- ❖ Sodio, potasio, cloro
- ❖ Gasometría arterial
- ❖ Electroencefalograma y/o potenciales evocados.

Evaluar de acuerdo a evolución clínica y resultados de laboratorio la realización de Tomografía Axial Computarizada de cráneo.

⁴² M, Jimenez Saenz, "Tratado de hepatología"

⁴³ M, Jimenez Saenz, "Tratado de hepatología"

⁴⁴ A. Diaz, Belont, "Tratado de hepatología"

En todo paciente con diagnóstico de cirrosis hepática se recomienda evaluar con endoscopia gastroesofágica y los hallazgos positivos a várices esofágicas clasificar de acuerdo a la GPC de hipertensión portal. ⁴⁵

En los pacientes con insuficiencia hepática crónica en los que no se ha determinado la etiología y en los casos en los que no se documenta el diagnóstico de certeza de cirrosis hepática por medio de los hallazgos clínicos y paraclínicos se recomienda realizar biopsia hepática.

TRATAMIENTO:

TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO

La nutrición inadecuada puede contribuir a la progresión de la enfermedad hepática.

Se recomienda en los pacientes con insuficiencia hepática crónica indicar una dieta:

- Hipercalórica,
- Con un aporte proteico entre 0.8 hasta 1.5 g/Kg. de predominio vegetal
Rica en fibra
- Aporte de sodio de 1 a 2 g.
- Con restricción de líquidos, si se presenta hiponatremia < de 125 mEq/L.

Se ha demostrado que el consumo de alcohol conlleva a la progresión del daño hepático, aún sin ser el agente etiológico de la insuficiencia hepática crónica. Se sugiere una intervención temprana en los individuos con un consumo moderado de alcohol.⁴⁶

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

La primera línea de tratamiento en la ascitis grado II (moderada) consiste en:

- ❖ uso de diuréticos: espironolactona, furosemida y amilorida.

La respuesta clínica se evalúa con base a la pérdida de peso y presencia de edema periférico.

Se reconoce el tratamiento de la ascitis grado III (a tensión)

⁴⁵ http://redsalud.uc.cl/link.cgi/vidasaludable/glosario/C/cirrosis_hepatica.act

⁴⁶ <http://www.imss.gob.mx/profesionales/guiasclinicas/Documents/038GRR.pdf>

- ❖ Paracentesis evacuadora
- ❖ A continuación de diuréticos.
- ❖ De acuerdo a la cantidad de líquido de ascitis extraído dependerá la reposición de volumen

El tratamiento de la ascitis grado III (a tensión)

- ❖ paracentesis evacuadora
- ❖ A continuación de diuréticos.
- ❖ de acuerdo a la cantidad de líquido de ascitis extraído dependerá la reposición de volumen:
- ❖ En caso de extracción < 5 litros se recomienda: expansores del plasma: dextran, haemacel a razón de 125 mLl por cada litro extraído, por vía intravenosa.
- ❖ Extracción > 5 litros se recomienda: albúmina humana, vía intravenosa.

En la ascitis refractaria se recomienda:

- ❖ paracentesis evacuadora de repetición, de acuerdo a las condiciones clínicas del paciente. De requerir 3 o más extracciones por mes, evaluar si se cuenta con el recurso: colocación de una prótesis intrahepática porto sistémica (TIPS) o derivación percutánea porto sistémica intrahepática (DPPI).⁴⁷

Considerar el trasplante hepático de acuerdo a las características particulares de cada paciente con insuficiencia hepática crónica.

Se reconoce en la insuficiencia hepática crónica y la encefalopatía hepática asociación entre:

- El incremento de amonio portal
- Mayor permeabilidad de la barrera hematoencefálica, lo que favorece:
 1. Alteración en los neurotransmisores a nivel neuronal
 2. Alteración en las funciones neuropsiquiátricas

Dentro de las causas identificadas como factores precipitantes:

- Mayor ingesta de proteínas
- Estreñimiento
- Sangrado digestivo
- Infecciones

⁴⁷ <http://www.imss.gob.mx/profesionales/guiasclinicas/Documents/038GRR.pdf>

- Alteraciones electrolíticas

Fármacos

Se sugiere administrar disacáridos no absorbibles vía oral o rectal de acuerdo a la disposición del recurso:

1. lactosa
2. lactulosa
3. antibióticos no absorbibles: neomicina, metronidazol
4. L-ornitina y L-aspartato⁴⁸

COMPLICACIONES DE LA CIRROSIS HEPATICA:

Hemorragia digestiva

Hemorragia digestiva alta por varices gastroesofágicas

Gastropatía congestiva

Hemorragia digestiva baja del cirrótico

Descompensación hidrópica

Ascitis

Peritonitis bacteriana espontánea

Hidrotórax

Fallo renal del cirrótico. Síndrome hepatorenal.

Encefalopatía hepática

Síndrome hepatopulmonar

Alteraciones hematológicas.

ALTERACIONES HEMATOLOGICAS

ALTERACIONES PLAQUETARIAS

La trombocitopenia es una alteración común en pacientes cirróticos. Se reporta con una frecuencia entre 30-64% de este grupo de pacientes. La cifra generalmente es mayor de 30,000 plaquetas/mm³ y no se asocia de manera frecuente con sangrados espontáneos.⁴⁹ Se acepta que la causa de esta

⁴⁸ LG Bueya, cirrosis hepática, editorial panamericana, cuarta edición, año de publicación 2012.

⁴⁹ <http://medicina4.tripod.com/apuntes/ANEMIASSEC.htm>

disminución de las cifras plaquetarias en los pacientes con cirrosis es debido a la esplenomegalia, la cual a su vez, en este grupo de pacientes es secundaria a hipertensión portal. A pesar de esta disminución en la cuenta periférica de plaquetas, la cifra total puede ser incluso normal y encontrarse hasta 90% del total secuestradas en el bazo, se sabe que a pesar de ello, estas plaquetas son capaces de participar de manera activa en el proceso de hemostasia. A pesar de lo anterior, no se ha podido demostrar una asociación entre las dimensiones del bazo y la disminución en la cuenta plaquetaria. La descompresión del sistema portal por cualquier método (quirúrgico o espontáneo) no corrige esta alteración, por otro lado existen estudios en pacientes con cirrosis por virus C que demuestran que por medio de la embolización esplénica parcial con microesferas es posible aumentar las cifras plaquetarias en sangre periférica; se debe mencionar que hasta el momento se trata de estudios retrospectivos con un número de pacientes pequeño. El factor que parece tener mayor importancia es la disminución de la producción de trombopoyetina (TPY), la cual es una citocina producida en el hígado.⁵⁰ La TPY es responsable de la maduración de los megacariocitos y de la formación de plaquetas maduras. Los niveles de esta citocina se encuentran disminuidos en pacientes con hepatopatía crónica y se ha observado que posterior al trasplante hepático sus cifras séricas aumentan de manera paulatina con la consecuente elevación de las cifras plaquetarias. En un estudio realizado en pacientes con fibrosis/cirrosis por VHC tratados con interferón pegilado se evaluó la respuesta de las cifras plaquetarias y de TPY en aquellos con respuesta viral sostenida, se demostró que las cifras plaquetarias aumentaron de $15.5 \pm 6.8 \times 10^4$ a $19.9 \pm 5.8 \times 10^4$ ($p < 0.01$); las cifras de TPY aumentaron de 1.65 ± 0.94 a 2.06 ± 1.22 fmol/mL ($p = 0.073$). Estos resultados son consistentes con datos obtenidos en otros estudios recientes. Los datos anteriores sugieren que en los pacientes cirróticos la disminución de la TPY secundaria a la disfunción hepática es responsable, al menos en parte, de la

⁵⁰ AH Thomas , Bioquímica del ácido fólico y las Pterinas, editorial medica panamericana, año de publicación 2001.

trombocitopenia observada. Otros factores estudiados en las alteraciones plaquetarias son la destrucción por mecanismos inmunológicos, deficiencia de ácido fólico y el uso de alcohol. La coexistencia de coagulación intravascular diseminada, sepsis, falla hepática aguda y situaciones específicas como el síndrome HELLP (hemolisis, elevación de enzimas hepáticas y plaquetas bajas) puede contribuir a las alteraciones mencionadas.

DISMINUCIÓN DE LA SÍNTESIS DE FACTORES DE COAGULACIÓN

El hígado es el órgano encargado de la síntesis de la mayoría de los factores de coagulación. Clásicamente se ha relacionado la disminución de los factores de la coagulación con la gravedad del daño hepático y pronóstico de las enfermedades hepáticas. Las pruebas utilizadas actualmente para la medición de la actividad de los factores de la coagulación representan una actividad "in vitro" y no "in vivo", que sólo se ven alteradas cuando los niveles plasmáticos de los factores pro coagulantes están por debajo de 30-40% de sus cifras normales. La medición de cada uno de los factores de manera independiente ha mostrado ser útil en algunas situaciones especiales.⁵¹ Los criterios del King's Collage para falla hepática fulminante refieren al TP mayor de 100 como un predictor importante de mortalidad, sin importar la etiología. La disminución de la cantidad de factor V, con cifras totales menores a 20% (menores de 30 años) y 30% (mayores de 30 años) del normal, se han utilizado como criterio de trasplante hepático en pacientes con falla hepática fulminante y encefalopatía hepática grados 3-4.

El TP se encuentra sin alteraciones o ligeramente prolongado en los estadios tempranos de la enfermedad hepática. A medida que avanza la enfermedad la importante disminución de los factores de la vía extrínseca (principalmente el factor VII) se ven reflejados en el alargamiento del TP.⁵² Con el mayor avance de la enfermedad, los factores XI y XII también se ven afectados, con lo cual se puede observar una afección manifestada con alargamiento del tiempo parcial

⁵¹ LG Bueya, cirrosis hepática, editorial panamericana, cuarta edición, año de publicación 2012.

⁵² J Miale , hematología, editorial Mc Grill, primera edición, año de publicación 1985.

de trombotina (TTP). El TP es utilizado en varios modelos pronósticos de la gravedad de la hepatopatía (Child-Pugh, Mayo End-Stage Liver Disease [MELD]).¹⁸⁻¹⁹ El INR (International Normalized Ratio, razón normalizada internacional) se incluye en varios modelos de evaluación de gravedad y pronóstico de las enfermedades hepáticas como los mencionados. Este parámetro se creó para disminuir la variabilidad de los resultados obtenidos entre los pacientes tratados con anticoagulantes orales cuando la medición se realiza en diferentes laboratorios con distintos reactivos. Hasta el momento no se ha validado el uso de INR en lugar del TP en pacientes con hepatopatía crónica. Algunos factores de coagulación pueden encontrarse con cifras normales o inclusive elevadas en el transcurso de una enfermedad hepática crónica. El factor VIII y el fibrinógeno debido a su síntesis extrahepática, disminución de su depuración hepática o bien, al ser reactantes de fase aguda, se encuentran en esta circunstancia.

Inhibidores habituales de la coagulación sintetizados en el hígado como antitrombina III (AT III), la proteína C y la proteína S se encuentran en niveles séricos por debajo de lo normal en las enfermedades hepáticas crónicas.²² En general estas alteraciones no se manifiestan como episodios de trombosis. Se piensa que lo anterior es consecuencia de un estado de "balance" al cual llegan estos pacientes al disminuir tanto los factores pro- como los anticoagulantes. Existen estudios que exponen datos contrarios a esta situación, Northup, en un estudio de casos-contrroles realizado en pacientes cirróticos encontró una prevalencia de 0.5% de trombosis venosa profunda y tromboembolia pulmonar. La albúmina se documentó como marcador útil para riesgo de trombosis independientemente de las cifras plaquetarias e INR.

DISFIBRINOGENEMIA

La polimerización anormal de los monómeros de fibrina es una anomalía presente en 60-70% de los pacientes con cirrosis. Esta polimerización deficiente se observa aun con cifras de TP, TTP y fibrinógeno normales. La disfibrinogenemia vista en los pacientes con cirrosis es un fenómeno reversible secundaria a un aumento en la actividad de la enzima sialiltransferasa debido a

la reexpresión del gen fetal en los hepatocitos.⁵³ El resultado es una cantidad excesiva de residuos de ácido siálico en la molécula de fibrinógeno que interfiere con la actividad enzimática de la trombina.⁵⁴

HIPERFIBRINÓLISIS

Los pacientes con cirrosis se encuentran en un estado persistente de hiperfibrinólisis. Los estudios habituales como el TP y TTP no son capaces de detectar esta alteración. La disminución del tiempo de lisis de euglobina, aumento de dímero-D y otros productos de degradación de la fibrina, así como el aumento del activador tisular del plasminógeno en los pacientes cirróticos son marcadores de la presencia de esta alteración. El inhibidor del activador del plasminógeno, α_2 -antiplasmina y el inhibidor de la fibrinólisis activable por trombina se encuentran en cifras normales o por debajo de su nivel normal. El origen de este trastorno en pacientes con hepatopatía avanzada se desconoce hasta el momento. Algunos autores proponen a la permeación de ascitis hacia el torrente circulatorio como factor etiológico; sin embargo, existen controversias al respecto. El desarrollo de un estado de hiperfibrinólisis en los pacientes con ascitis sometidos a derivación del líquido ascítico hacia la circulación general apoya el concepto. Otro dato importante a favor del probable papel etiológico de la ascitis es que la hiperfibrinólisis se encuentra presente en 93% de los pacientes con ascitis comparado con 33% presente en pacientes con cirrosis sin ascitis. La traslocación bacteriana con presencia en el torrente sanguíneo de bacterias provenientes del tubo digestivo es otra de las probables etiologías. La trascendencia clínica de estos trastornos sobre la tendencia al sangrado no está claramente establecida.

DEFICIENCIA DE VITAMINA K

Esta alteración no es secundaria a la patología de base, pero se encuentra frecuentemente asociada con la hepatopatía crónica. La desnutrición y la mala absorción de esta vitamina liposoluble son los principales factores asociados. La

⁵³ J. Rodés, libro de la salud del hospital clínico de Barcelona, editorial medica panamericana, cuarta edición, año de publicación 2007.

⁵⁴ LG Bueya, cirrosis hepática, editorial panamericana, cuarta edición, año de publicación 2012.

vitamina K requiere de sales biliares para su absorción, por lo cual la colestasis intra- o extrahepática puede afectar la misma. Los factores II, VII, IX y X, así como las proteínas C y S requieren de la presencia de vitamina K para su síntesis y función adecuadas. La vitamina K es un cofactor para la γ -carboxilación de los residuos de ácido glutámico en la región amino terminal. Los residuos γ -carboxilados permiten la unión de los iones calcio los cuales son esenciales para la adecuada actividad funcional de estos factores dependientes de vitamina K. En la hepatopatía crónica, se observan niveles detectables de precursores descarboxilados de los factores K dependientes (PIVKA, por sus siglas en inglés, precursors induced by vitamin K absence), lo anterior en consistencia con lo expuesto. La protrombina descarboxilada es posible detectarla en altas cantidades en pacientes con hepatocarcinoma, la cual es idéntica desde el punto antigénico a la presente en pacientes que reciben tratamiento con anticoagulantes orales. Esta molécula ha sido postulada como un marcador tumoral del carcinoma hepatocelular.⁵⁵

COAGULACIÓN INTRAVASCULAR DISEMINADA (CID)

La cirrosis descompensada comparte algunas anormalidades de la coagulación con el patrón observado en la CID. Lo anterior ha llevado a postular un estado persistente de CID de bajo grado en estos pacientes. Este concepto es materia de serias controversias. Nuevos estudios de laboratorio como la determinación de los fragmentos de protrombina F1 + 2, fibrinopéptido A, fibrina soluble, dímero-D, complejo trombina-antitrombina, entre otros, permitieron el reconocimiento de una coagulación intravascular acelerada y fibrinólisis (CIAF) en los pacientes con cirrosis. Esta CIAF no es parte de la cirrosis "estable", pero se observa hasta en 30% de los pacientes con cirrosis descompensada y se asocia con el grado de gravedad de la enfermedad. El diagnóstico de CID en los pacientes cirróticos es de especial dificultad y se basa en la presencia de un evento desencadenante, deterioro progresivo del paciente, reducción desproporcionada de factor V y disminución de factor VIII (previamente normal).

⁵⁵ Mario A. Dvorkin, Daniel P. Cardinali, LG Bueya, cirrosis hepática, editorial panamericana, cuarta edición, año de publicación

TROMBOSIS

Las alteraciones de la coagulación en pacientes con cirrosis se manifiestan generalmente por eventos de sangrado. No obstante, la presencia de complicaciones trombóticas a diferentes niveles es un fenómeno bien reconocido en pacientes con hepatopatía crónica.⁵⁶ La localización más frecuente de trombosis en los pacientes cirróticos es la vena porta y las venas mesentéricas. La prevalencia de trombosis portal no neoplásica oscila de 8 a 16%. Entre los factores etiológicos propuestos para este estado protrombótico se encuentran la estasis provocada por la hipertensión portal y algunos de origen genético no relacionados desde el punto de vista etiológico con la hepatopatía, como alteraciones en el factor V y la mutación G20210A en la protrombina.

ANEMIA MEGALOBLASTICA SECUNDARIA A CIRROSIS HEPÁTICA

La cirrosis es el estadio terminal de las hepatopatías crónicas que consiste en daño irreversible del parénquima hepático e incluye una amplia fibrosis en asociación con la formación de nódulos regenerativos.

Existe una gran variedad de causas para esta condición como por ejemplo infecciones (hepatitis), enfermedades metabólicas hereditarias (Enfermedad de Wilson), obstrucciones biliares y el uso de medicamentos y toxinas (amiodorona, alcohol) dentro de la que está la causa del tipo más común de cirrosis que es la Cirrosis Alcohólica.⁵⁷

HALLAZGOS HEMATOLOGICOS

En la cirrosis hepática se encuentra habitualmente una moderada anemia macrocítica con un hematocrito del orden de 20 - 30%.

Factores que contribuyen a la existencia de este bajo Hcto:

⁵⁶ LG Buaya, cirrosis hepática, editorial panamericana, cuarta edición, año de publicación 2012.

⁵⁷ J. Rodés, libro de la salud del hospital clínico de Barcelona, editorial médica panamericana, cuarta edición, año de publicación 2007.

J. Rodés, libro de la salud del hospital clínico de Barcelona, editorial médica panamericana, cuarta edición, año de publicación 2007.

1. Esplenomegalia con hiperesplenismo debido a la hipertensión portal
2. Hemorragias gastrointestinales agudas o crónicas por várices esofágicas o úlcera gástrica.
3. Coagulopatía: Todos los factores de la coagulación con excepción del factor VIII, son sintetizados en el hígado (factor I “fibrinógeno”, factor II “protrombina”, V, VII, IX y X) por lo que en la cirrosis muestran defectos tanto cualitativos como cuantitativos; además los factores II, VII, IX y X (es decir todos excepto el V) dependen de la vitamina K, así que su actividad se reduce al descender la concentración de esta vitamina liposoluble, debido a la malabsorción de las grasas causada por colestasis. También contribuye la trombocitopenia causada por hiperesplenismo y la hipoplasia de la médula ósea inducida por alcohol. Esta coagulopatía puede contribuir o agravar las hemorragias GI antes mencionadas.
4. Déficit de hierro secundario a hemorragias gastrointestinales crónicas. Estos pacientes presentan:
 - ❖ VCM normocítico más que macrocítico
 - ❖ Células hipocrómicas en el frotis sanguíneo
 - ❖ Saturación baja de transferrina
 - ❖ Ausencia de depósitos de hierro en la médula ósea⁵⁸
5. Déficit de ácido fólico y vit. B12 por dieta escasa y alcoholismo (el alcohol causa una absorción anormal de los nutrientes). Esta complicación se sospecha al observar en la extensión sanguínea la presencia de neutrófilos hipersegmentados y macrocitos ovalados en vez de los macrocitos redondos que se ven habitualmente en las hepatopatías. El VCM estará aumentado.
6. Defectuosa producción de hematíes debido al efecto directo de supresión que tiene el alcohol sobre los precursores de los glóbulos rojos en la médula ósea (lo que incapacita la compensación de la hemólisis q se explica más

⁵⁸ LG Bueya, cirrosis hepática, editorial panamericana, cuarta edición, año de publicación 2012.

adelante; también se ve afectada la producción de glóbulos blancos y plaquetas pero principalmente afecta a los glóbulos rojos).

7. Anemia Hemolítica debido a malformaciones adquiridas en la membrana del eritrocito:

Ocasionalmente un paciente con cirrosis en fase muy avanzada puede desarrollar una anemia hemolítica, con presencia de unos hematíes con unas proyecciones espinosas o espículas. Estos hematíes espiculados se clasifican en 2 tipos:

- Acantocitos: células contraídas, densas y con proyecciones irregulares de la superficie del hematíe ,las cuales varían en largo y ancho.
- Equinocitos: sus proyecciones son pequeñas, regulares y distribuidas de manera uniforme sobre la circunferencia de la célula roja.

Déficit de Ácido Fólico y Vitamina B12

[< 4.5 pg/mL] y Vitamina B12[< 200 ng/mL]por Dieta Proteica Escasa[Nivel sérico de Albúmina \leq 3.5 g/dL] y Alcoholismo [el Alcohol causa una Absorción Anormal de los Nutrientes].⁵⁹ La Carencia Significativa de Vitamina B12 se Sospecha al observar en la Extensión Sanguínea la Presencia de Neutrófilos Hipersegmentados [Pleocariocitos] y Macroцитos Ovalados [VCM > 97 fL] en vez de los Macroцитos Redondos que se ven habitualmente en las Hepatopatías. El VCM estará Aumentado. Hablamos de Sospecha de Megaloblastosis Medular cuando el VCM es superior a 109 fL y existe Carencia Significativa de Vitamina B12 [\leq 200 ng/mL]. Y decimos “Sospecha”, porque el Diagnóstico de Certeza de la Megaloblastosis se efectúa sólo con un Frotis de Médula Ósea y no con un Frotis de Sangre Periférica. Defectuosa Producción de Hematíes Debido al Efecto Directo de Supresión que tiene el Alcohol sobre los Precursores de los Glóbulos Rojos en la Médula Ósea lo que Incapacita la Compensación de la Hemólisis. También se ve Afectada la Producción de Glóbulos Blancos y Plaquetas, pero Principalmente Afecta a los Glóbulos Rojos.⁶⁰

⁵⁹ J. Rodés, libro de la salud del hospital clínico de Barcelona, editorial médica panamericana, cuarta edición, año de publicación 2007.

⁶⁰ J. Rodés, libro de la salud del hospital clínico de Barcelona, editorial médica panamericana, cuarta edición, año de publicación 2007.

MATERIALES MATERIALES Y METODOS

5. METODOLOGIA:

Tipo de estudio.

El presente trabajo investigativo es de tipo Descriptivo.

Área de estudio.

Lugar:

El lugar a desarrollar el presente trabajo investigativo, es el Hospital Regional Isidro Ayora de la ciudad de Loja

Dirección:

Av. Manuel Agustín Aguirre, entre Colon y Manuel Monteros

Universo:

El universo corresponde a todos los pacientes ingresados al área de Medicina Interna del hospital Regional Isidro Ayora de la ciudad de Loja.

Muestra:

La muestra corresponde a los pacientes ingresados al servicio de Medicina Interna por documento historia clínica con Diagnostico de Cirrosis hepática y Anemia Macrocitica.

Tiempo:

El presente trabajo investigativo se inició en el mes de Mayo y culmino en el mes de Octubre.

Métodos e Instrumentos de recolección de datos

Método: Hoja de Recolección de datos obtenidos por medio de Historias clínicas aplicadas al universo indicado.

Mediante la utilización de exámenes de laboratorio se realizara la recolección datos basándonos en valores de hemoglobina, hematocrito, VCM, HCM, MCHC, frotis de sangre periférica, cuantificación de Ácido Fólico, y Vitamina B 12.

Procedimiento:

Mediante el documento historia clínica se escogió a todos los pacientes con diagnóstico de Cirrosis Hepática que corresponde al universo con un total de 75 pacientes, fueron estudiados aquellos pacientes con diagnóstico de anemia megaloblastica, mas anemia macrocitica, los cuales se les realizaron cuantificación de ácido fólico y vitamina B12, en total la muestra recolectada fue 50 pacientes.

Instrumentos: historias clínicas, lápiz, y cuaderno de apuntes.

Los exámenes se realizaron en el laboratorio del Hospital Isidro Ayora de Loja.

Los equipos para la obtención de valores de ácido fólico y vitamina B12, se denomina Cobas e 441, Marca HITACHI, Sistema automático de sobre mesa para inmunoanálisis heterogéneo.

Basado en tecnología ECLIA, (electroquimioluminiscencia)

CRITERIOS DE INCLUCION:

Todos los pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática que presentaron anemia megaloblastica los cuales fueron 50 pacientes.

CRITERIOS DE EXCLUCION:

Pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática que no se asocia con anemia megaloblastica, los cuales fueron 25 pacientes.

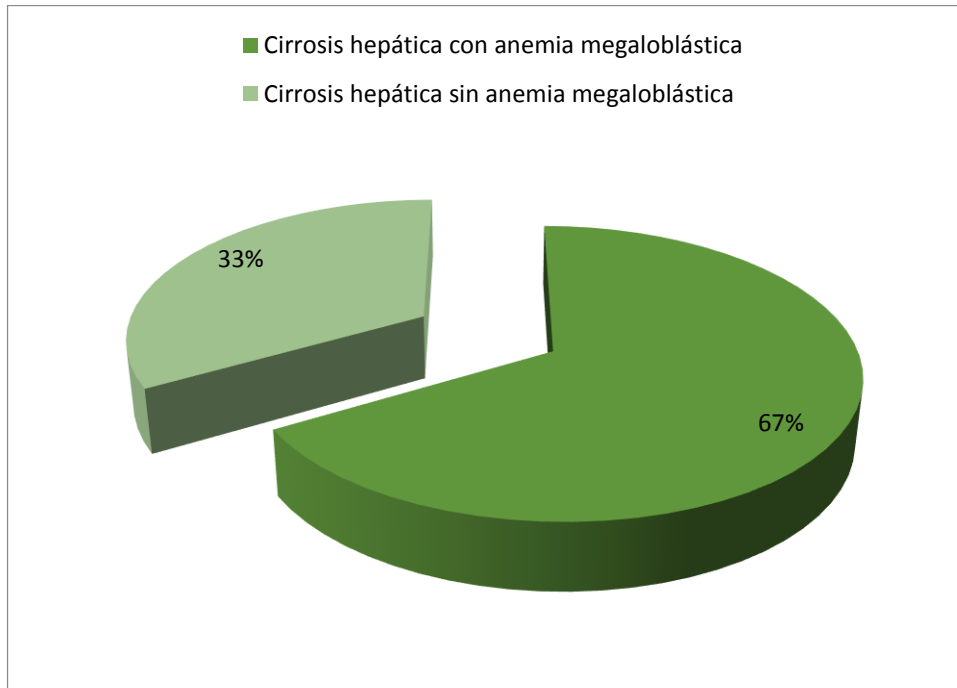
RESULTADOS

6. RESULTADOS

GRAFICO 1

FRECUENCIA DE ANEMIA MEGALOBLASTICA EN PACIENTES CON CIRROSIS HEPATICA

VARIABLES	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Cirrosis hepática con anemia megaloblástica	50	66,67
Cirrosis hepática sin anemia megaloblástica	25	33,33
Total	75	100,00



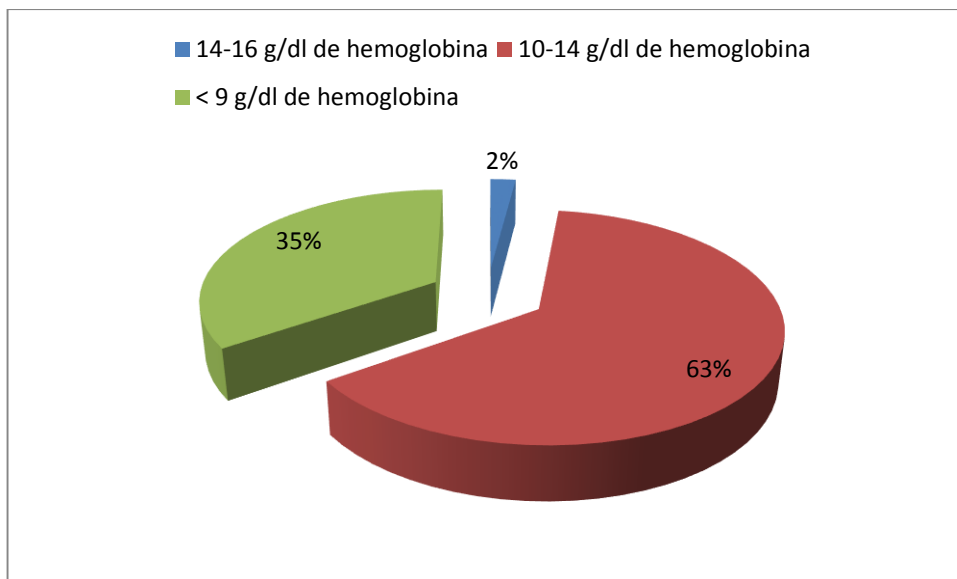
Fuente: Hospital Regional Isidro Ayora de Loja - Departamento de Medicina Interna.

Autor: Anderson Mora.

Análisis: Durante el periodo de estudio del presente trabajo investigativo, se obtuvo una frecuencia de anemia megaloblástica en pacientes con anemia megaloblástica del 67% representando 50 pacientes de un total de 75 pacientes como universo.

GRAFICO 2
ANEMIA MEGALOBLASTICA EN PACIENTES CON CIRROSIS
VALORES DE HEMOGLOBINA EN HOMBRES

Variables	Frecuencia	Porcentaje
14-16 g/dl de hemoglobina	1	2,04
10-14 g/dl de hemoglobina	31	63,27
< 9 g/dl de hemoglobina	17	34,69
Total	49	100,00



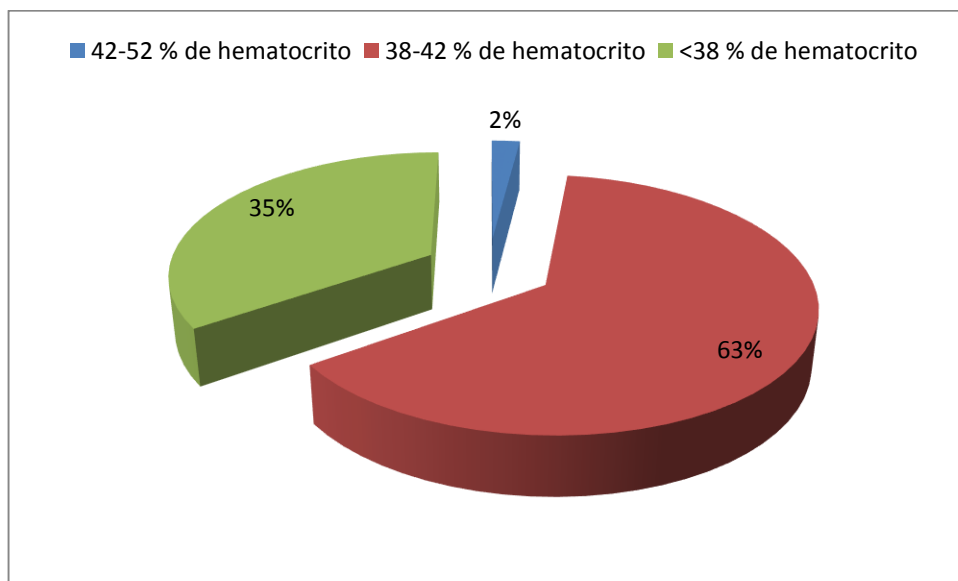
Fuente: Hospital Regional Isidro Ayora de Loja – Departamento de Medicina Interna.

Autor: Anderson Mora.

Análisis: Los valores de hemoglobina en varones muestran que el 63% presentaron anemia leve, mientras que el 35% presentaron anemia moderada.

GRAFICO 3
ANEMIA MEGALOBLASTICA EN PACIENTES CON CIRROSIS
VALORES DE HEMATOCRITO EN VARONES

Variables	Frecuencia	Porcentaje
42-52 % de hematocrito	1	2,04
38-42 % de hematocrito	31	63,27
<38 % de hematocrito	17	34,69
Total	49	100,00



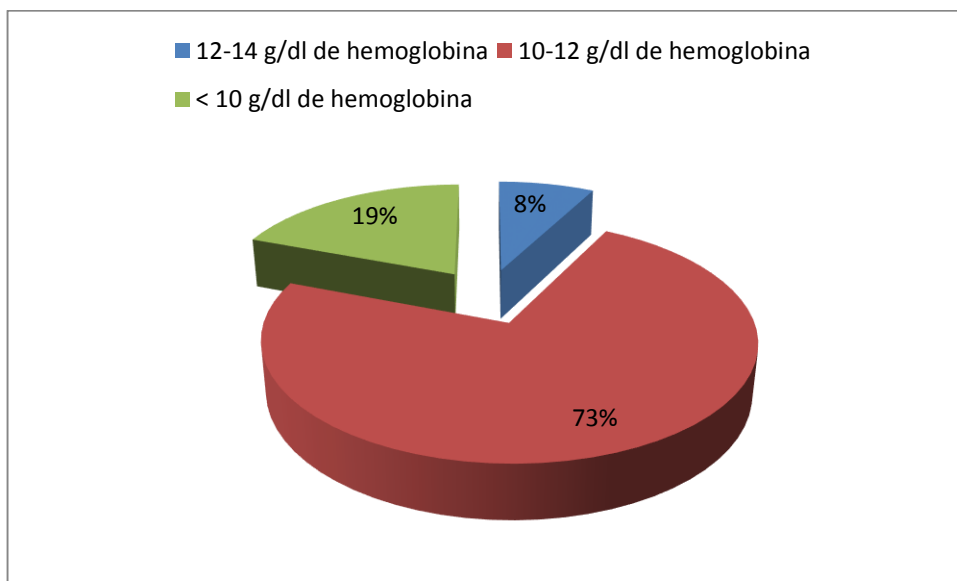
Fuente: Hospital Regional Isidro Ayora de Loja - Departamento de Medicina Interna.

Autor: Anderson Mora.

Análisis: Los valores de hematocrito en varones muestran que el 63% presentaron concentraciones entre 38-42 %, que corresponde a 31 pacientes. Mientras que solo el 2 % presentaron valores normales que representa 1 paciente.

GRAFICO 4
ANEMIA MEGALOBLASTICA EN PACIENTES CON CIRROSIS
VALORES DE HEMOGLOBINA EN MUJERES

Variables	Frecuencia	Porcentaje
12-14 g/dl de hemoglobina	2	7,69
10-12 g/dl de hemoglobina	19	73,08
< 10 g/dl de hemoglobina	5	19,23
Total	26	100,00



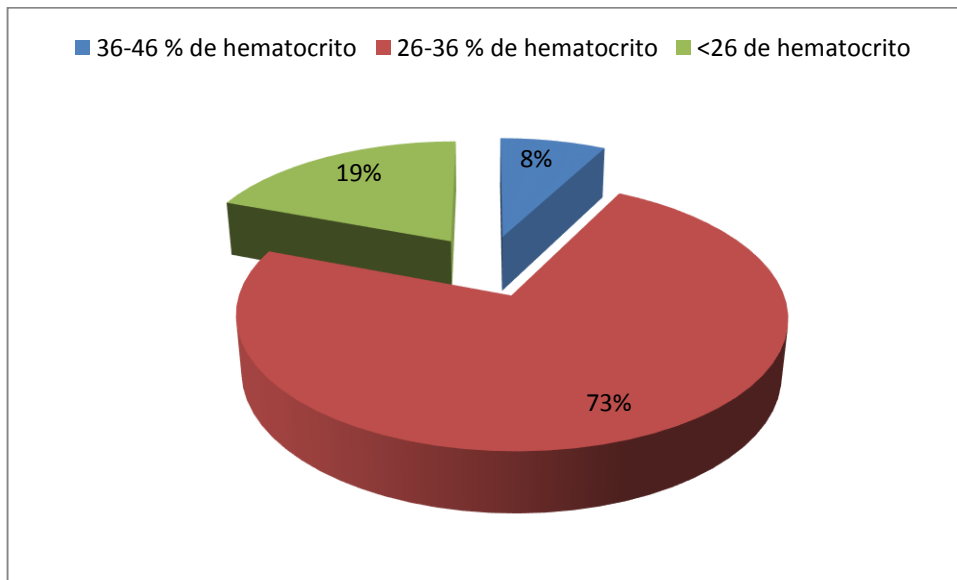
Fuente: Hospital Regional Isidro Ayora de Loja - Departamento de Medicina Interna.

Autor: Anderson Mora.

Análisis: Los valores de hemoglobina en mujeres muestran que el 73% presentaron anemia leve, el 19% presento anemia moderada.

GRAFICO 5
ANEMIA MEGALOBLASTICA EN PACIENTES CON CIRROSIS
VALORES DE HEMATOCRITO EN MUJERES

Variables	Frecuencia	Porcentaje
36-46 % de hematocrito	2	7,69
26-36 % de hematocrito	19	73,08
<26 de hematocrito	5	19,23
Total	26	100,00



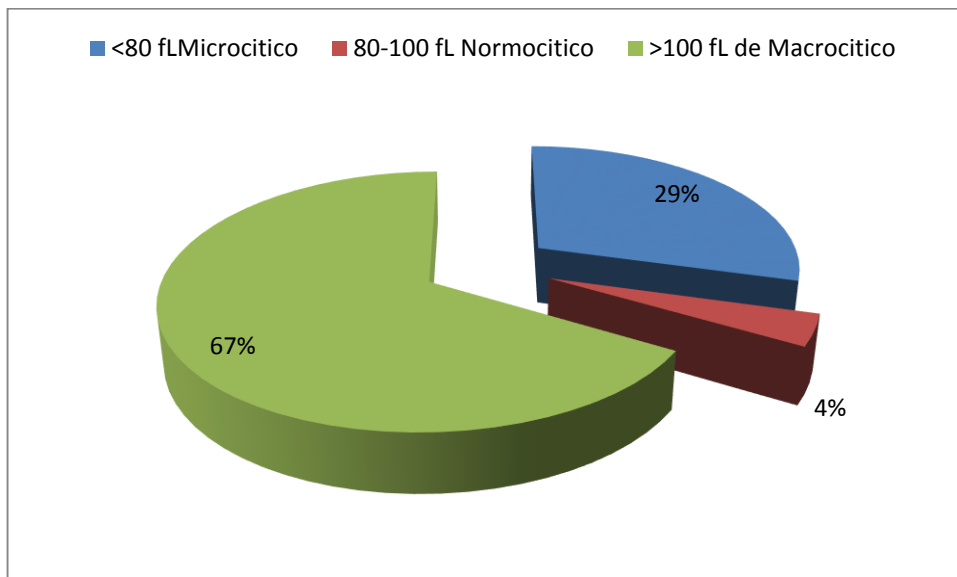
Fuente: Hospital Regional Isidro Ayora de Loja - Departamento de Medicina Interna.

Autor: Anderson Mora.

Análisis: Los valores de hematocrito en mujeres muestran que el 73% presentaron concentraciones entre 26-36 %, que corresponde a 19 pacientes. Mientras que solo el 8 % presentaron valores normales que representan 2 pacientes.

GRAFICO 6
ANEMIA MEGALOBLASTICA EN PACIENTES CON CIRROSIS
VALORES DE VOLUMEN CORPUSCULAR MEDIO

Variables	Frecuencia	Porcentaje
<80 fLMicrocitico	22	29,33
80-100 fL Normocitico	3	4,00
>100 fL de Macrocitico	50	66,67
Total	75	100,00



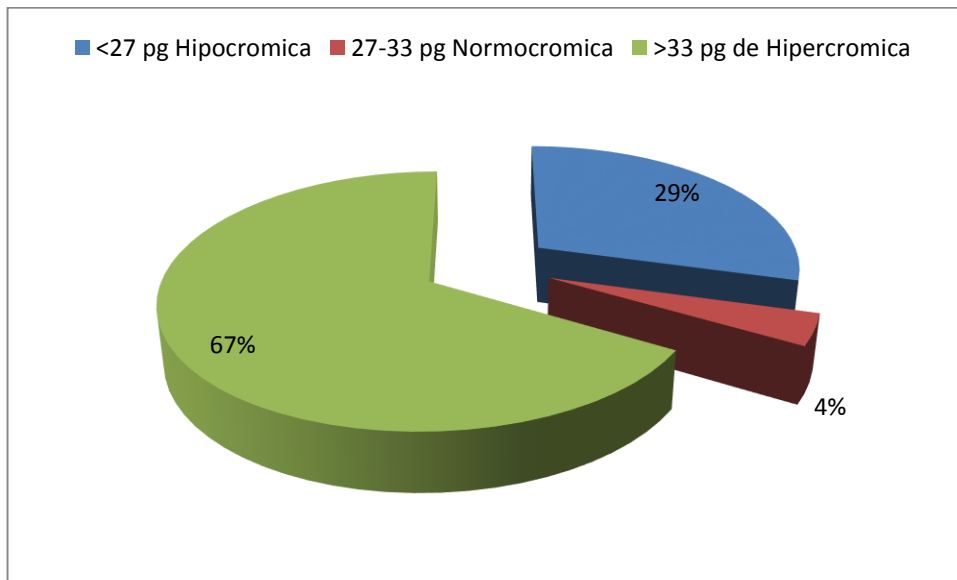
Fuente: Hospital Regional Isidro Ayora de Loja - Departamento de Medicina Interna.

Autor: Anderson Mora.

Análisis: El 67% del universo estudiado presento anemia macrocitica que representa 50 pacientes de ambos géneros.

GRAFICO 7
ANEMIA MEGALOBLASTICA EN PACIENTES CON CIRROSIS
VALORES DE HEMOGLOBINA CORPUSCULAR MEDIA

Variables	Frecuencia	Porcentaje
<27 pg Hipocromica	22	29,33
27-33 pg Normocromica	3	4,00
>33 pg de Hiperchromica	50	66,67
Total	75	100,00



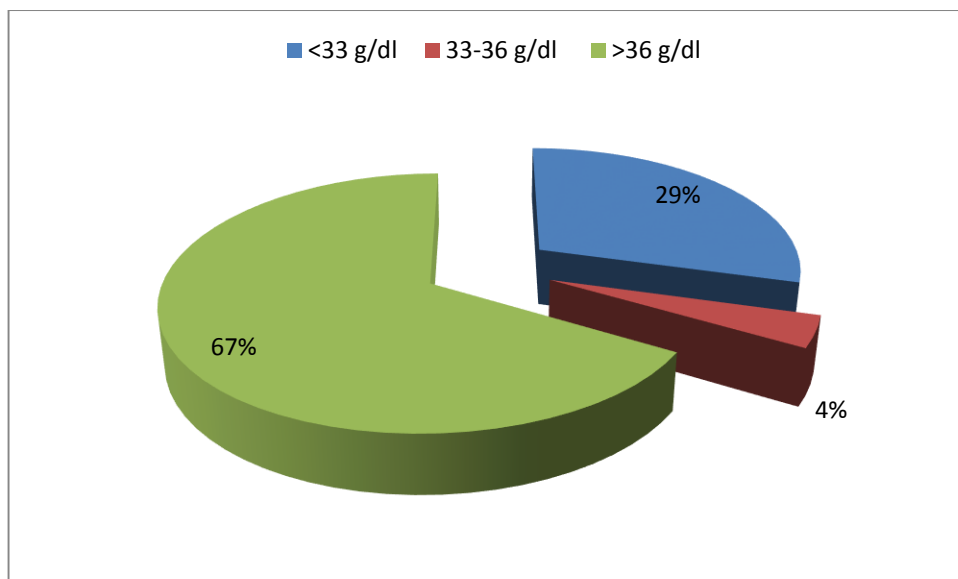
Fuente: Hospital Regional Isidro Ayora de Loja - Departamento de Medicina Interna.

Autor: Anderson Mora.

Análisis: Del universo estudiado que corresponde a 75 pacientes, 50 de ellos presentaron anemia hiperchromica que representa el 67%, 22 pacientes presentaron anemia hipocromica que representa el 29%, y 3 pacientes se encontró valores normales.

GRAFICO 8
ANEMIA MEGALOBLASTICA EN PACIENTES CON CIRROSIS
VALORES DE CONCENTRACION DE HEMOGLOBINA CORPUSCULAR
MEDIA

Variables	Frecuencia	Porcentaje
<33 g/dl	22	29,33
33-36 g/dl	3	4,00
>36 g/dl	50	66,67
Total	75	100,00



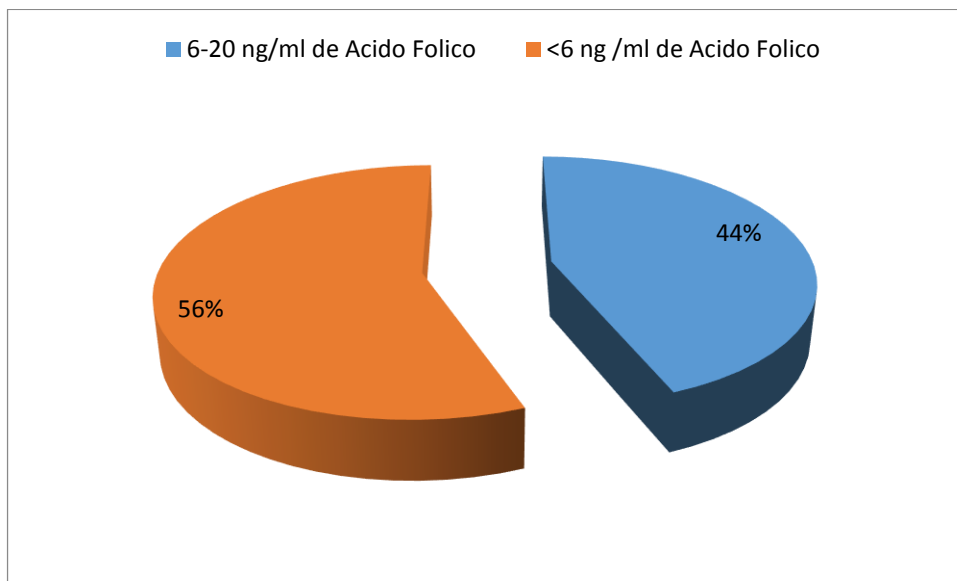
Fuente: Hospital Regional Isidro Ayora de Loja - Departamento de Medicina Interna.

Autor: Anderson Mora.

Análisis: Del universo estudiado que corresponde a 75 pacientes, 50 de ellos presentaron valores de CHCM elevados que representa el 67%, 22 pacientes presentaron índices de CHCM disminuidos que representa el 29%, y 3 pacientes se encontró valores normales.

GRAFICO 9
ANEMIA MEGALOBLASTICA EN PACIENTES CON CIRROSIS
CUANTIFICACION DE ACIDO FOLICO

Variables	Frecuencia	Porcentaje
6-20 ng/ml de Acido Folico	22	44,00
<6 ng /ml de Acido Folico	28	56,00
Total	50	100,00



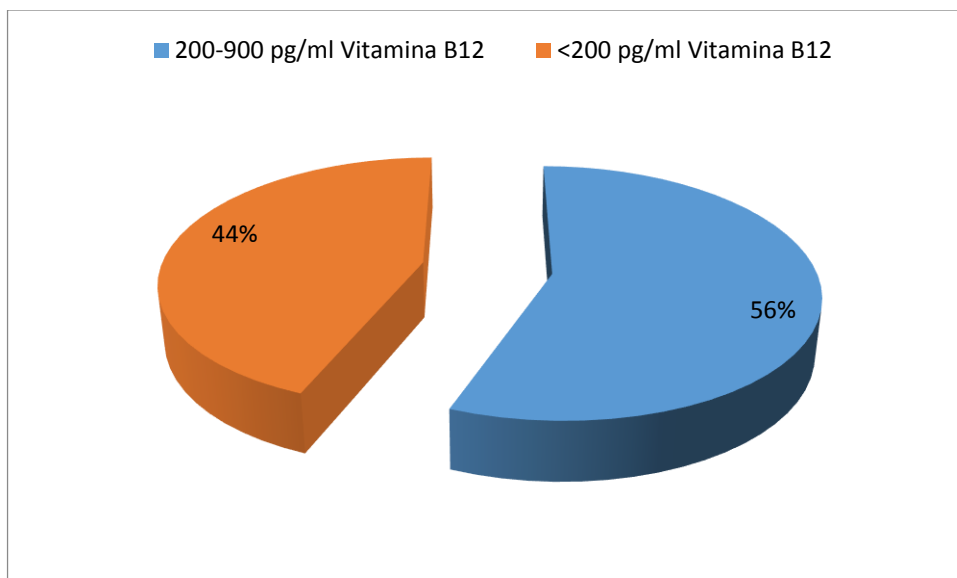
Fuente: Hospital Regional Isidro Ayora de Loja - Departamento de Medicina Interna.

Autor: Anderson Mora.

Análisis: La cuantificación de ácido fólico en la muestra estudiada reporto, que el 56 % presentaron valores por debajo de los normales.

GRAFICO 10
ANEMIA MEGALOBLASTICA EN PACIENTES CON CIRROSIS
CUANTIFICACION DE VITAMINA B12

Variables	Frecuencia	Porcentaje
200-900 pg/ml Vitamina B12	28	56,00
<200 pg/ml Vitamina B12	22	44,00
Total	50	100,00



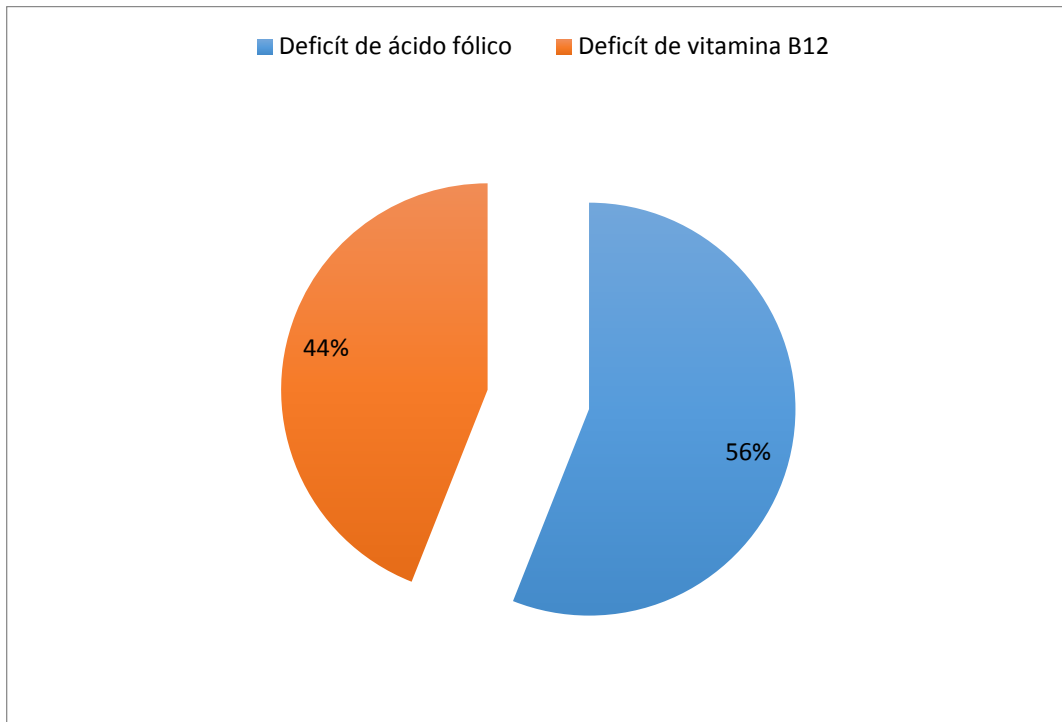
Fuente: Hospital Regional Isidro Ayora de Loja - Departamento de Medicina Interna.

Autor: Anderson Mora.

Análisis: El 44 % de los pacientes presentaron anemia megaloblastica por déficit de vitamina B12.

GRAFICO 11
ANEMIA MEGALOBLASTICA EN PACIENTES CON CIRROSIS
CAUSAS DE ANEMIA MEGALOBLASTICA

Variables	Frecuencia	Porcentaje
Deficít de ácido fólico	28	56,00
Deficít de vitamina B12	22	44,00
Total	50	100,00



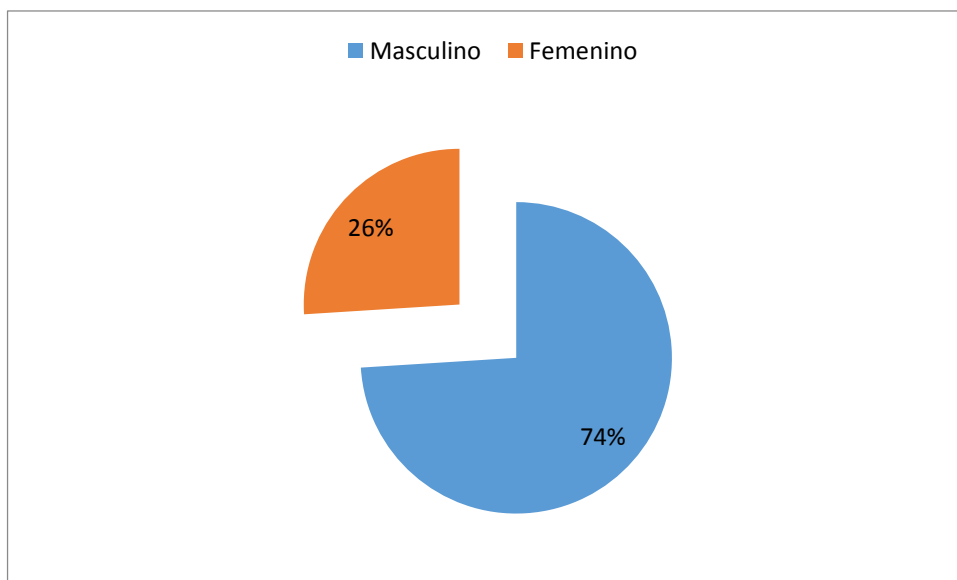
Fuente: Hospital Regional Isidro Ayora de Loja - Departamento de Medicina Interna.

Autor: Anderson Mora.

Análisis: Se conoce que una de las primeras causas de anemia megaloblástica es el déficit de Ácido Fólico y Vitamina B12, en mi trabajo investigativo el de mayor frecuencia fue por déficit de Ácido Fólico con un total de 28 pacientes representando el 56 % de la muestra estudiada.

GRAFICO 12
ANEMIA MEGALOBLASTICA EN PACIENTES CON CIRROSIS
DISTRIBUCION POR GÉNERO

Variables	Frecuencia	Porcentaje
Masculino	37	74,00
Femenino	13	26,00
Total	50	100,00



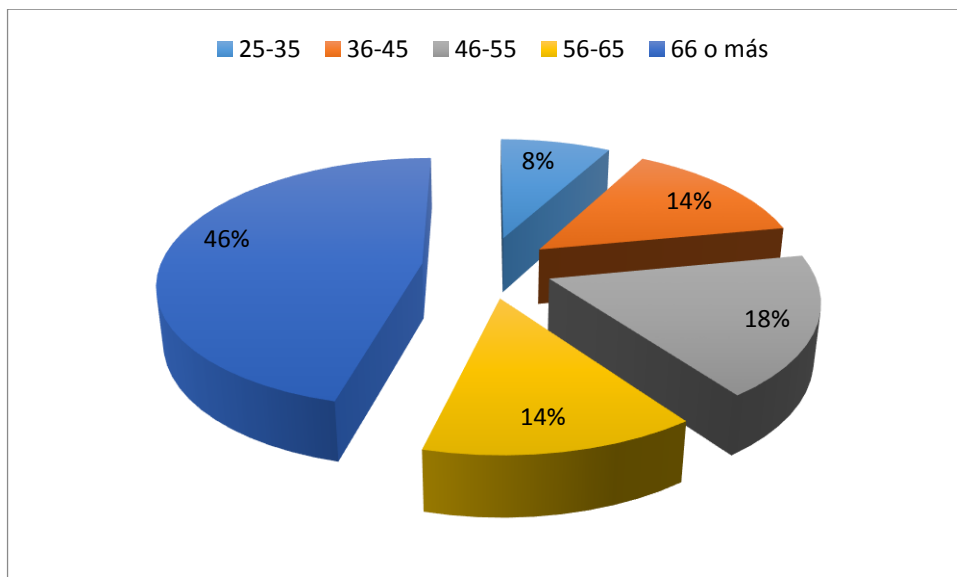
Fuente: Hospital Regional Isidro Ayora de Loja - Departamento de Medicina Interna.

Autor: Anderson Mora.

Análisis: El 74% de los pacientes que presentaron anemia megaloblastica secundaria a cirrosis, pertenece al género masculino.

GRAFICO 13
ANEMIA MEGALOBLASTICA EN PACIENTES CON CIRROSIS
DISTRIBUCION POR GRUPO ETARIO

Variables	Frecuencia	Porcentaje
25-35	4	8,00
36-45	7	14,00
46-55	9	18,00
56-65	7	14,00
66 o más	23	46
Total	50	100,00



Fuente: Hospital Regional Isidro Ayora de Loja - Departamento de Medicina Interna.

Autor: Anderson Mora.

Análisis: En el siguiente grafico se observa que el grupo etario que mayor frecuencia es los 66 años de edad representando el 46% de la muestra estudiada.

DISCUSIÓN

7. DISCUSION.

El trabajo de tesis fue realizado conforme a los objetivos planteados, los mismo que se cumplieron en su totalidad. Se inició con la selección de pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática, ingresados al servicio de medicina interna del Hospital Isidro Ayora de Loja, desde Mayo a Octubre del presente, seguido a ello se escogió a pacientes que presentaron anemia megaloblástica mas cirrosis hepática se los sometió a exámenes complementarios los mismos que fueron realizados en el laboratorio de la misma institución.

En nuestro estudio hemos confirmado que existe alta frecuencia de pacientes con anemia megaloblastica mas cirrosis hepática 50 pacientes que representan el 67% de un total de 75 pacientes, - siendo mayor en el género masculino, en edades mayor a 66 años, con el 46 % de un total de 50 pacientes, lo que concuerda con un estudio realizado en Chile Estudio SABE12, Estudio CENEX13,(16) indica que el grupo etario comprendido entre 65-69 años tiene una frecuencia del 53.9% de un total de 1028 pacientes estudiados.

Algunos autores, quienes manifiestan que después de los 50 años de edad las personas tienen mayor riesgo de padecer enfermedades gastrointestinales y como consecuencia de éstas un cuadro de anemia. Masson (1997) (18) anuncia que patologías digestivas como la úlcera gástrica suele presentarse a partir de los 50 años de edad, de la misma forma, Wang et al. (2009)(19) evaluaron pacientes que presentaban enfermedades gastrointestinales con bajos niveles de vitamina B12 sérica, los cuales tenían edades de 60 años o más, con un promedio de edad de 77 años, del mismo modo, el presente estudio con Andrés et al. (2000),(20) quienes reportaron que sus pacientes eran mayores de 75 años, con un promedio de edad de 82 años. Sin embargo, esta investigación difiere con los resultados conseguidos por Fuenmayor et al. (2002),(30) quienes reportaron que las edades de sus pacientes con distintas patologías gastrointestinales oscilaron entre 16 a 85 años, con una edad promedio de 44 años; asimismo, Aliaga et al. (2000),(31) sus pacientes tenían edades comprendidas entre los 31-60 años de edad; igualmente, coincide con un estudio de De la Morena y Gisbert (2009)(32) y una publicación de Gutiérrez et al. (2008),(33) quienes reportaron una media de edad para ambas investigaciones de 46 años, lo que contrasta al presente estudio, lo que significa que las

enfermedades gastrointestinales entre ellas la cirrosis hepática y la anemia megaloblástica, son frecuentes presentarse también en pacientes menores de 50 años.

Estudio SABE12, Estudio CENEX13, el género que mayor prevalece es el femenino con una relación 2:1 representado por 377 pacientes mujeres y 149 varones, lo que contrasta con nuestro estudio el cual el género de mayor frecuencia fue el masculino con una relación 3:1 representado por 37 varones y 13 mujeres.

En relación al sexo, el femenino se encontró con mayor frecuencia en comparación al sexo masculino, lo que difiere con esta investigación (Smith y Thier, 1998) que las enfermedades gastrointestinales y la anemia, son más frecuentes en las mujeres cuyo antecedente fue stress severo ; como se puede notar en los resultados hallados en la presente investigación, 38 pacientes pertenecen al género femenino mientras que 12 al masculino.

Las causas de anemia megaloblástica son el déficit de ácido fólico y vitamina B12, en nuestra investigación la de mayor frecuencia fue por déficit de ácido fólico con un total de 28 pacientes que representan el 56% de 50 pacientes estudiados. De manera similar, Wang et al. (2009) coinciden con los resultados de la presente investigación, dado que encontraron en su estudio deficiencia de vitamina B12, en un 19,71% (de un total de 827 pacientes) que tenían 60 años o más y la edad promedio fue de 77 años de edad, realizado en el hospital de Shanghai Punan. Asimismo, resultados distintos fueron los reportados por Iqbal y Kakepoto (2009), quienes encontraron deficiencia de vitamina B12 (niveles séricos de vitamina B12 \leq 200 pg/ml) en el 79,00% de 220 pacientes con enfermedades gastrointestinales y una edad promedio de 81 años, estudio realizado en Pakistán.

Lamentablemente no se puede hacer un estudio comparativo con nuestro país, ya que no existen investigaciones relacionadas con este tema.

CONCLUSIONES

8. CONCLUSIONES:

Del siguiente trabajo investigativo podemos concluir que:

- La anemia megaloblastica en pacientes cirróticos es alta, representa el 66.6% en este trabajo investigativo.
- El grupo etario más frecuente es en pacientes mayores de 66 años.
- El género masculino es el de mayor frecuencia con el 74%, que corresponde a 37 pacientes de un total de 50 pacientes.
- La anemia megaloblastica , en nuestro trabajo fue por disminución de Ácido Fólico, seguido de déficit de vitamina B12.

RECOMENDACIONES

9. RECOMENDACIONES:

- Es de mucha importancia que la anemia megaloblastica en pacientes cirróticos sea tratada a tiempo, ya que con ello se reducirían las complicaciones así como su estancia en hospitalización.
- Se recomienda a los médicos tratantes del servicio de medicina interna, y a todos los médicos, hacer énfasis en el diagnóstico de anemia megaloblastica de ello depende el esquema terapéutico óptimo para cada paciente.
- Que todo el personal del servicio de medicina interna: jefe de piso, jefe de enfermería, médicos tratantes, médicos residentes, enfermeras, internos de medicina, internos de enfermería, ayuden a instruir a los pacientes en la prevención y alimentación adecuada.
- Debería adquirirse en nuestro Hospital los reactivos suficientes para realizar un estudio completo de las anemias y con ello conseguir un diagnóstico y tratamiento oportuno y así evitar complicaciones graves en el futuro.

BIBLIOGRAFIA

10. BIBLIOGRAFIA

1. Guillermo J. Ruiz Argüelles , Fundamentos de Hematología, editorial medica panamericana, cuarta edición, año publicación 2009.
2. Angel Gil (DRT) Hernandez , Tratado de Nutrición, editorial medica panamericana, segunda edición, año de publicación 2010.
3. Felipe Franco , Gastroenterología y hepatología, editorial medica panamericana, cuarta edición, año de publicación 2004.
4. Bernadette F. Rodak, Hematología: Fundamentos y Aplicaciones clínicas, editorial Mc Grill tercera edición, año de publicación 2005.
5. Horacio A. Argente, Marcelo E. Álvarez , Semiología Medica, editorial medica panamericana, segunda edición, año de publicación 2005.
6. Manual del técnico superior de laboratorio de análisis, año de publicación 2007
7. Francisco Cuellar Ambrosi, Francisco Falabella Falabella , Hematología, editorial medica panamericana, segunda edición, año de publicación 2004.
8. J. M. Arribas Castrillo, Emilio Vallina Álvarez , hematología clínica, editorial Mc Grill, tercera edición, año de publicación 2005.
9. Álvaro Posada Díaz, Juan Fernando Gómez Ramírez, Humberto Ramírez Gómez , el niño sano, editorial medica panamericana, segunda edición, año de publicación 2005.
10. J Miale , hematología, editorial Mc Grill, primera edición, año de publicación 1985.
11. AH Thomas , Bioquímica del ácido fólico y las Pterinas, editorial medica panamericana, año de publicación 2001.
12. Francisco Cuellar Ambrosi, Francisco Falabella Falabella , Hematología editorial medica panamericana, segunda edición, año de publicación 2004.
13. Mario A. Dvorkin, Daniel P. Cardinali, Roberto H. Iermoli , Bases fisiológicas de la practica medica, editorial medica panamericana, tercera edición año de publicación 2010.
14. J. Rodés, libro de la salud del hospital clínico de Barcelona, editorial medica panamericana, cuarta edición, año de publicación 2007.

15. Jaime Arias Pérez, enfermería medico quirúrgica, editorial panamericana, segunda edición, año de publicación 2000.
16. LG Bueya, cirrosis hepática, editorial panamericana, cuarta edición, año de publicación 2012.
17. http://es.wikipedia.org/wiki/Cirrosis_hep%C3%A1tica
18. http://www.hgm.salud.gob.mx/descargas/pdf/area_medica/gastro/cirrosis_hepatica.pdf
19. KELLY, Medicina Interna, editorial: Medica Panamericana, segunda edición, año de publicación: 2004.
20. J, M HERRERIAS GUTIERREZ, A, DIAZ, BELONT, M, JIMENEZ SAENZ, Tratado de Hepatología, cuarta edición, año de publicación 2006.
21. JORGE RESTREPO, Gastroenterología y hepatología- Fundamentos de Medicina, Panamericana Medica, quinta edición, año de publicación: 2008
22. http://redsalud.uc.cl/link.cgi/vidasaludable/glosario/C/cirrosis_hepatica.act
23. http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0716-10182005000100009&script=sci_arttext
24. <http://www.imss.gob.mx/profesionales/guiasclinicas/Documents/038GRR.pdf>
25. http://www.aegastro.es/sites/default/files/archivos/ayudas-practicas/60_Cirrosis_hepatica.pdf
26. http://www.aegastro.es/sites/default/files/archivos/ayudas-practicas/60_Cirrosis_hepatica.pdf

ANEXOS

11. ANEXOS

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

PROYECTO DE TESIS

NOMBRE:.....

EDAD:.....

SEXO:.....

ESTADO CIVIL.....

LUGAR DE NACIMIENTO:.....

LUGAR DE RESIDENCIA:.....

HABITOS: TABACO:.....ALCOHOL:.....DROGAS:.....

MOTIVO DE CONSULTA:.....

.....

DIAGNOSTICO DE INGRESO:.....

.....

INDICES ERITROCITARIOS:

HB:.....HCTO:.....VCM:.....HCM:.....MCHC:.....

ACIDO FOLICO..... VITAMINA B12.....

COMPLICACIONES:.....

.....

.....

.....

.....

DIAGNOSTICO DE EGRESO:.....

.....

.....



12. INDICE

CERTIFICACIÓN	II
AUTORIA	II
CARTA DE AUTORIZACIÓN	¡Error! Marcador no definido.
DEDICATORIA.....	III
AGRADECIMIENTO	VI
1. TITULO:	8
2. RESUMEN	10
3. INTRODUCCION	13
4. REVISION DE LITERATURA.....	16
DEFINICION DE ANEMIA.....	16
Clasificación morfológica de las anemias.	16
Anemia Megaloblastica.	17
Metabolismo de la vitamina B12 y del Ácido Fólico	18
Anemias megaloblasticas por deficiencia de vitamina B12.....	21
Etiología.	21
Anemias megaloblasticas por deficiencia de ácido fólico.....	23
Etiología.	23
AUMENTO DE LAS NECESIDADES.....	26
DIAGNOSTICO DE LAS ANEMIAS MEGALOBLASTICAS	28
Tratamiento de las anemias megaloblasticas por déficit de ácido fólico y vitamina B12.	29
CIRROSIS HEPATICA.....	29
Pruebas de deteccion especifica o factores de riesgo	31
Anatomía patológica.	32
Cuadro clinico:	32
SINTOMAS Y SIGNOS DE LA CIRROSIS HEPATICA:.....	33

Afectación a otros órganos y sistemas.....	34
DIAGNÓSTICO:.....	36
Tratamiento:.....	39
COMPLICACIONES DE LA CIRROSIS HEPATICA:	41
ALTERACIONES HEMATOLOGICAS	41
ANEMIA MEGALOBLASTICA SECUNDARIA A CIRROSIS HEPÁTICA.....	47
HALLAZGOS HEMATOLOGICOS	47
Déficit de Ácido Fólico y Vitamina B12.....	49
5. METODOLOGIA:	51
6. RESULTADOS.....	54
7. DISCUSION.	68
8. CONCLUSIONES:	71
9. RECOMENDACIONES:	73
10. BIBLIOGRAFIA.....	75
11. ANEXOS.....	78
12. INDICE.....	80