

UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA

Carrera de Medicina Humana

TITULO

“ESTUDIO COMPARATIVO DEL ESTADO FUNCIONAL DE LOS PACIENTES CON CIRROSIS DE ETIOLOGIA ALCOHÓLICA Y NO ALCOHÓLICA MEDIANTE LAS ESCALAS DE EVALUACIÓN PRONÓSTICA: MELD Y CHILD PUGH, EN LOS HOSPITALES ISIDRO AYORA Y MANUEL YGNACIO MONTEROS DE LOJA”

Tesis previa a la obtención del

AUTORA:

Md. Andrea Maricela Quichimbo Rojas

DIRECTOR:

Dr. José Miguel Cobos Vivanco Mg. Sc

LOJA – ECUADOR

2015

CERTIFICACIÓN

Loja, Diciembre de 2014

Dr. José Miguel Cobos Vivanco, Catedrático de la Universidad Nacional de Loja y Director de Tesis, en uso de sus atribuciones

CERTIFICA

Que el presente trabajo investigativo titulado **“ESTUDIO COMPARATIVO DEL ESTADO FUNCIONAL DE LOS PACIENTES CON CIRROSIS DE ETIOLOGIA ALCOHÓLICA Y NO ALCOHÓLICA MEDIANTE LAS ESCALAS DE EVALUACIÓN PRONÓSTICA: MELD Y CHILD PUGH, EN LOS HOSPITALES ISIDRO AYORA Y MANUEL YGNACIO MONTEROS DE LOJA”** ha sido dirigido y revisado minuciosamente durante su desarrollo, por lo que se autoriza su presentación.


Dr. José Miguel Cobos Vivanco

DIRECTOR DE TESIS

AUTORÍA

Los Criterios, ideas y conocimientos expresados en la presente investigación son directa responsabilidad de su autora Andrea Maricela Quichimbo Rojas

Adicionalmente acepto y autorizo a la Universidad Nacional de Loja, la publicación de mi tesis en el repositorio institucional – biblioteca virtual.



Autora: Md. Andrea Maricela Quichimbo Rojas

Cédula: 1104260276

CARTA DE AUTORIZACIÓN

CARTA DE AUTORIZACION DE TESIS POR PARTE DEL AUTOR, PARA LA CONSULTA, REPRODUCCION PARCIAL O TOTAL Y PUBLICACION ELECTRONICA DEL TEXTO COMPLETO.

Yo, Andrea Maricela Quichimbo Rojas, declaro ser la autora de la Tesis titulada: **“ESTUDIO COMPARATIVO DEL ESTADO FUNCIONAL DE LOS PACIENTES CON CIRROSIS DE ETIOLOGIA ALCOHÓLICA Y NO ALCOHÓLICA MEDIANTE LAS ESCALAS DE EVALUACIÓN PRONÓSTICA: MELD Y CHILD PUGH, EN LOS HOSPITALES ISIDRO AYORA Y MANUEL YGNACIO MONTEROS DE LOJA”**, misma que se realizó para optar por la obtención del Título de Especialista en Medicina Interna; y autorizo al Sistema Bibliotecario de la Universidad Nacional de Loja para que con fines académicos muestre al mundo la producción intelectual de la Universidad a través de la visibilidad de su contenido de la siguiente manera en el Repositorio Digital Institucional (RDI)

Los usuarios pueden consultar el contenido de este trabajo en el RDI, en las redes de información del País y del exterior, con las cuales tenga convenio la Universidad.

La Universidad Nacional de Loja, no se responsabiliza por el plagio o copia de la tesis que realice un tercero.

Para constancia de esta autorización, en la Ciudad de Loja, a los 10 días del mes de febrero de 2015.

Firma:



Autor: Andrea Maricela Quichimbo Rojas

CI: 1104260276

Dirección: José María Riofrío 00-34 y Benjamín Pereira

Teléfono: 0985374394 - 072573646

Correo electrónico: amqr85@gmail.com

DATOS COMPLEMENTARIOS

Director de Tesis: Dr. José Miguel Cobos Vivanco

TRIBUNAL DE GRADO:	Dra. Lucía del Carmen Ludeña González	Presidente
	Dra. Sara Felicita Vidal Rodríguez	Vocal
	Dr. Cristian Alfonso Galarza Sánchez	Vocal

AGRADECIMIENTO

*Agradezco
a Dios por regalarme tantas
bendiciones, por iluminar cada
uno de mis sueños.*

*A mi querida Universidad Nacional de Loja,
con cada uno de sus docentes, por
darme la oportunidad y el apoyo para
formarme profesionalmente.*

*A todas aquellas personas,
que sin ser mis docentes, me
enseñaron a ser mejor, a fortalecerme
cada día como médico y como ser humano.*

*A mi gran amigo y maestro,
Dr. José Miguel Cobos,
por compartir sus conocimientos;
y por todo el apoyo brindado
como director del presente trabajo
y a lo largo de mi carrera.*

*A mi familia, por ser la alegría
que me inspira a cada momento.*

Md. Andrea Quichimbo Rojas

DEDICATORIA

*A mi papá Isaac Benito,
aunque no estás aquí, sé cuanto
crees en mí; y a mi mamá Alba,
la mujer que ha luchado día tras
día para que cumpla cada
uno de mis sueños.*

*A mi esposo,
Pedro Francisco, por el apoyo,
por ser mi fuerza en cada
logro y por toda tu paciencia
y amor.*

*A mi hijo, Isaac Nicolás,
mi razón de vivir,
de ser, de luchar, de seguir,
por ti y para ti cada esfuerzo;
porque sé que por muy difícil
que sea el camino,
ahí estarán tus abrazos sinceros,
tu mirada infinita, como la más
grande recompensa y mi más
dulce descanso.*

*Para mis hermanas, Katty y Zuly;
y para todas
aquellas personas que han hecho
que este logro valga la pena.*

Andrea...

ÍNDICE

Certificación	ii
Autoría	iii
Carta de Autorización.....	iv
Agradecimiento	v
Dedicatoria	vi
Índice.....	vii
Resumen	viii
Abstract	x
Introducción	1
Revisión de la Literatura.....	4
Cirrosis Hepática.....	4
Definición	4
Epidemiología.....	6
Etiología.....	7
Patogenia.....	25
Historia Natural.....	28
Clasificación.....	30
Índices Pronósticos.....	38
Transplante Hepático.....	46
Generalidades.....	46
Evaluación de la Gravedad de la Enfermedad Hepática.....	47
Selección y Derivación de Pacientes para Transplante.....	47
Sistema de Asignación de Órganos.....	48
Indicaciones para el Transplante Hepático.....	49
Contraindicaciones para el Transplante Hepático.....	50
Materiales y Métodos.....	52
Resultados	55
Discusión.....	62
Conclusiones	65
Recomendaciones	66
Referencias Bibliográficas	67
Anexos.....	71

RESUMEN

Palabras claves: Enfermedad Hepática, Transplante Hepático

El presente trabajo investigativo se lo realizó en el Área de Clínica (Servicio de Gastroenterología) de los Hospitales Isidro Ayora y Manuel Ygnacio Monteros de la Ciudad de Loja, durante el periodo Febrero – Agosto de 2014, con el propósito de determinar la frecuencia de cirrosis de etiología alcohólica y no alcohólica, comparar el estado funcional entre los pacientes cirróticos alcohólicos y no alcohólicos, establecer dicho estado funcional según el tiempo de evolución de la enfermedad mediante la escala de Child-Pugh; y determinar el número de pacientes cirróticos que de acuerdo al índice MELD (Model for End stage Liver Disease) son candidatos a transplante hepático.

La investigación es de tipo descriptivo y prospectivo. La muestra la constituyeron un total de 60 pacientes, en los que se aplicó una hoja de recolección de datos, en la que se incluye información clínica y de laboratorio, con lo que fue posible determinar la calificación según MELD y Child-Pugh.

Luego de analizar los resultados, se determinó que la frecuencia de cirrosis de etiología alcohólica es del 40%; y la no alcohólica del 60%. Los pacientes alcohólicos tienen un estado funcional más deteriorado que los no alcohólicos según la valoración de Child Pugh; el 54% se encuentra en clase B y el 42% en Clase A respectivamente; pero según el Sistema MELD, el estado funcional de los pacientes cirróticos alcohólicos (63%); y no alcohólicos (72%), son similares, ya que su puntuación se encuentra en el rango de 10 a 19 puntos.

El 50% de los pacientes con 1 año de evolución, y el 43.3% que tienen hasta 5 años de evolución de enfermedad cirrótica se encuentran en Clase B de Child Pugh; mientras que el 75% de los que tienen entre 5-10 años se encuentran en Clase C; y aquellos que superan los 10 años, se encuentran el 50% en clase A y el 50 % en Clase B. El 28 % de pacientes con

diagnóstico de cirrosis, son candidatos a transplante hepático según la Puntuación del Sistema MELD.

En base a lo descrito, se sugiere que los Médicos encargados del manejo de los pacientes cirróticos, determinen al momento de la atención, el estado funcional, a través de las escalas propuestas, para de esta forma optimizar su manejo de una forma integral.

ABSTRACT

Keywords: Liver Disease, Liver Transplantation

This research work was performed in the Clinical Area (Gastroenterology Service) of Isidro Ayora and Manuel Ygnacio Monteros Hospitals in Loja City, during the period January - August 2014, for the purpose of determining the frequency of cirrhosis alcoholic and non-alcoholic etiology, compare functional status among patients with cirrhosis alcoholics and non-alcoholics, establish such functional status according to the duration of the disease by Child-Pugh scale; and determine the number of cirrhotic patients according to (Model for End Stage Liver Disease) MELD index are candidates for liver transplantation.

The research is descriptive and prospective. The sample comprised a total of 60 patients, in which applied a sheet of data collection, in which clinical and laboratory information is included, so it was possible to determine the rating as Child-Pugh and MELD.

After analyzing the results, it was determined that the frequency of alcoholic etiology of cirrhosis is 40%; and 60% nonalcoholic. Alcoholic patients have a more impaired functional status than non-alcoholics as assessed by Child Pugh; 54% is in class B, and 42% in class A respectively; but according to the MELD system, the functional state of alcoholic cirrhotic patients (63%); and nonalcoholics (72%), are similar, with a score in the range of 10 to 19 points.

50% of patients with 1 year of evolution, and 43.3% with up to 5 years of evolution of cirrhotic disease found in Child Pugh Class B; while 75% of those have between 5-10 years are in Class C; and those over 10 years are 50% in class A and 50% in Class B. 28% of patients diagnosed with cirrhosis are candidates for liver transplantation according to the MELD score system. Based on the described, suggests that doctors responsible for the management of cirrhotic patients, determined at the time of care, functional status, through the proposed scales, to thereby optimize its management in a holistic manner.

INTRODUCCIÓN

La cirrosis hepática constituye uno de los principales problemas de salud en el mundo, debido a su alta morbimortalidad. En algunos países de América Latina, como Chile y México, la cirrosis hepática ocupa, entre el quinto y sexto lugar como causa de muerte general. ^(BUSTIOS & Dávalos, 2007)

Según el registro de indicadores básicos del INEC (Instituto Nacional de Estadísticas y Censos) del año 2012, en nuestro país la Cirrosis Hepática es la octava causa de muerte general. ^(INEC, 2012)

Son múltiples las causas de cirrosis hepática; a nivel mundial se ha destacado como la más importante, la que se produce por el consumo crónico de alcohol; seguida por la de etiología viral crónica. Otras causas menos frecuentes, son las enfermedades hepáticas autoinmunes, las enfermedades metabólicas y la Esteatosis Hepática No Alcohólica (NASH). ^(HB, 2005)

Aproximadamente el 90% de las causas de cirrosis hepática en países occidentales son el abuso de alcohol, la enfermedad por hígado graso no alcohólico (EHNA) y la hepatitis crónica vírica. La causa de la cirrosis permanece desconocida en cerca del 10% de los casos (cirrosis criptogénica) y aproximadamente el 70% de estos casos se cree que en la actualidad están relacionados con la EHNA dentro del contexto de resistencia a la insulina y síndrome metabólico, mientras que el resto puede estar en relación con mecanismos autoinmunes. ^(HB, 2005)

Según un análisis de tendencia de la mortalidad de la cirrosis hepática; en países de Latinoamérica, como Chile, entre 1990 y 2007 se registraron 44.894 defunciones por cirrosis hepática (3,1% de las muertes totales en el período). De ellas, el 53,74% correspondieron a cirrosis hepática alcohólica.

Respecto al sexo, en la cirrosis hepática alcohólica, los hombres representaron el 83,14% de las muertes, mientras que para cirrosis hepática no alcohólica el porcentaje fue de 64,80%.

En relación a la edad al momento de la defunción, las muertes por causa alcohólica ocurrieron a una edad promedio de 57,68 años, inferior a la que se observó por cirrosis hepática de causa no alcohólica, cuyo promedio fue 62,3 años. La tasa de mortalidad por cirrosis hepática para el período fue 16,60 muertes por 100.000 habitantes, 7,68 para la alcohólica y 8,92 para la no alcohólica. (ALONSO, octubre 2010. Vol 138, N° 10)

A nivel mundial, el efecto nocivo del alcohol guarda una especial relación con varios trastornos; entre los que destaca cirrosis hepática en un 10.2%. (Efecto Nocivo del Alcohol según la OMS, 2007)

En países de Europa y Norteamérica, el 40-60% de los casos son debidos al abuso de alcohol y al hígado graso no alcohólico, mientras que el 25-30% es el resultado de la hepatitis crónica vírica. (GARCIA, 2012)

Actualmente, a esta patología se la considera como una entidad dinámica y potencialmente reversible en estadios iniciales. De ahí que se diferencian dos fases: la cirrosis compensada y la descompensada, cada una de ellas con pronóstico distinto y diferente supervivencia. (GARCIA, 2012)

La ascitis es la complicación más frecuente, cerca del 60% de los pacientes con cirrosis compensada acaban desarrollando ascitis en los siguientes 10 años. Dentro de la etapa compensada, los pacientes pueden ser subclasificados en aquellos con várices esofágicas y sin ellas. Cuando se trata de una etapa descompensada, significa que existe hipertensión portal clínicamente significativa; es decir que el gradiente de presión venosa hepática (GPVH) es 10 mmHg. En este estadio, el GPVH es un factor

pronóstico; pero existen otros parámetros que indican insuficiencia hepática; como son la puntuación MELD y Child-Pugh que son mejores predictores de mortalidad. (ALONSO, octubre 2010. Vol 138, N° 10)

Dichos parámetros se evalúan mediante diferentes sistemas, entre los que destacan la Clasificación de Child-Pugh y recientemente el sistema MELD (*Model for End-Stage Liver Disease*). La clasificación de Child-Pugh considera variables clínicas y de laboratorio para estratificar pacientes con mayor o menor riesgo de mortalidad, el sistema MELD, por su parte, utiliza sólo tres variables de laboratorio que se consideran objetivas y altamente predictivas de pronóstico a corto plazo: bilirrubina creatinina e INR. El puntaje asignado bajo este índice puede ir entre 6 y 40, asignándose 6 puntos al paciente con mejor función hepática (mejor sobrevida) y 40 puntos al paciente más grave, con más de 71% de riesgo de mortalidad a 3 meses. (Pereira S, Junio 2009)

En nuestra ciudad, en los Servicios de Gastroenterología de los Hospitales Isidro Ayora y Manuel Ygnacio Monteros, la cirrosis hepática de etiología alcohólica y no alcohólica; es una patología muy frecuente; razón por la cual, la presente investigación intenta determinar la frecuencia de cirrosis de etiología alcohólica y no alcohólica, comparar el estado funcional entre los pacientes con cirrosis alcohólica y no alcohólica, establecer el estado funcional de los pacientes cirróticos según el tiempo de evolución de la enfermedad, mediante la escala de Child Pugh y determinar el número de pacientes cirróticos que de acuerdo al índice MELD son candidatos a trasplante hepático, información que puede ser de utilidad para el manejo de dichos pacientes.

REVISIÓN DE LITERATURA

CAPÍTULO I

1. CIRROSIS HEPÁTICA

1.1. Definición

La cirrosis hepática es el estadio final de todas las enfermedades hepáticas crónicas progresivas. Es una alteración histopatológica difusa del hígado caracterizada por pérdida del parénquima hepático, formación de septos fibrosos y nódulos de regeneración estructuralmente anormales, dando lugar a una distorsión de la arquitectura hepática normal y a una alteración de la anatomía de la vascularización hepática y de la microcirculación. ^(GARCIA, 2012)

El término cirrosis fue propuesto por Laennec hace más de 180 años. Deriva del latín *scirro* que se traduce tanto por “amarillo grisáceo” como por “duro” y se refiere a la coloración y consistencia que adquiere el hígado en este proceso. En 1977, expertos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), partiendo de los datos morfológicos consideraron los siguientes criterios para definir la cirrosis:

- a) Que el proceso sea difuso para excluir lesiones locales o focales;
- b) Que exista necrosis, con lo que queda excluida la fibrosis hepática congénita;
- c) Debe existir regeneración nodular y fibrosis difusa, quedando excluida la del patrón arquitectural y alteración vascular.

Estos dos últimos criterios son importantes porque constituyen la base del diagnóstico histopatológico en las biopsias, y porque motivan en gran medida la fisiopatología de la enfermedad. ^(SALUD I. N., 2004)

En el pasado se consideraba que la cirrosis nunca era reversible, sin embargo, desde hace una década el concepto de cirrosis ha pasado de ser un estadio estático a un *proceso dinámico*. (FRIEDMAN R. , Revisión de Fibrosis Hepática, su conversión, verdad o fantasía, 2006)

Hoy día se conoce que, cuando se elimina la agresión fundamental que ha producido la cirrosis, se puede llegar a resolver la fibrosis; esto se puede observar en pacientes con hemocromatosis tratados con flebotomías satisfactoriamente; enfermos con hepatopatía alcohólica en abstinencia alcohólica; pacientes con cirrosis de etiología autoinmune tratados con inmunosupresores y hepatitis crónica C con estadio de cirrosis (F4) con respuesta virológica sostenida al tratamiento antiviral. (FRIEDMAN R. , En busca de la Fisiopatología de la Cirrosis, 2010)

Las complicaciones de la cirrosis son las mismas, independientemente de la causa. La hipertensión portal es una de las complicaciones más importantes de la cirrosis descompensada e interviene en la aparición de ascitis y hemorragia por varices esofagogástricas. La disfunción hepatocelular origina ictericia, trastornos de la coagulación e hipoalbuminemia y contribuye a la encefalopatía porto-sistémica. Los enfermos que han desarrollado complicaciones de su hepatopatía y que se han descompensado son candidatos a un trasplante hepático. La cirrosis hepática predispone al desarrollo de hepatocarcinoma. (GARCIA, 2012)

En definitiva, se puede definir la cirrosis hepática como un “síndrome anatómico clínico” que corresponde a la fase terminal de muchas enfermedades hepáticas de etiología diversa que tienen una historia natural con frecuencia larga, con un sustrato morfológico que comprende la desestructuración de la arquitectura lobulillar, de carácter difuso, con compromiso del patrón vascular y que se expresa clínicamente con una sintomatología variada generalmente relacionada con la hipertensión portal. (GARCIA, 2012)

1.2. Epidemiología

La cirrosis hepática constituye uno de los principales problemas de salud en el mundo, debido a su alta morbilidad y mortalidad. Las tasas de defunción más elevadas se registran en Moldavia (91 por 100.000 habitantes) y Hungría (85 por 100.000), mientras que las cifras más bajas, entre 3 y 5 por 100.000 habitantes, corresponden a Irlanda, Colombia, Holanda, Singapur, Israel y Noruega. En algunos países de América Latina, como Chile y México, la cirrosis hepática ocupa, entre el 5° y 6° lugar como causa de muerte general. (MEDINA, 2006. Vol. 6)

Se estima que la cirrosis se halla detrás de 800.000 muertes anuales en todo el mundo. En Europa y Estados Unidos tiene una prevalencia de alrededor de 250 casos anuales por cada 100.000 personas. En los varones la prevalencia es dos veces mayor que en las mujeres. (CONTRERAS, 2007)

Es más frecuente en el sexo masculino, probablemente porque la infección por los virus de las hepatitis y el etilismo son más frecuentes en el varón. (JA, 2004) No obstante, conviene recalcar que aproximadamente sólo un 12% de los pacientes alcohólicos evolucionan hasta desarrollar cirrosis. (GOMEZ, 2012)

La raza negra, el hábitat urbano y el menor nivel económico parecen ser factores significativos de riesgo del desarrollo de cirrosis. Un aspecto interesante es la posible predisposición genética a padecer la enfermedad, habiéndose excluido las enfermedades hepáticas genético-hereditarias. (HB, 2005)

La cirrosis suele manifestarse hacia la cuarta o quinta década de la vida, aunque hay casos juveniles e incluso infantiles, y no es excepcional que un paciente sea portador de una cirrosis durante muchos años, y ésta se manifieste en la senectud o en la autopsia.

1.3. Etiología

Aproximadamente el 90% de las causas de cirrosis hepática en países occidentales son el abuso de alcohol, la enfermedad por hígado graso no alcohólico (EHNA) y la hepatitis crónica vírica. 20 A escala mundial, la hepatitis crónica por el virus de la hepatitis B (VHB) y C (VHC) con más de 400 millones de enfermos infectados representa la etiología más importante. La causa de la cirrosis permanece desconocida en cerca del 10% de los casos (cirrosis criptogénica) y aproximadamente el 70% de estos casos se cree que en la actualidad están relacionados con la EHNA dentro del contexto de resistencia a la insulina y síndrome metabólico, mientras que el resto puede estar en relación con mecanismos autoinmunes. Varios factores etiológicos tales como hemocromatosis y alcohol, o alcohol y hepatitis C pueden acelerar la progresión a cirrosis. (GARCIA, 2012)

Tabla 1. Etiología de la Cirrosis Hepática

Etiología de la cirrosis hepática	
Metabólica-tóxica	
Alcohol	
Enfermedad de hígado graso no alcohólico (resistencia a la insulina, síndrome metabólico)	
Cirrosis infantil de la India	
Infecciosa	
Virus de las hepatitis VHB, VHC y VHD	
Eschistosomiasis	
Autoinmune	
Hepatitis autoinmune	
Cirrosis biliar primaria	
Colangitis autoinmune	
Síndromes de solapamiento o superposición	
Inducido por fármacos	
Arsénico, metotrexato, isoniazida, amiodarona, α -metildopa, CCl ₄	
Genético-hereditaria	
Hemocromatosis hereditaria	
Enfermedad de Wilson	
Déficit de α 1-antitripsina	
Porfiria cutánea tarda	
Enfermedades por depósito de glucógeno	
Galactosemia	
Tirosinemia	
Abetalipoproteinemia	
Fibrosis quística	
Enfermedades biliares	
Cirrosis biliar secundaria (obstrucción biliar por estenosis, litiasis de larga evolución...)	
Colangitis esclerosante primaria	
Colangitis asociada IgG4	
Colangiopatía isquémica	
Ductopenia	
Atresia de vías biliares	
Síndrome de Alagille	
Vascular	
Insuficiencia cardíaca crónica derecha ("cirrosis cardíaca")	
Pericarditis constrictiva crónica	
Síndrome de Budd-Chiari	
Síndrome de obstrucción sinusoidal (enfermedad venooclusiva)	
Telangiectasia hemorrágica hereditaria (enfermedad Rendu-Osler-Weber)	
Criptogenética*	

Fuente: *Medicine. 2012; 11:627*

1.3.1. Alcohol

El consumo excesivo y prolongado de bebidas alcohólicas es una de las principales causas de la cirrosis. Asimismo, su consumo excesivo contribuye a una mayor progresión de la lesión hepática en pacientes con

otras hepatopatías como hepatitis crónica por el VHC, esteatosis hepática relacionada con síndrome metabólico, etc. (O'Shea, 2010)

La proporción varón mujer, es de 2.5/1, pero en la actualidad está tendiendo a igualarse. (GOMEZ, 2012)

La lesión hepática que caracteriza la cirrosis no guarda relación con el tipo de bebida, sino con su graduación alcohólica. No obstante, no todos los individuos que abusan del alcohol de forma crónica desarrollan irremediamente una cirrosis, ya que su incidencia sólo se ha demostrado en el 15% de las necropsias realizadas en alcohólicos. (GONZALES, 2004)

El umbral para desarrollar una enfermedad hepática alcohólica grave en los varones se calcula en un consumo superior a 60-80 g de alcohol durante 10 años, mientras que las mujeres tienen riesgo de desarrollarla consumiendo menos cantidad. El diagnóstico de hepatopatía alcohólica requiere de un interrogatorio preciso respecto a la cantidad y duración del consumo del alcohol. En los pacientes que han tenido complicaciones de cirrosis y que siguen bebiendo, la supervivencia a 5 años es inferior al 50%. En los que suspenden el consumo de alcohol y conservan la abstinencia, el pronóstico es significativamente más favorable; en éstos, cuando la hepatopatía es avanzada, el trasplante hepático es una opción viable. ((OMS), 2011)

La toxicidad hepática del alcohol tiene lugar por un complejo mecanismo que va desde la hepatotoxicidad directa del acetaldehído, hasta procesos de fibrogénesis mediados por citoquinas.

1.3.1.1. Alcoholismo

La Organización Mundial de la Salud (OMS) en 1952 definió a los alcohólicos como bebedores en exceso cuya dependencia del alcohol ha llegado a tal extremo que existe un trastorno mental evidente, o que padecen problemas de salud físicos y mentales que interfieren en sus relaciones personales, sociales y laborales, o personas que muestran signos prodrómicos de estos problemas. Dentro de este grupo el comité de salud distingue dos subgrupos, los adictos al alcohol y los bebedores sintomáticos. El último grupo incluye a los individuos no adictos que producen costos sociales, económicos o médicos como consecuencia del abuso del alcohol.

La O.M.S., en 1977, propuso la utilización de un nuevo concepto "síndrome de dependencia del alcohol" o "problemas relacionados con el alcohol".

En 1849, Magnus Huss introdujo el término ALCOHOLISMO para definir el conjunto de afecciones gastroenterológicas, neurológicas, psiquiátricas y cardiológicas que aparecían ligadas a la absorción desmesurada de aguardiente de alta producción. Este término surge ligado al consumo de bebidas destiladas mientras que las bebidas de fermentación (vino, cerveza, etc.) tenían reputación de saludables.

En 1960, Jellinek desarrolla la idea de alcoholismo como una enfermedad en su libro "The Disease Concept of Alcoholism".

En la actualidad, éste es el concepto básico utilizado, como término genérico que incluiría todas las manifestaciones patológicas del consumo de alcohol. La expresión "problemas relacionados con el alcohol" comprende un grupo muy heterogéneo de problemas de salud de índole física, psicológica y social, asociados con el consumo de alcohol, sea este consumo de forma

puntual o regular e indistintamente en bebedores ocasionales, habituales, grandes bebedores o alcohólicos.

El criterio determinista se refiere a los mecanismos básicos de la ingestión nociva del alcohol o la incapacidad del paciente para tomar la decisión de no beber, o su ineptitud para decidir hasta cuándo tomar. Esto se expresa en la práctica por los patrones de consumo siguientes:

- No poder mantenerse 2 d seguidos sin beber.
- No poder controlarse cuando se comienza a beber.
- Necesitar el alcohol para enfrentar las exigencias de la vida.

El consumo nocivo de bebidas alcohólicas es un problema de alcance mundial que pone en peligro tanto el desarrollo individual como el social. Para empezar, causa 2,5 millones de muertes cada año y también causa daños que van más allá de la salud física y psíquica del bebedor. Una persona en estado de embriaguez puede lastimar a otros o ponerlos en peligro de sufrir accidentes de tránsito o actos de violencia, y también puede perjudicar a sus compañeros de trabajo, familiares, amigos e incluso extraños. En otras palabras, el consumo nocivo de alcohol tiene un profundo efecto perjudicial en la sociedad.

La ingestión nociva de alcohol es un importante factor determinante de algunos trastornos neuropsiquiátricos, como los trastornos por consumo de alcohol y la epilepsia, así como otras enfermedades no transmisibles como las enfermedades cardiovasculares, la cirrosis hepática y diversos cánceres. ^{((OMS), 2011)}

Clasificación según la ingesta alcohólica

La clasificación del paciente alcohólico: bebedor excepcional, bebedor social, bebedor abusivo sin dependencia, bebedor dependiente alcohólico sin complicaciones, dependiente alcohólico complicado y dependiente alcohólico complicado en fase final.

La línea que separa la normalidad de la enfermedad se encuentra entre el bebedor social y el bebedor abusivo sin dependencia, y después la cuantía y frecuencia de la ingestión, las deficiencias nutricionales acompañantes, que lo lleva a una desnutrición energético proteica (DEP) grave, por desequilibrio y disminución de la ingestión de nutrimentos, las que conformarán las restantes posibilidades evolutivas.

- El *abstinente total* es el que nunca bebe.
- El *bebedor excepcional*: bebe ocasionalmente en cantidad limitada (1 ó 2 tragos) y en situaciones muy especiales (menos de 5 veces al año).
- *Bebedor social*: sujeto que bebe sin transgredir las normas sociales, pues el alcohol no le produce efectos biológicos y psicosociales nocivos y mantiene su libertad ante este.
- *Bebedor moderado*: consume alcohol hasta 3 veces a la semana en cantidades menores que $\frac{1}{4}$ de botella de ron, 1 botella de vino o 5 medias botellas de cerveza de baja graduación. Hasta menos de 12 estados de embriaguez ligera al año.
- *Bebedor abusivo sin dependencia*: sobrepasa la cantidad anterior, ingiere más de 20 % de las calorías de la dieta en alcohol (bebedor problema).
- *Dependiente alcohólico sin complicaciones*: se establece la dependencia física cuya manifestación clínica está dada por la aparición en períodos de abstinencia de temblores severos, nerviosidad, insomnio, cefalea y sudoración. Pueden aparecer diarreas, subsaltos musculares o cuadros de *delirium* subagudo.
- *Dependiente alcohólico complicado*: además de lo anterior presenta complicaciones psíquicas como el delirium tremens, la alucinosis alcohólica y la psicosis de Korsakov, o aparecen complicaciones somáticas como polineuropatía, esteatosis hepática, cirrosis hepática, cardiomiopatías y gastritis.

- *Dependiente alcohólico complicado en fase final*: es notable el deterioro físico y psíquico, y su comportamiento social. Se reduce la tolerancia al tóxico y la aparición ocasional de cuadros convulsivos. Los pacientes presentan severos cuadros de desnutrición, puede aparecer cáncer del subsistema digestivo, entre otras. (GONZALES, 2004)

Screening de alcoholismo

Los cuestionarios de screening son mejores que los test de laboratorio para detectar problemas con el alcohol en algunas poblaciones. El cuestionario CAGE fue originalmente desarrollado por Ewing y Rouse en 1968 para detectar bebedores rutinarios. En 1974, Mayfield publicó el primer estudio de validación y posteriormente su fiabilidad y validez ha sido bien documentada en diferentes medios (hospital, otras áreas clínicas...) y poblaciones; por lo tanto, representa, un método eficaz de screening en el abuso de alcohol, y su mayor ventaja es la brevedad.

Consiste en las siguientes interrogantes:

C: ¿Ha sentido alguna vez que debe beber menos? Have you felt the need to **C**ut down drinking? Busca intentar reducir el consumo de alcohol y revela los problemas individuales que surgen del abuso.

A: ¿Le ha molestado que la gente lo critique por su forma de beber? Have you ever felt **A**nnoyed by criticism of drinking? Encubre las consecuencias sociales negativas del consumo abusivo de alcohol y es el menos sensible y específico de los ítems.

G: ¿Alguna vez se ha sentido mal o culpable por su forma de beber? Have you had **G**uilty feeling about drinking? Los sentimientos de culpa pertenecen a la dimensión psicopatológica del consumo excesivo de alcohol y son realmente frecuentes en estos trastornos.

E: ¿Alguna vez ha necesitado beber por la mañana para calmar los nervios o eliminar molestias por haber bebido la noche anterior? Do you ever take a morning Eye opener (a drink first thing in the morning to steady your nerves or get rid of a hangover)? Es casi patognomónico de dependencia (especificidad alrededor del 100% y alto VPP, en torno a 84% en algunos estudios). No tiene prácticamente falsos positivos.

Los primeros tres ítems del cuestionario CAGE son consistentes y complementarios con los criterios de abuso y dependencia del DSM (Manual Diagnóstico y Estadístico de Trastornos Mentales). Los datos de algún estudio sugieren que estos tres ítems tienen las mismas propiedades que todo el cuestionario, a pesar del punto de corte considerado.

Según el número de respuestas afirmativas, en general se considera que cuanto mayor es, mayor será también la dependencia. De este modo:

- 0-1 Bebedor social
- 2 Consumo de riesgo. Sensibilidad >85% y especificidad alrededor del 90% para el diagnóstico de abuso/dependencia.
- 3 Consumo perjudicial.
- 4 Dependencia alcohólica.

El valor predictivo depende de la prevalencia de alcoholismo en la población en la que se aplica. Por eso el cuestionario es especialmente útil en las situaciones en las que la probabilidad de abuso es alta, como servicios de urgencias, clínicas de ETS y centros de salud para estudiantes. Una respuesta positiva para al menos dos preguntas se ve en la mayoría de los pacientes con alcoholismo, mientras que en las cuatro cuestiones se ve en aproximadamente el 50%. En comparación, alrededor del 80% de los sujetos no alcohólicos tiene una respuesta negativa a las cuatro preguntas y ninguno responde de forma afirmativa a más de dos cuestiones.

Como inconveniente conviene principal señalar que es relativamente insensible para detectar consumos de alto riesgo en poblaciones como las mujeres, con más susceptibilidad para el daño hepático pero que no han desarrollado los estigmas sociales ni psicológicos que incluye el CAGE. Tampoco distingue entre consumo actual y pasado. ^(JA, 2004)

Efectos del Alcohol

El alcohol es una sustancia soluble en agua y circula libremente por todo el organismo afectando a células y tejidos, comienza un proceso de cambios metabólicos, que en su primera etapa da lugar al acetaldehído que es más tóxico que el alcohol. La oxidación del alcohol en los tejidos (principalmente en el hígado) determina una importante utilización de sustancias que existen en forma limitada e indispensable para el metabolismo adecuado de las grasas. Cuando el consumo del alcohol es excesivo, el malgasto de estas sustancias provoca graves alteraciones en el metabolismo de las grasas, lo que da como resultado hígado graso o esteatosis hepática, que de no ser controlada con la supresión del consumo del alcohol llevaría posteriormente a la cirrosis hepática, una de las complicaciones más serias y frecuentes de los alcohólicos.

El alcohol tiene la condición de antielemento, disminuye notablemente el apetito, produce calorías vacías (que no generan energía), afecta la mucosa del sistema digestivo e impide la absorción adecuada de los alimentos que se ingieren, y aumenta notablemente las necesidades de vitaminas del organismo. Aunque cada gramo de alcohol aporte 7 cal, estas no son capaces de producir energía ni de almacenarse para uso posterior, se utiliza por las células para su metabolismo basal.

Pese a que el alcohol no es determinante de cáncer por acción directa sobre los tejidos, sí es un disolvente muy efectivo para las sustancias cancerígenas y permite la libre circulación de estas por todo el organismo, lo

que aumenta el riesgo de cáncer de lengua, boca, faringe, laringe, esófago e hígado, así como de cáncer de colon, recto, mama y pulmones. (MINSAP, 2004)

La acción del alcohol sobre los músculos es debilitadora y presentan polineuropatía alcohólica con disminución de la fuerza muscular por déficit de vitaminas.

En relación con la actividad sexual, el alcohol determina disfunciones sexuales, y si el consumo es excesivo y mantenido puede producir serias lesiones en órganos responsables de la respuesta sexual. Luego de actuar inicialmente sobre las inhibiciones dependientes de la corteza cerebral, inhibe también los centros cerebrales subcorticales donde se encuentran las estructuras responsables básicamente de las funciones relacionadas con la satisfacción de las necesidades biológicas, como las sexuales, las de alimentación y las inmunológicas.

El consumo excesivo de alcohol conduce, a largo plazo, a la aceleración de los procesos arterioscleróticos que afectan el calibre de las arterias que conducen la sangre al pene (cuerpos cavernosos).

El consumo del alcohol repercute en forma muy negativa sobre la producción de hormonas hipofisarias y testiculares; y aparece disminución del vello facial, afinamiento de la voz, atrofia testicular e incremento del volumen de las mamas en el hombre.

En los casos más graves se puede producir desmielinización de la médula espinal, proceso que implica complicaciones en la transmisión de los impulsos nerviosos.

Estudios científicos demuestran el efecto tóxico directo sobre el hígado y el cerebro, que dan lugar a deficiencias en el funcionamiento

hepático (cirrosis hepática) y a disminución de la memoria y de las capacidades intelectuales del enfermo alcohólico respectivamente.

Manifestaciones del Consumo Crónico de Alcohol

Las manifestaciones del Consumo Crónico de alcohol son las siguientes:

- Trastornos Neuropsiquiátrico
- Miocardiopatía
- Gastritis
- Pancreatitis
- Hepatopatía
- Hipogonadismo
- Polineuritis y miopatía
- Efectos Metabólicos
 - Hipoglicemia
 - Hiperglicemia
 - Hipertrigliceridemia
 - Coproporfirinuria
- Efectos Hematológicos
 - Anemia Macroscítica
 - Trombocitopenia

1.3.2. Hepatopatía Alcohólica

La ingestión excesiva y por largo tiempo de bebidas alcohólicas constituye una de las principales causas de hepatopatía en los países occidentales. Los signos patológicos de la hepatopatía alcohólica incluyen tres lesiones importantes que rara vez ocurren de manera aislada:

- 1) Esteatosis hepática (hígado graso);
- 2) Hepatitis alcohólica, y
- 3) Cirrosis.

Factores Relevantes

Magnitud de la ingesta

60 g/día en el hombre (por 20 años provocaría un daño hepático crónico). Entre más gramos consume por día aumenta aun su riesgo relativo de desarrollar un daño hepático crónico.

A misma dosis la mujer desarrolla alcoholemias mayores. La alcohol deshidrogenasa presente en la mucosa gástrica contribuye al metabolismo del alcohol. Esta enzima está reducida en la mucosa gástrica de las mujeres.

Tiempo de ingesta:

Ningún enfermo, que bebió más de 160 g/día por un periodo inferior a 5 años, presentó Hepatitis Alcohólica.

25 de 50 pacientes con una alta ingesta de más de 20 años, presentaba cirrosis.

Continuidad en la ingesta

Los bebedores intermitentes dan una oportunidad al hígado para recuperarse y tienen menos riesgo que aquellos que beben en forma continua. Por esto, los bebedores excesivos de fin de semana muchas veces no llegan a daño hepático.

La abstinencia constituye el instrumento esencial para mejorar el pronóstico del paciente que a tiene la enfermedad hepática alcohólica.

Suceptibilidad personal:

Sólo el 15% de los bebedores excesivos constantes genera daño hepático crónico. Esto sería por cierta predisposición al daño hepático, cuya

causa aún se desconoce. La cantidad de alcohol en los distintos tipos de bebida es el valor importante. (HOFMAN, 2006)

Mecanismo del daño hepático y Cambios Histológicos

El mecanismo clave es el Acetaldehído que en grandes rasgos, por estrés oxidativo va a provocar la inflamación e injuria del hepatocito, la fibrosis y los trastornos en la regeneración, fundamentalmente sumándose al rol de la mal nutrición.

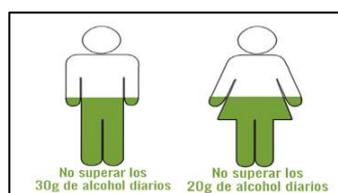
Son los hallazgos en un hígado cirrótico: histológicamente existe un engrosamiento membrana, alteraciones celulares, alteraciones de los hepatocitos, disminución de los espacios de Disse por empaquetamiento de los hepatocitos. (SALUD I. N., 2004)

Unidades de Bebida Estándar (UBE)

Con el fin de unificar criterios a la hora de calcular el consumo de alcohol, la Organización Mundial de la Salud (OMS), estipuló su medida a través de la Unidad de Bebida Estándar (U.B.E.). Cada U.B.E. supone entre 8 y 13 gramos de alcohol puro. Con una U.B.E. se puede medir la cantidad de alcohol puro, no la cantidad de líquido que se bebe. Un hígado sano puede metabolizar alrededor de una U.B.E cada hora u hora y media. (BEBIDAS, 2011)

La recomendación de la OMS con respecto al consumo de bebidas alcohólicas es no superar los siguientes límites:

Figura 1. Límites de consumo de alcohol



Fuente: OMS 2011

Fórmula para calcular los gramos de alcohol en una bebida

Lo que determina cuántas U.B.E. (Unidades de Bebida Estándar) tiene un bebida es el grado alcohólico y la cantidad de la misma. Existen fórmulas para calcular los gramos de alcohol que contiene una bebida así como para calcular los niveles de alcoholemia para hombres y mujeres.

Para calcular el contenido en gramos de una bebida alcohólica basta con multiplicar los grados de la misma por la densidad del alcohol (0,8).

$$\frac{\text{Centilitros o mililitros de bebida alcohólica} \times \text{graduación de esa bebida} \times 0,8}{100}$$

Por ejemplo, si una persona consume 100 c.c. de vino de 13 grados, la cantidad de alcohol absoluto que ingeriría es:

$$\frac{100\text{c.c.} \times 13 \times 0,8}{100} = 10,4 \text{ gramos de alcohol puro}$$

Fórmula para calcular el nivel de alcoholemia en hombres:

$$\frac{\text{Gramos de alcohol}}{\text{Peso en kg.} \times 0,7}$$

Fórmula para calcular el nivel de alcoholemia en mujeres:

$$\frac{\text{Gramos de alcohol}}{\text{Peso en kg.} \times 0,6}$$

1.3.3. Virus hepatotropos

En el mundo se calcula que alrededor de 170 millones de personas tienen hepatitis crónica por el VHC, y cerca del 20-30% de los pacientes presentará cirrosis en 20-30 años de evolución. De hecho, en la población occidental en los últimos años se ha duplicado la prevalencia de pacientes con cirrosis por el VHC y se ha multiplicado por 20 la incidencia de hepatocarcinoma⁸. Aproximadamente un tercio de la población en el mundo tiene evidencia serológica de infección por el VHB pasada o presente, y alrededor

de 350 millones están infectados crónicamente, especialmente en países subdesarrollados. (BUSTIOS & Dávalos, 2007)- (HB, 2005)

Entre los virus causantes de cirrosis, los más significativos son los virus C y B de la hepatitis, acompañado o no este último por el virus delta.

En la cirrosis de origen vírico es fundamental la vía de transmisión (parenteral o vertical). En este sentido, la hepatitis B se cronifica en el 98% de los portadores por transmisión perinatal. El resto de los enfermos, con independencia de que se hayan contagiado por virus parenteral o sexual, sólo se cronifican aproximadamente en un 10% de los casos; de éstos, aproximadamente el 20% desarrollará cirrosis al cabo de 5 años. Este tipo de cirrosis puede sospecharse en los siguientes pacientes: usuarios habituales de drogas por vía parenteral, homosexuales, recién nacidos de madres positivas para el antígeno HBs (antígeno Australia), trabajadores de hospitales, inmigrantes procedentes de países mediterráneos, África o el lejano Oriente, personas que han recibido transfusiones y disminuidos psíquicos, entre otros.

En pacientes con hepatitis C, aproximadamente el 20% de ellos desarrollará cirrosis transcurridos entre 10 y 20 años; se admite que este virus es el causante del 40% de las cirrosis en estado avanzado. La transmisión de este tipo de virus tiene lugar principalmente por vía parenteral.

El virus delta es una partícula de ARN sin capacidad para replicarse por sí misma, que requiere la presencia del virus B para dañar el hígado. En este tipo de cirrosis, la patogénesis puede tener lugar por mecanismos directos de daño celular, o bien por mecanismos indirectos mediados por procesos inmunes y autoinmunes. (RIPOL, 2008)

Múltiples estudios han demostrado los efectos beneficiosos del tratamiento antivírico con análogos de los nucleósidos/nucleótidos, tales como tenofovir o entecavir, suprimiendo la replicación del VHB. Se ha publicado una regresión de la fibrosis en pacientes que reciben estos fármacos. (VARIOS, 2009)

1.3.4. Hemocromatosis

En la hemocromatosis hereditaria se produce una sobrecarga hepática de hierro en forma de hemosiderina, que ocasiona la muerte del hepatocito e incrementa la síntesis de colágeno. Es importante valorar los antecedentes familiares de la enfermedad, así como sus manifestaciones extrahepáticas cardíacas, endocrinológicas y articulares. La determinación del índice de saturación de transferrina es básica para realizar un diagnóstico etiológico. (GONZALES, 2004)

1.3.5. Enfermedad de Wilson

La enfermedad de Wilson es una patología hereditaria de carácter autosómico recesivo, caracterizada por afectar a la ceruloplasmina, proteína que se encarga del transporte de cobre en el plasma; este fallo en la proteína transportadora origina la acumulación del mineral en diversos órganos, entre ellos el hígado, produciendo una cirrosis macronodular.

La presencia de la enfermedad de Wilson puede sospecharse si aparecen alteraciones neurológicas características en pacientes jóvenes, junto con el denominado anillo de Kayser-Fleischer; obviamente se valorarán también los antecedentes familiares del afectado. (GOMEZ, 2012)

1.3.6. Cirrosis autoinmune

Muchos pacientes con hepatitis autoinmune presentan cirrosis establecida al diagnóstico de la enfermedad hepática. La hepatitis autoinmune ha podido tener un curso asintomático e indolente o comenzar con alguna complicación de descompensación de la cirrosis. Es una enfermedad de causa desconocida, en la que existe un trastorno en la

inmunorregulación. Afecta a ambos sexos y a todas las edades, pero principalmente a mujeres y puede asociarse a otras enfermedades concurrentes de índole inmunológica o autoinmune. El diagnóstico requiere la exclusión de otras causas de enfermedad hepática; suelen estar presentes los auto anticuerpos antinucleares (ANA), antimúsculo liso (SMA), antimicrosomales hepatorreñales (antiLKM-1) o anti antígeno soluble hepático (antiSLA) e hipergammaglobulinemia. (MARS, 2010)

1.3.7. Cirrosis biliar primaria

La cirrosis biliar primaria (CBP) tiene una prevalencia de alrededor de 100-200 pacientes por millón de habitantes, y es más frecuente en mujeres de mediana edad. La presencia de anticuerpos antimitocondriales (AMA) antiM2 diagnostica la enfermedad en casi el 90% de los pacientes. El análisis histopatológico de las biopsias hepáticas muestra 4 estadios de la enfermedad. La lesión inicial se denomina colangitis destructiva no supurativa crónica, los conductos biliares medianos y pequeños son infiltrados por linfocitos que motivan su destrucción; conforme la enfermedad evoluciona se produce fibrosis portal, periportal con expansión fibrosa en puentes y finalmente el estadio IV de cirrosis hepática.

El ácido ursodesoxicólico es el único tratamiento aprobado que tiene cierto grado de eficacia y que reduce la progresión de la enfermedad. El trasplante hepático es el tratamiento indicado en pacientes con cirrosis descompensada. (GOMEZ, 2012)

1.3.8. Cirrosis biliar secundaria

La cirrosis biliar es el resultado de lesiones necroinflamatorias, procesos congénitos o metabólicos o compresión extrínseca de las vías biliares que producen un síndrome de colestasis crónica y, por consiguiente, interrupción prolongada del flujo biliar, como ocurre en la colangitis esclerosante primaria, ductopenia idiopática del adulto, fibrosis quística, etc. Dos categorías reflejan los sitios anatómicos de la interrupción del flujo biliar:

intrahepática y extrahepática. Las manifestaciones de la enfermedad hepática terminal en este tipo de cirrosis son las mismas que en las de otra etiología. (GARCIA, 2012)

1.3.9. Cirrosis cardíaca

Los pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva crónica del lado derecho desarrollan lesiones hepáticas crónicas y cirrosis cardíaca. Ésta es una causa cada vez más rara de cirrosis hepática. (DeLev, 2009)

1.3.10. Esteatohepatitis no alcohólica (EHNA)

Cada vez es más frecuente que los pacientes con esteatohepatitis no alcohólica evolucionen a cirrosis y cada vez se identifica un mayor número de pacientes con EHNA. Muchos de los pacientes con cirrosis criptogénica tienen EHNA. La EHNA es una de las principales causas de enfermedad hepática crónica en el mundo, y está estrechamente asociada a la obesidad, diabetes mellitus y síndromes metabólicos relacionados con la resistencia a la insulina. La progresión de la enfermedad a esteatohepatitis no alcohólica con fibrosis y cirrosis suele ser lenta e indolente, y en la mayoría de los casos alcanza el estadio de cirrosis al final de la vida. La tasa estimada de desarrollo de cirrosis en alrededor de 10 años ha sido del 5-20% en tres estudios. Estos pacientes tienen una tasa de descompensación inferior a la de los pacientes con infección por el VHC y, al igual que ellos, pueden desarrollar hepatocarcinoma. (SAMAYAL, 2006)

1.3.11. Otros

Otros agentes etiológicos capaces de generar una cirrosis incluyen: (O'Shea, 2010)

- Colestasis prolongadas, intra o extrahepáticas.
- Obstrucción del flujo de las venas suprahepáticas.
- Toxinas y agentes terapéuticos.
- Bypass intestinales.

- Cirrosis de los niños indios.
- Infecciones.
- Afectación granulomatosa del hígado

1.4. Patogenia

Los siguientes mecanismos fisiopatológicos son importantes en el desarrollo de cirrosis hepática de cualquier etiología: a) necrosis o lisis de hepatocitos con pérdida del parénquima hepático e inflamación; b) fibrogénesis (depósito de matriz extracelular); c) cambios en el crecimiento celular (hiperplasia, regeneración) y d) alteraciones vasculares y circulatorias. La necrosis y lisis de hepatocitos e inflamación crónica y continua constituyen un estímulo y factor perpetuador de proliferación y crecimiento de los hepatocitos y del proceso de fibrogénesis. En la cirrosis se producen citocinas profibrogénicas tales como factor transformante del crecimiento $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$ -*transforming growth factor beta-1*) que inician y perpetúan la activación de las células estrelladas hepáticas transformadas en el fenotipo de miofibroblastos. Los miofibroblastos se contraen, proliferan y producen colágeno y otros componentes de la matriz extracelular. El desarrollo de cirrosis se acompaña de un marcado incremento en el contenido de colágeno y depósito de matriz extracelular producida principalmente por las células estrelladas activadas y transformadas en miofibroblastos. (LEE, 2011)

Inicialmente la fibrosis aparece en las zonas periportales y pericentrales. Si la fibrogénesis se perpetúa se producen puentes o septos de fibrosis que conectan los espacios portales y los espacios porta con las venas centrolobulillares alterando la arquitectura hepática y formándose nódulos de regeneración hepatocitaria. El depósito de matriz extracelular y colágeno en el espacio de Disse conlleva la formación de pseudomembranas localizadas en el endotelio sinusoidal, lo que se conoce como “capilarización de los sinusoides”. Esto produce una barrera adicional creada entre la luz sinusoidal y los hepatocitos que impide el intercambio de

sustancias entre la sangre sinusoidal y las células parenquimatosas, siendo los hepatocitos más vulnerables al daño isquémico y nutritivo. Un proceso de angiogénesis acompaña al proceso fibrogénico produciendo en el hígado “neovasos” que pueden desempeñar un papel en la patogénesis de la hipertensión portal. La destrucción del parénquima combinada con la regeneración e hiperplasia de células parenquimatosas, la estrangulación fibrótica del tejido hepático y las alteraciones vasculares contribuyen a la transformación nodular del hígado. (FRIEDMAN S. , 2008)

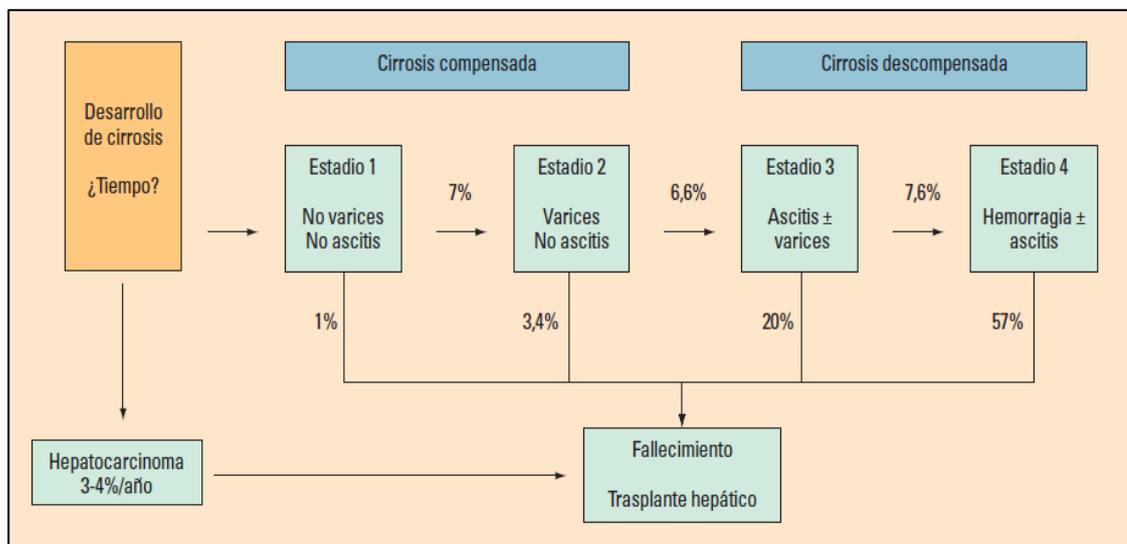
1.5. Historia Natural

La cirrosis hepática es el estadio final de todas las enfermedades hepáticas crónicas. Su historia natural se caracteriza por una fase asintomática, denominada *cirrosis compensada*, de duración variable. En esta fase los pacientes pueden llegar a tener hipertensión portal y varices esofágicas. A medida que la enfermedad progresa con el desarrollo de mayor hipertensión portal y mayor deterioro de la función hepática aparecen las complicaciones de la denominada *cirrosis descompensada*, como ascitis, hemorragia por varices, encefalopatía hepática o ictericia. El desarrollo de cualquiera de estas complicaciones marca la transición de la fase compensada a la descompensada. La progresión de la enfermedad parece que se acelera, con riesgo de muerte con el desarrollo de complicaciones tales como el resangrado, insuficiencia renal (ascitis refractaria, síndrome hepatorenal), síndrome hepatopulmonar y sepsis (peritonitis bacteriana espontánea). El desarrollo de hepatocarcinoma puede acelerar el curso de la enfermedad tanto en la fase compensada como descompensada. (GARCIA, 2012)

La incidencia de hepatocarcinoma celular es del 3% al año independientemente del estadio de la cirrosis. Su presencia se asocia a una progresión más rápida de un estadio a otro y, por lo tanto, a un peor pronóstico.

La clasificación de la cirrosis en estadio compensado y descompensado como se ha realizado en una revisión sistemática es simple y reproducible e identifica a pacientes en una similar tasa de progresión de la enfermedad y supervivencia.

Figura 2. Historia Natural de la Cirrosis Hepática



Fuente: Medicine. 2012;11(11):629

Cirrosis compensada

El curso clínico de la cirrosis compensada no se conoce con exactitud debido al carácter asintomático u oligosintomático de esta fase. *Los factores pronósticos* de mortalidad que se identifican con una mayor frecuencia en esta fase compensada están relacionados con la presencia de *hipertensión portal* (recuento de plaquetas, tamaño del bazo o presencia de varices). Probablemente, estos factores pronósticos identifican a los pacientes con mayor riesgo de desarrollo de complicaciones características de la fase descompensada de la enfermedad. La transición de estadio compensado a descompensado ocurre en una tasa de 5-7% por año. Durante un seguimiento de 10 años de pacientes con cirrosis hepática compensada de origen vírico, el hepatocarcinoma se desarrolló en el 21-32% de los casos,

seguido por ascitis 19,5-23%, ictericia 17%, hemorragia digestiva alta 4,5-6% y encefalopatía hepática 1-2%. (AMICO, 2006)

Cirrosis Descompensada

La cirrosis descompensada se define por la presencia de *ascitis, hemorragia por varices, encefalopatía hepática y/o la aparición de ictericia*. La ascitis es la complicación que marca el inicio de la fase de cirrosis descompensada en la mayoría de los casos; por lo tanto, se considera el signo clave de cirrosis descompensada. Una vez alcanzada esta fase, el pronóstico con respecto a la supervivencia marcadamente empeora con una supervivencia al año y a los dos años del 61 y el 50%, respectivamente, y una supervivencia a los 10 años del 7%. (HEPATOLOGIA, 2009)

La identificación de *factores pronósticos de mortalidad* en la fase descompensada es de gran relevancia, ya que estos pacientes son los que tienen mayor riesgo de muerte. Los factores que se identifican con mayor frecuencia son aquéllos asociados a la disfunción circulatoria con deterioro de la función renal, la presencia de hepatocarcinoma y las variables asociadas a mayor deterioro de la función hepática. Se pueden identificar 4 estadios clínicos de cirrosis con diferente pronóstico.

Estadio 1

Se caracteriza por la ausencia de varices esofágicas y de ascitis. Mientras los pacientes permanecen en este estadio, la tasa de mortalidad es inferior al 1% por año. Los pacientes salen de este estadio con una tasa acumulada del 11,4% por año, 7% debido al desarrollo de varices y 4,4% debido al desarrollo de ascitis (con o sin varices).

Estadio 2

Se caracteriza por la presencia de varices esofágicas sin ascitis y sin sangrado. Mientras los pacientes permanecen en este estadio, la tasa de mortalidad es del 3,4% por año. Los pacientes pasan a otro estadio

por desarrollar ascitis (6,6% por año) o por presentar hemorragia por varices antes o al tiempo que el desarrollo de ascitis (tasa 4% por año).

Estadio 3

Se caracteriza por la presencia de ascitis con o sin varices esofágicas en un paciente que nunca ha sangrado. Mientras los pacientes están en este estadio, la tasa de mortalidad es del 20% por año, significativamente más elevada que en los otros estadios. Los pacientes salen de este estadio generalmente por hemorragia por varices (7,6% por año).

Estadio 4

Se caracteriza por hemorragia digestiva por varices con o sin ascitis. En este estadio la tasa de mortalidad anual es del 57% (alrededor de la mitad de estos fallecimientos ocurren en las 6 semanas posteriores al episodio inicial de sangrado digestivo).

Los estadios 1 y 2 corresponden a pacientes con cirrosis compensada, mientras que los estadios 3 y 4 se refieren a cirrosis descompensada. El hepatocarcinoma puede aparecer en cualquier estadio de cirrosis con una tasa constante del 3% por año. ^(GARCIA, 2012)

El trasplante hepático mejora significativamente la supervivencia y calidad de vida de pacientes con cirrosis en estadio terminal. No obstante, una proporción de pacientes importante fallece en la lista de espera de trasplante, debido al insuficiente número de donantes. La predicción adecuada de la expectativa de vida en estos pacientes es muy importante. ^(MARS, 2010)

1.6. Clasificación

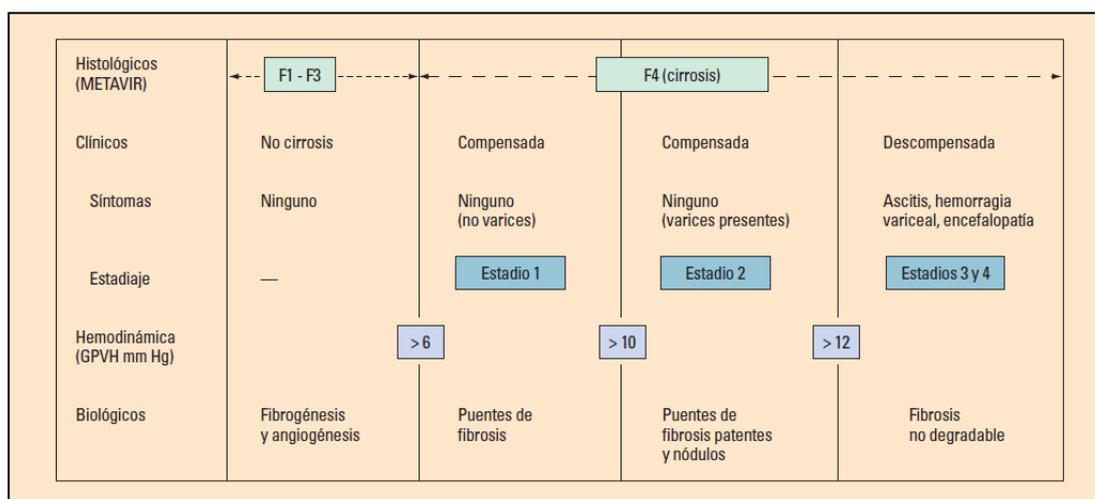
Visión anatomopatológica

El hígado sano tiene una pequeña cantidad de colágeno y de tejido conectivo. Cuando acontece una noxa crónica que produce una lesión hepática continua, se produce un proceso dinámico de formación continua, degradación y remodelación de matriz extracelular que tiene como consecuencia una acumulación progresiva de matriz extracelular. Igualmente, el tejido conectivo puede ser degradado y la fibrosis puede regresar al instaurar diferentes tratamientos específicos en las enfermedades hepáticas crónicas. No obstante, a largo plazo en muchos casos la transformación estructural cirrótica y la fibrosis pueden ser irreversibles. (CONTRERAS, 2007)- (MEDINA, 2006. Vol. 6)

El sistema de estadificación de fibrosis más frecuente es la escala METAVIR que distingue 4 estadios:

Figura 3. Clasificación de la enfermedad hepática crónica basada en parámetros histológicos, clínicos, hemodinámicos y biológicos.

(GPVH: gradiente de presión venosa hepática.)



Fuente: Modificada de Friedman SL, et al y García-Tsao G, et al. 14 y 15

Estadio F0 con ausencia de fibrosis, estadio F1 con fibrosis portal, estadio F2 con fibrosis periportal, estadio F3 con fibrosis en puentes y estadio F4 que representa la cirrosis hepática. Otras escalas como los sistemas de puntuación de Knodell, Ishak y Scheuer evalúan semicuantitativamente la fibrosis en la biopsia hepática.

Visión hemodinámica

La hipertensión portal se desarrolla progresivamente en el curso natural de la enfermedad hepática crónica y es el factor pronóstico principal de la misma. Se define por un aumento del *gradiente de presión venosa hepática (GPVH)* por encima de valores normales (1-5 mm Hg) y se considera clínicamente significativa *por encima de 10 mm Hg*, valor a partir del cual se desarrollan las complicaciones de la hipertensión portal y la aparición de varices esofagogástricas. La hemorragia digestiva y ascitis ocurren cuando el GPVH está por encima de 12 mm Hg. En cirrosis descompensada, un GPVH por encima de 20 mm Hg es un importante predictor de un mal pronóstico de la hemorragia por varices y del desarrollo de ascitis refractaria, hiponatremia y síndrome hepatorenal ^(BAVENO, 2010)

Correlación histológica, clínica y hemodinámica

Como se observa en la figura 3, en estadio no cirrótico (METAVIR F1-F3) no existe evidencia clínica de cirrosis, el GPVH es menor de 6 mm Hg y, en este estadio, acontece fibrogénesis y neovascularización (angiogénesis). El estadio cirrótico (METAVIR F4) se clasifica en 2 fases: compensada y descompensada. La descompensación clínica se define por el desarrollo de ascitis, hemorragia por varices, encefalopatía e ictericia.

Dentro del estadio compensado se reconocen 2 estadios: estadio 1 sin varices y estadio 2 con varices. Los pacientes sin varices se pueden subdividir en aquellos con GPVH menor o mayor de 10 mm Hg, dintel de hipertensión portal clínicamente significativa que predice el desarrollo de

varices y descompensación. El GPVH mayor de 10 mm Hg (hipertensión portal clínicamente significativa) se correlaciona con puentes de fibrosis densos y nódulos de regeneración pequeños. En el estadio descompensado (estadios 3 y 4), la fibrosis es densa, irreversible, resistente a la degradación.

Las anomalías circulatorias esplácnicas y sistémicas contribuyen a la descompensación. (CONTRERAS, 2007)

1.7. Sintomatología

Generalmente, la cirrosis cursa de forma asintomática, en cuyo caso el diagnóstico tiene lugar de modo totalmente casual, ya sea en un chequeo médico o por hallazgos hematológicos a los que se unen pruebas de imagen.

De hecho, es habitual que la cirrosis curse con un período asintomático u oligosintomático, cuya duración es variable y suele conocerse como fase compensada de la enfermedad, siendo típica la aparición de dispepsia, astenia o hiperpirexia.

Especial mención merece la hipertensión portal, que condiciona una vasodilatación arteriolar en el bazo y una disminución del volumen sanguíneo central, lo que conlleva la activación de sistemas vasoactivos endógenos, cuya finalidad es el restablecimiento de una volemia efectiva.

Dicha hipertensión portal, unida a la progresiva destrucción del tejido hepático, favorece el desarrollo de las diferentes manifestaciones a que puede dar lugar la cirrosis: (GOMEZ, 2012)

- Gastrointestinales: parotidomegalia, diarrea intermitente, hemorragia digestiva secundaria a las varices esofágicas, gástricas, etc.

- Hematológicas: incluyen anemia, y en los casos avanzados, pancitopenia. También pueden producirse alteraciones de la coagulación por déficit de protrombina y factor V.
- Renal, la cirrosis origina un cuadro de hiperaldosteronismo secundario, que frecuentemente origina el síndrome hepatorenal, el cual aparece como complicación de la cirrosis.
- Endocrinas: hipogonadismo, atrofia testicular, dismenorrea, telangectasias, eritema palmar, ginecomastia y cambios en el vello pubiano.
- Pulmonares: hipertensión pulmonar primaria, hidrotórax hepático y síndrome hepatopulmonar.
- Cardíacas: se ha comprobado la existencia de una cardiopatía, que por sus características se conoce como cardiopatía propia del cirrótico, siendo independiente del agente etiológico que provoque la cirrosis.
- Neurológico: es posible encontrar alteraciones tales como la neuropatía periférica y la encefalopatía hepática.

1.8. Complicaciones

Las principales complicaciones de la cirrosis incluyen ascitis, síndrome hepatorenal, varices esofágicas, encefalopatía hepática, peritonitis bacteriana espontánea y carcinoma hepatocelular.

Ascitis

La ascitis es un signo clínico que se define como la aparición de líquido libre en la cavidad peritoneal. Es la complicación más común y

temprana de la cirrosis. Su aparición marca el inicio de la fase descompensada en la mayoría de los pacientes cirróticos.

Desde la perspectiva fisiopatológica, existe una resistencia aumentada al flujo portal y una vasoconstricción sinusoidal hepática, con vasodilatación esplácnica secundaria, debida a la producción de mediadores vasodilatadores, tanto en la circulación sistémica, como en el territorio vascular esplácnico. Esa vasodilatación esplácnica incrementa la presión del capilar esplácnico y la formación de linfa, lo que justifica la ascitis.

Otra explicación para este fenómeno es que la citada vasodilatación esplácnica origina una hipovolemia arterial efectiva, detectada por los barorreceptores carotídeos y de la mácula renal, incrementando así la secreción de renina-angiotensina-aldosterona, noradrenalina y vasopresina, lo que conlleva retención de agua y sodio, expansión del volumen plasmático y ascitis.

Clínicamente, tiene lugar un aumento del perímetro abdominal, especialmente cuando es superior a cinco litros, disnea por elevación excesiva del diafragma, herniaciones, derrame pleural y edemas en los miembros inferiores.

Es frecuente que el paciente cirrótico con ascitis desarrolle una peritonitis bacteriana espontánea, lo que ensombrece el pronóstico del paciente cirrótico. (GONZÁLES, 2008)- (GOMEZ, 2012)

Síndrome hepatorenal

El síndrome hepatorenal se ha diagnosticado en el 10% de los pacientes con cirrosis avanzada y ascitis. Es una condición clínica que tiene lugar en pacientes con enfermedad hepática avanzada, insuficiencia hepática e hipertensión portal, caracterizada por un deterioro de la función

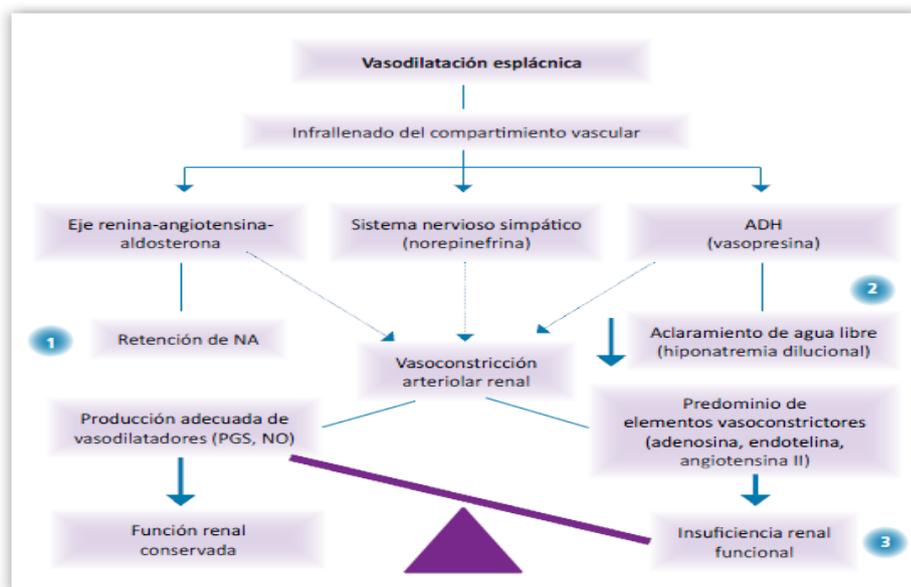
renal, una intensa alteración de la circulación arterial y la activación de los sistemas vasoactivos endógenos.

El síndrome hepatorenal puede ser de dos tipos:

- Síndrome hepatorenal tipo 1: se caracteriza por un progresivo y rápido deterioro de la función renal. Es el más común en el paciente hospitalizado. Este cuadro aparece frecuentemente en pacientes con cirrosis alcohólica.
- Síndrome hepatorenal tipo 2: se caracteriza por un deterioro lento y estable de la función renal. La expectativa de vida de estos pacientes es más prolongada en comparación con la de los anteriores.

Clásicamente se ha considerado como factor precipitante de este síndrome la hemorragia digestiva. (GINES, 2012)

Figura 4. Fisiopatología de los trastornos de la función renal en la cirrosis hepática



Fuente: Gastroenterología Clínica. Bernal V. Cap 60. Pag:872.

Varices esofágicas

La aparición de varices esofágicas es inherente a la presencia de cirrosis hepática e hipertensión portal.

Aproximadamente un 40% de los pacientes asintomáticos presentan dichas varices cuando son diagnosticados; a medida que la enfermedad progresa, su frecuencia es mayor, estando presentes en el 90% de los enfermos.

Las varices originan una hemorragia digestiva alta, que suele ser la complicación característica de la fase descompensada de la cirrosis. Dicha hemorragia causa una mortalidad inicial del 50% de los afectados; el riesgo de recidiva en pacientes sin tratamiento se sitúa en el 60%.

Estas varices se producen como consecuencia de la hipertensión portal a expensas de las venas esofagogástricas. La hipertensión portal es secundaria a la resistencia vascular al flujo portal; si el gradiente de presión supera los 12 mmHg, aumenta el riesgo de sangrado. ^(PONCE DE LEON, 2005)

Encefalopatía hepática

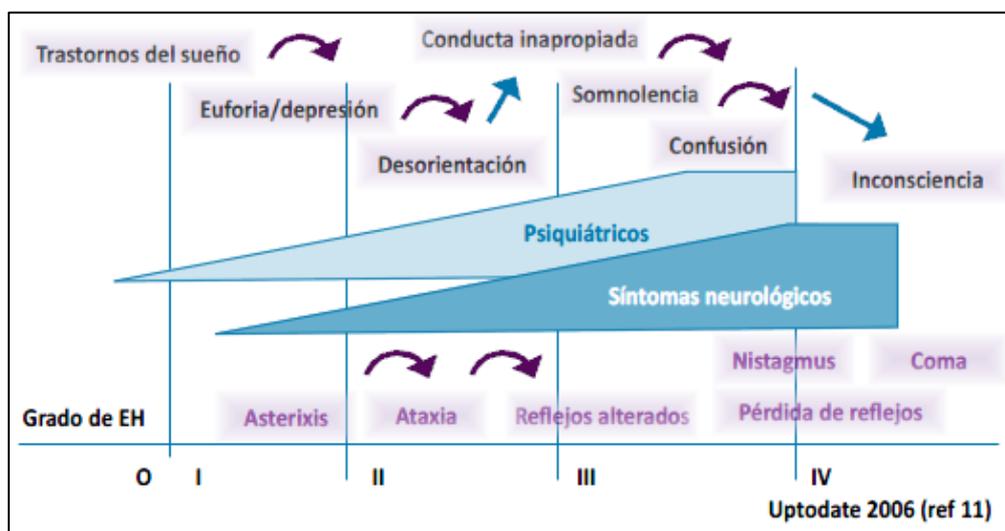
La encefalopatía hepática consiste en una alteración neuropsiquiátrica de origen metabólico, debida a la existencia de un exceso de amonio en la circulación sistémica, compuesto que alcanza el sistema nervioso central y origina síntomas psiquiátricos muy diversos.

Es una alteración potencialmente reversible, debida a la presencia de insuficiencia hepatocelular y a la circulación colateral secundaria a la hipertensión portal.

Puede considerarse una constante en la cirrosis avanzada, y su sintomatología puede ser discreta (alteración mental mínima y alteraciones del sueño) o, por el contrario, puede llegar a su máximo grado de expresión, manifestándose en forma de coma hepático.

Habitualmente, como complicación de la cirrosis hepática, su carácter suele ser reversible. Ante una encefalopatía hepática hay que hacer diagnóstico diferencial con otros tipos de encefalopatías (metabólica, tóxica), con lesión intracraneal y con alteraciones neuropsiquiátricas. (GONZALES, 2004)

Figura 5. Evolución de la Encefalopatía Hepática



Fuente. Gastroenterología Clínica. Bernal V. Cap 60. Pag:872.

Peritonitis bacteriana espontánea

La peritonitis bacteriana espontánea es la infección bacteriana del líquido ascítico sin que exista un foco infeccioso intraabdominal, como un absceso o una perforación. Ocurre aproximadamente en el 10% de los pacientes hospitalizados.

La cirrosis es la patología en la que este tipo de peritonitis se da con mayor frecuencia. Habitualmente las bacterias implicadas suelen ser bacilos aerobios gramnegativos (que proceden de la propia flora intestinal del paciente, pues no hay que olvidar que la cirrosis conlleva numerosas alteraciones en los mecanismos de defensa antimicrobiana), así como cocos

grampositivos (estreptococos y enterococos), cuya frecuencia es superior en los enfermos ingresados en centros hospitalarios.

Este tipo de peritonitis es una complicación habitual y grave de la cirrosis. Los pacientes cirróticos que sobreviven a este cuadro patológico tienen mal pronóstico a medio plazo, pues la supervivencia al cabo de un año oscila entre el 30 y el 50%. La aparición de peritonitis bacteriana espontánea puede conllevar que también se generen otras complicaciones propias de la cirrosis: insuficiencia renal, encefalopatía hepática o hemorragia digestiva. (SORIANO, 2012)

Carcinoma hepatocelular

El desarrollo de un carcinoma hepatocelular es frecuente en la evolución de los pacientes con cirrosis hepática, al margen de su etiología. Una vez diagnosticada la cirrosis, la posibilidad de desarrollar un carcinoma hepatocelular es del 20% a los cinco años.

Puesto que este tipo de carcinoma asienta frecuentemente sobre una cirrosis, sus manifestaciones clínicas suelen superponerse a las de esta última. El pronóstico de estos enfermos depende de la evolución de la cirrosis en el momento en que se diagnostica el cáncer. Si la reserva funcional hepática es buena y el carcinoma hepatocelular es asintomático, el paciente puede sobrevivir varios años. Por el contrario, cuando la cirrosis está muy avanzada y el carcinoma está muy desarrollado, el paciente fallecerá en cuestión de semanas.

1.9. Índices Pronósticos

La valoración adecuada del pronóstico de vida en pacientes portadores de cirrosis es de gran relevancia clínica, en cuanto contribuye a tomar decisiones de manejo en diferentes escenarios clínicos tales como la indicación de cirugía, *shunt* portosistémico intrahepático transyugular (TIPS) o trasplante hepático. (CHILD & J.G., 1964)

1.9.1. Clasificación de Child-Turcotte- Pugh (CTP)

En 1964, Child y Turcotte publicaron un sistema de clasificación que se convirtió en el método predominante para evaluar pronóstico en los pacientes cirróticos. Ellos estratificaron los pacientes, sometidos a cirugía de shunt para aliviar la hipertensión portal, de acuerdo con su riesgo, seleccionando empíricamente 5 parámetros (albúmina sérica, bilirrubina sérica, ascitis, encefalopatía y estado nutricional). (FORMAN, 2005)

Tabla 2. Escala de Child-Pugh

Índices pronósticos usados en la practica clínica en cirrosis. Puntuación de Child-Pugh y mortalidad asociada			
	1 Punto	2 Puntos	3 Puntos
Bilirrubina (mg/dl)	< 2	2-3	> 3
Albúmina (g/dl)	> 3,5	2,8-3,5	< 2,8
INR	< 1,7	1,7-2,3	> 2,3
Ascitis	Ausente	Responde a diuréticos	Ascitis refractaria
Encefalopatía	Ausente	Grado I-II	Grado III-IV

La puntuación de Child-Pugh (5-15 puntos) es el resultado de la suma de la puntuación de cada una de las 5 variables. De esa forma se determina: Child A: 5-6 puntos; mortalidad 0% a 1 año y 15% a los 2 años; Child B: 7-9 puntos; mortalidad 20% a 1 año y 40% a los 2 años; Child C: 10-15 puntos; mortalidad 55% a 1 año y 65% a los 2 años.

Fuente: *Medicine*. 2012; 11(11):632

Cada variable fue colocada en uno de tres estratos de severidad y una clase fue estimada Clase A (bajo riesgo), Clase B (riesgo intermedio) y Clase C (riesgo alto). Los puntajes son sumados con un resultado entre 5 y 15. Los cuestionamientos se generaron por tres de los parámetros (ascitis, encefalopatía y nutrición) considerados muy subjetivos y el resultado final coloca al paciente en tres clases, más que reflejar un espectro de urgencia. (CHILD & J.G., 1964)

En 1972, Pugh modificó la clasificación de Child-Turcotte como instrumento para predecir desenlaces después de cirugía porto-sistémica.

Reemplazó nutrición por tiempo de protrombina (TP), con un puntaje como sigue: TP prolongado < 4 s: 1, TP: 4-6 s: 2 y > 6 s: 3. Para la albúmina, se cambió el punto de corte de 3 g% a 2.8 g. Y redefinió los siguientes grados A, B y C para el Score combinado: A: 5-6; B: 7-9 y C: 10-15.

En 1984, el Estudio de enfermedades hepáticas del Grupo Copenhague confirmó el valor del CTP para evaluar el pronóstico de los pacientes tratados médicamente con cirrosis. En 1989, Alberts y cols. demostraron la superioridad del CTP a la capacidad de eliminación de la galactosa y a la depuración del verde indocianina, cuando se evaluó el pronóstico de 47 pacientes con cirrosis de diferentes etiologías. En 1995, investigadores de la Universidad de Innsbruck validaron la utilidad del CTP como instrumento de pronóstico, en 620 pacientes con enfermedad hepática crónica, seguidos por 15 años. (BOHÓRQUEZ, 2004)

La puntuación de CPT no es satisfactoria desde el punto de vista estadístico, por diversas razones:

- El uso de puntos de corte para variables cuantitativas (albúmina, tiempo de protrombina y bilirrubina) puede reducir la información pronóstica de estas variables. Dos pacientes con bilirrubina de 3,1mg% y 20 mg% respectivamente, son clasificados dentro del mismo grado de severidad, aunque su pronóstico sea diferente. Dos pacientes con una albúmina sérica de 2,1 y 2,8 g/dl, están colocados en la misma categoría de severidad, a pesar de marcadas diferencias en la función de síntesis hepática.
- Los puntos de corte de las categorías A, B y C son arbitrarios. No fueron seleccionados como resultado de un análisis pronóstico. La bilirrubina para las categorías de sobrevida A, B y C es ligeramente diferente.

- Los riesgos de muerte para categorías A, B y C parece no ser proporcional. El incremento del riesgo de A a B puede no ser el mismo de B a C. No hay linealidad.
- Las variables, pueden no ser igualmente importantes. En el cálculo, a las cinco variables, se les da el mismo peso (1 a 3), como si tuvieran la misma importancia pronóstica. Algunos estudios sugieren que tiene más importancia, la encefalopatía que la ascitis y albúmina, y mayor que la bilirrubina. La supervivencia a 1 año, después de encefalopatía hepática (sin hemorragia gastrointestinal) es de 33%, y con hemorragia GI es de 15%, ocurriendo la muerte dentro de los primeros meses.
- La evaluación de dos parámetros usados en el puntaje CTP, ascitis y encefalopatía, dependen de cómo se evalúan, es decir, son muy subjetivos. (CHILD & J.G., 1964)

Pese a sus limitaciones teóricas, la clasificación de CTP se ha utilizado en más de 17000 artículos y adquirió su mayoría de edad cuando un panel de expertos la eligió en 1997, como elemento clave para desarrollar los criterios mínimos de entrada en lista de trasplante en los EE.UU. (LUCHEY, 2004)

1.9.2. Sistema MELD (model end-stage liver disease)

El sistema MELD se desarrolló a partir del análisis de 231 pacientes cirróticos que fueron sometidos a la colocación de un TIPS. Mediante un riguroso análisis estadístico se derivó una fórmula para predecir la mortalidad asociada a la intervención basada en 3 variables objetivas: *bilirrubina (mg/dl)*, *creatinina (mg/dl)* y *tiempo de protrombina (INR)*.

La puntuación de MELD se correlacionó con la mortalidad observada a los 3 meses en estos pacientes. El índice MELD fue levemente modificado por la UNOS (*United Network for Organ Sharing*) para ser introducido oficialmente en el año 2002 como el método oficial de priorización de pacientes en lista de espera para trasplante hepático con donante cadavérico en Estados Unidos. De esta forma, se estableció una política de asignación de órganos basada en la gravedad del paciente y no en la antigüedad en la espera del órgano. Este índice se aplica hoy en día en muchas unidades de trasplante hepático. (GARCIA, 2012)

El índice MELD ha sido validado en diversas publicaciones de pacientes cirróticos de diversas etiologías y con diferente grado de gravedad. Todos los estudios han demostrado que el índice MELD es reproducible y con una excelente capacidad predictiva de la mortalidad de pacientes cirróticos ambulatorios y hospitalizados, tanto a los 3 meses como al año. Por otra parte, en un análisis retrospectivo de pacientes con puntuación de MELD igual o menor a 14 se determinó que éstos presentan una supervivencia sin trasplante igual o superior a su pronóstico al recibir un órgano. Por este motivo, se recomendó que fuesen candidatos a trasplante los pacientes con puntuación de MELD superior a 15. Una excepción a la priorización por puntuación de MELD la constituyen los pacientes que presentan un hepatocarcinoma con indicación de trasplante hepático. (GARCIA, 2012)

Tabla 3. Sistema de puntuación MELD ((modelend-stage liver disease)

Índice de M y mortalidad en la cirrosis	
Índice de M	Mortalidad a los 3 meses
< 9	1,9%
10-19	6%
20-29	19%
30-39	52,3%
> 40	71,3%

$MELD\ score = 9,57 \ln(\text{creat, mg/dl}) + 3,78 \ln(\text{Bil, mg/dl}) + 11,2 \ln(\text{INR}) + 6,43.$

Fuente: *Medicine*. 2012;11(11):632

Este modelo utiliza tres variables objetivas de uso clínico diario: bilirrubina, INR (internacional normalizad ratio) y creatinina sérica. A partir de estas tres variables se obtiene un puntaje que predice la sobrevida en un paciente dado. (BOHÓRQUEZ, 2004)

Se ha sugerido que complicaciones de la hipertensión portal como ascitis, encefalopatía o sangrado por várices esofágicas pudieran agregar exactitud al sistema, pero su inclusión no fue significancia de estadística, lo cual significa que la severidad de la enfermedad hepática medida por el MELD da información pronóstica casi independiente del desarrollo de complicaciones por hipertensión portal. Varios estudios han confirmado la adecuada correlación del puntaje MELD con sobrevida pre y postrasplante. (BOHÓRQUEZ, 2004)- (KONATH, 2007)

El sistema MELD fue diseñado para pacientes adultos y no tiene en cuenta variables importantes para la población infantil. Por ello se diseñó el PELD, Pediatric End-stage Liver Disease, que incluye la edad, bilirrubina, albumina, INR y falla en el crecimiento.

Tabla 4. Puntaje de Gravedad de MELD y PELD modificado por UNOS

<ul style="list-style-type: none">• Puntaje MELD = $3,8 \times \log_e$ (bilirrubina plasmática total en mg/dL) + $11,2 \times \log_e$ (protrombina en INR) + $9,6 \times \log_e$ (creatinina plasmática en mg/dL) + 6,4.• Puntaje PELD = $0,436$ (edad en menores de un año) - $0,687 \times \log_e$ (albúmina en g/dL) + $0,480 \times \log_e$ (bilirrubina total en mg/dL) + $1,87 \times \log_e$ (INR) + 0,667 (si existe retraso en el crecimiento definido por <2 DE de lo esperado). <p>Reglas asociadas al uso del sistema MELD/PELD:</p> <ul style="list-style-type: none">- Los valores de laboratorio menores a 1 se igualan automáticamente a 1 para el cálculo MELD/PELD.- Una creatinina mayor a 4 mg/dL, se anota como 4 mg/dL (máxima cifra).- Para pacientes adultos que han tenido diálisis al menos dos veces durante la última semana de evaluación, el valor de creatinina se asignará automáticamente como 4 mg/dL.- Un puntaje de MELD mayor a 40 puntos se anota como 40 puntos (cifra máxima).- Los pacientes con hepatocarcinoma sin contraindicación para THO, y otras condiciones o excepciones pueden recibir puntaje adicional según la causa.- El retraso del crecimiento se calcula en base a la edad y sexo usando los gráficos de crecimiento de la CDC actuales.
--

Fuente: Revista Médica de Chile. Vol 136. Junio 2008.

El Sistema MELD, tiene también limitaciones. Por ejemplo, la creatinina puede fluctuar frecuentemente, por enfermedades intercurrentes (deshidratación, hemorragia, uso de diuréticos), deterioro reversible o transitorio que puede inapropiadamente avanzar al paciente en la lista. UNOS, solicita una medición de la creatinina semanal para pacientes con un MELD mayor de 25 y cada 30 días para pacientes entre 19 y 34. Para propósitos de cálculos, el máximo nivel de creatinina considerado es de 4 mg/dl. Igualmente, el valor mínimo es 1 para las variables.

Uno de los problemas, son los pacientes con indicación de trasplante con enfermedad tumoral (hepatocarcinoma) sin insuficiencia hepática. Si se aplica el criterio MELD, solo recibirían el trasplante cuando ya existiese diseminación tumoral. Se ha propuesto añadir puntos a su MELD basal, dependiendo del tamaño del tumor y del tiempo estimado que el hepatocarcinoma sobrepase los 5 cm, tamaño que implicaría excluir al paciente de la lista de espera, aunque se desconoce con exactitud el patrón de crecimiento del hepatocarcinoma, y por tanto serían cálculos teóricos. (LUCHEY, 2004)

1.9.3. Comparación entre MELD y CTP

Las ventajas del MELD sobre el CTP son:

- Facilita una escala gradual ascendente continua más que tres clases, con más énfasis en la severidad de la enfermedad en la asignación de los trasplantes (utilidad) y convirtiendo el tiempo de espera en una medida redundante.
- Usa parámetros más objetivos, disminuyendo la variabilidad entre los centros.
- La introducción del sistema MELD puede ayudar a evitar trasplantes innecesarios, como se ha sugerido recientemente. (BOHÓRQUEZ, 2004)

CAPÍTULO II

2. TRANSPLANTE HEPÁTICO

2.1. Generalidades

Los primeros THO (Transplante Hepático Ortotópico) se realizaron en Estados Unidos de Norteamérica en 1963 por el equipo de Thomas Starzl, con malos resultados iniciales. Posteriormente mejoraron sus resultados gracias al perfeccionamiento de las técnicas quirúrgicas, mejores soluciones de preservación, adecuado manejo intensivo y avances en la inmunosupresión.

En 1983, el NIH (National Institutes of Health, USA) declaró que el THO se consolidaba como una alternativa terapéutica eficaz en enfermedades hepáticas avanzadas. Desde entonces se han realizado más de 100.000 THO en el mundo, en más de 250 centros. El THO, tanto en enfermedades hepáticas crónicas como en falla hepática fulminante (FHF), tiene por objetivo prolongar la sobrevida del paciente con una buena calidad de vida. (SALUD I. N., 2004)

La sobrevida de los pacientes a 1 y 5 años post THO alcanza tasas de 90% y 80%, respectivamente. Los resultados dependen de la evolución perioperatoria, de la causa del daño hepático y del estado clínico del paciente al momento de la operación.

En los últimos años se han ampliado las indicaciones del THO y restringido sus contraindicaciones y se ha logrado aumentar el *pool* de órganos donantes (mediante el aprovechamiento de hígados divididos, hígados marginales, donantes vivos relacionados, etc.). (Pereira S, Junio 2009)

2.2. Evaluación de la Gravedad de la Enfermedad Hepática

En la evaluación de la enfermedad hepática crónica se han utilizado diferentes sistemas, entre los que destacan la Clasificación de Child-Pugh y recientemente el sistema MELD (*Model for End-Stage Liver Disease*). La clasificación de Child-Pugh considera variables clínicas y de laboratorio para estratificar pacientes con mayor o menor riesgo de mortalidad. El sistema MELD, por su parte, utiliza sólo tres variables de laboratorio que se consideran objetivas y altamente predictivas de pronóstico a corto plazo. Este índice, intenta predecir el riesgo de mortalidad a 3 y 12 meses sin THO, y el puntaje asignado puede ir entre 6 y 40, asignándose 6 puntos al paciente con mejor función hepática (mejor sobrevida) y 40 puntos al paciente más grave con más de 71% de riesgo de mortalidad a 3 meses.⁷

2.3. Selección y Derivación de pacientes para THO

El éxito del THO se basa en una adecuada selección de los pacientes y debe ser considerado en pacientes con enfermedad hepática avanzada (aguda o crónica) en la cual el trasplante puede extender la expectativa de vida más allá de lo pronosticado por la historia natural de la enfermedad hepática subyacente, mejorando asimismo su calidad de vida. Se debe considerar para trasplante hepático a todo paciente cirrótico con una expectativa de sobrevida a 1-2 años menor a 50%, especialmente antes que presenten una complicación multisistémica, que podría condicionar una alta morbimortalidad post-trasplante. (CHRISTENSEN, 2004)

Desde un punto de vista práctico, el THO debe plantearse en pacientes con una enfermedad hepática crónica avanzada: Child-Pugh B o C (mayor o igual a 7 puntos en esta escala), o con un puntaje del sistema MELD mayor a 15 puntos. Los pacientes con daño hepático crónico con buena función hepatocelular (Child A) pudiesen requerir un THO en presencia de un hepatocarcinoma o en casos de hemorragia digestiva recidivante por hipertensión portal refractaria al tratamiento. (KONATH, 2007)

La FHF (Falla hepática fulminante) se define como una enfermedad hepática aguda en la que se produce coagulopatía y encefalopatía hepática en un plazo menor de 8 semanas desde el inicio de los síntomas. Estos pacientes deben ser considerados para THO cuando cumplan los criterios de gravedad del "King'sCollege Hospital" de Inglaterra. Se recomienda que todo paciente con una enfermedad hepática aguda y una protrombina menor a 30%-40% y encefalopatía hepática sea referido a un centro de trasplante hepático para ser evaluado por un comité, definir su indicación de trasplante y asegurarse de que no existan contraindicaciones. (ZAPATA, 2006)

Tabla 5. Indicación de trasplante hepático en FHF de acuerdo a los Criterios del King'sCollege Hospital (Londres)

FHF no asociada a acetaminofeno (*)	FHF asociada a acetaminofeno (**)
<p>Criterio mayor:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tiempo de protrombina >100 seg (INR >6,5) independiente del grado de encefalopatía <p>Criterios menores (≥3 criterios):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Edad <10 o >40 años. • Etiología: hepatitis no-A, noB, indeterminada, halotano o reacción idiosincrásica a fármacos. • Intervalo de tiempo entre inicio ictericia y aparición de encefalopatía mayor de 7 días. • Tiempo de protrombina >50 seg (INR >3,5) • Bilirrubina plasmática > 17,6 mg/dL 	<p>Criterio mayor:</p> <ul style="list-style-type: none"> • pH <7,3 (independiente del grado de encefalopatía) <p>Criterios menores:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tiempo de protrombina >100 seg (INR>6,5) y • Creatinina sérica >3,4 mg/dL en pacientes con encefalopatía grado III o IV
<p>* La presencia de criterio mayor o de 3 criterios menores predice ≥95% mortalidad.</p> <p>** La presencia del criterio mayor o de los 2 criterios menores predice ≥95% mortalidad.</p>	

Fuente: Revista Médica de Chile. Vol.136. Junio 2008.

2.4. Sistema de Asignación de Órganos

En muchos países el sistema de asignación de órganos intenta priorizar a los pacientes más enfermos y con mayor riesgo de mortalidad (*The sickest first principle*) basados en los sistemas de evaluación previamente resumidos (Child-Pugh o MELD). (RANGEL, 2010)

Pasos para referir a un paciente para un THO

- Establecer la presencia de una enfermedad hepática avanzada (aguda o crónica) cuyo tratamiento definitivo sea el THO
- Evaluar si el THO es capaz de prolongar la sobrevida y mejorar la calidad de vida
- Determinar el nivel de interés y comprensión del paciente con respecto al THO. Evaluar adherencia al tratamiento y apoyo familiar y social.
- Excluir la presencia de una comorbilidad subyacente severa que pudiera contraindicar el THO
- Discutir con el paciente cuales son sus deseos y sus expectativas con el THO.
- Contactar al equipo de THO para iniciar su evaluación.

2.5. Indicaciones para el THO

Tabla 6. Principales indicaciones de Transplante Hepático

A. Enfermedad hepática crónica avanzada (cirrosis).
1) No colestásica
- Cirrosis viral (virus hepatitis B y C)
- Cirrosis alcohólica
- Cirrosis autoinmune
- Cirrosis por esteatohepatitis
- Cirrosis criptogénica
2) Colestásica
- Cirrosis biliar primaria
- Colangitis esclerosante primaria
- Atresia biliar
- Síndrome de Alagille
- Fibrosis quística
B. Enfermedades metabólicas.
1) Causante de cirrosis:
- Déficit de alfa-1-antitripsina
- Hemocromatosis
- Enfermedad de Wilson
- Tirosinemia.
2) Sin enfermedad hepática:
- Polineuropatía amiloidótica familiar
- Hiperoxaluria
- Defectos del ciclo de la urea.
C. Tumores hepáticos
- Hepatocarcinoma (incluida variante fibrolamelar)
- Hepatoblastoma
- Metástasis hepáticas de tumores neuroendocrinos
- Hemangioendoteloma epiteloide
D. Falla hepática fulminante (de cualquier etiología): viral, tóxica, vascular, etc.
E. Otras enfermedades
- Enfermedades vasculares: síndrome de Budd-Chiari y enfermedad veno-oclusiva
- Poliquistosis hepática
- Enfermedad de Caroli
- Otras
F. Retrasplante:
- Malfunción primaria
- Trombosis de arteria hepática
- Rechazo crónico ductopénico
- Recidiva enfermedad de base del receptor

Fuente: Revista Médica de Chile. Vol.136. Junio 2008.

2.6. Contraindicaciones para THO

La lista de contraindicaciones absolutas y relativas es cada vez más reducida. Son situaciones que impiden técnicamente el trasplante o disminuyen las posibilidades de supervivencia. Existen enfermedades asociadas (ej: cardiopulmonares) cuyo mal pronóstico condiciona la sobrevida independientemente del THO. En algunas de ellas, sin embargo, un trasplante combinado (hígado-pulmón o hígado-corazón) puede ser un tratamiento eficaz. Existen contraindicaciones generales y específicas para cada patología (ej: alcoholismo activo, hepatocarcinoma avanzado, etc.). (Suárez, 2008)

Tabla 7. Contraindicaciones del trasplante Hepático

Contraindicaciones absolutas (Situaciones que impiden técnicamente la realización del THO o disminuyen de forma muy significativa la supervivencia)	Contraindicaciones relativas (Situaciones que por sí solas, no suponen una contraindicación absoluta, pero sí pueden constituirla por la suma de varias).
<ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad extrahepática (pulmonar, cardíaca) grave o invalidante no reversible con THO. • Malignidad extrahepática (hemangioendoteloma y metástasis de tumores neuroendocrinos pueden constituir una excepción) • Enfermedad neurológica grave. • Hipertensión pulmonar grave: con PAP media >45-50 mmHg. • Infección activa grave extrahepática. • Enfermedad por VIH activa no controlada. • Edema cerebral incontrolable o falla multiorgánica en falla hepática fulminante. • Adicción activa a drogas o alcohol. • Ausencia de apoyo familiar y social. • Incapacidad para comprender y seguir el tratamiento. 	<ul style="list-style-type: none"> • Peritonitis bacteriana espontánea o colangitis con <48 h de tratamiento. • Portador VIH. • Edad mayor de 70 años. • Obesidad mórbida (IMC >40 kg/m²). • Enfermedad psiquiátrica grave o retardo mental severo. • Síndrome hepato-pulmonar: pO₂ <45-50 mmHg. • Trombosis extensa del eje espleno-porto-mesentérico.

Fuente: Revista Médica de Chile. Vol.136. Junio 2008.

La edad no es una contraindicación formal en sí, pero los pacientes mayores de 70-75 años y especialmente si se trasplantan con una enfermedad hepática avanzada pueden tener mayor morbilidad y sus resultados son algo inferiores que en los receptores de menor edad. Es más importante la edad biológica que la cronológica. En el caso del alcoholismo, se exige un período de abstinencia de al menos 6 meses y evaluación

psiquiátrica, con lo cual parece haber menor tasa de recidiva del alcoholismo.

Las contraindicaciones relativas se producen cuando existen condiciones que aumentan la morbilidad y mortalidad relacionadas al THO, aunque de forma aislada no lo contraindican. La coexistencia de varias de estas condiciones puede incrementar el riesgo hasta el punto de suponer una contraindicación absoluta.

El antecedente de neoplasia maligna determina una contraindicación para el THO hasta que no se produzca la "curación oncológica" que generalmente se asocia a 5 años libre de recidiva o 2 años si la situación fuese particularmente favorable. (Suárez, 2008)

MATERIALES Y MÉTODOS

Tipo de estudio

El presente estudio es de tipo Observacional y Descriptivo.

Área de estudio y Tiempo

La presente investigación se llevará a cabo en los Servicios de Hospitalización y Consulta Externa de Gastroenterología de los Hospitales “Manuel Ygnacio Monteros Valdivieso” IESS; e “Isidro Ayora” de la Ciudad de Loja; durante el periodo Febrero – Agosto de 2014.

Población Estudiada

Comprende a todos los pacientes con diagnóstico de Cirrosis Hepática ingresados en el Servicio de Gastroenterología y atendidos en la Consulta Externa de los Hospitales Manuel Ygnacio Monteros e Isidro Ayora de Loja, durante el tiempo del estudio.

La muestra comprende a los pacientes cirróticos que ingresan con alguna complicación propia de la patología o que acuden a la consulta externa para el control de dicha enfermedad durante el tiempo de estudio.

La muestra significativa estimada mediante formula de muestreo es de 60 pacientes.

Criterios de Inclusión y exclusión:

Criterios de inclusión

- Pacientes diagnosticados de cirrosis hepática de cualquier etiología y que se encuentren ingresados por complicaciones propias de su enfermedad, o que sean atendidos en la consulta externa para control de su patología cirrótica.

Criterios de exclusión

- Pacientes cirróticos que ingresen o sean atendidos ambulatoriamente por causas que no tengan relación con su enfermedad hepática, como Diabetes, Hipertensión Arterial (HTA), Neumonía, entre otras.

Metodología y Técnica de Recolección de Datos

Para el presente trabajo de investigación se empleará el método científico, que nos permite acceder a fuentes bibliográficas como: libros, revistas científicas indexadas, etc., que sustentan este estudio; y la hoja de recolección de datos que nos servirá para llegar a las conclusiones de este estudio.

Para la recolección de la información se utilizará un formulario para los datos del paciente y resultados de laboratorio, con los que se calculará la escala de Child-Pugh y el Score MELD, unos recogidos directamente de la Historia Clínica del paciente y otros a través del sistema operativo AS400. Para la realización de los exámenes de laboratorio se emplearon equipos de química sanguínea y equipo para medición de tiempos de coagulación. La medición de creatinina, bilirrubinas totales y parciales; y albúmina se la realizó con un Equipo HITACHI Cobas 6000 en el hospital del IESS; y un Equipo HITACHI Cobas c311 en el Hospital Isidro Ayora, ambos basados en técnicas de quimioluminiscencia, que constan de módulos analíticos de química clínica e inmunoanálisis; y que funcionan con reactivos específicos para cada prueba.

La valoración del tiempo de protrombina e INR se la llevó a cabo en un equipo semiautomatizado Rayto RT2202, en el Hospital Isidro Ayora, el mismo que realiza la medición mediante fotometría y análisis porcentual. En el Hospital del IESS, la medición se realizó con un Equipo SIEMENS BFT II, el mismo que combina las ventajas de la fotoóptica y la mecánica para

detectar la formación del coágulo, mediante un dispositivo único de detección turbodensimétrico.

Procedimiento:

1. Autorización de la Dirección del Hospital Isidro Ayora y del Jefe del servicio de Gastroenterología del Hospital Manuel Ygnacio Monteros.
2. Selección de los pacientes, de acuerdo a los criterios descritos
3. Recolección de los datos mediante un formato previamente elaborado
4. Análisis de los datos recolectados
5. Elaboración de Resultados

Análisis estadístico

- Se analizarán los datos obtenidos utilizando tablas y gráficos de frecuencia y porcentaje.
- Los datos recolectados serán clasificados y resumidos utilizando técnicas estadísticas analíticas descriptivas, con las cuales se conocerá cual es la puntuación del índice de Child-Pugh y el score MELD; y en base a ello su estado funcional
- Se realizará una comparación estadística con la puntuación obtenida con las escalas mencionadas; entre los pacientes alcohólicos y no alcohólicos con cirrosis hepática.
- Se introducirán los hallazgos encontrados en una base de datos de Microsoft Office Excel 2010, en base a ello se calcularán porcentajes y se expondrán los datos en forma de gráficos.
- Se realizará un análisis mediante una descripción general de las distintas variables del análisis.

RESULTADOS

TABLA 1.

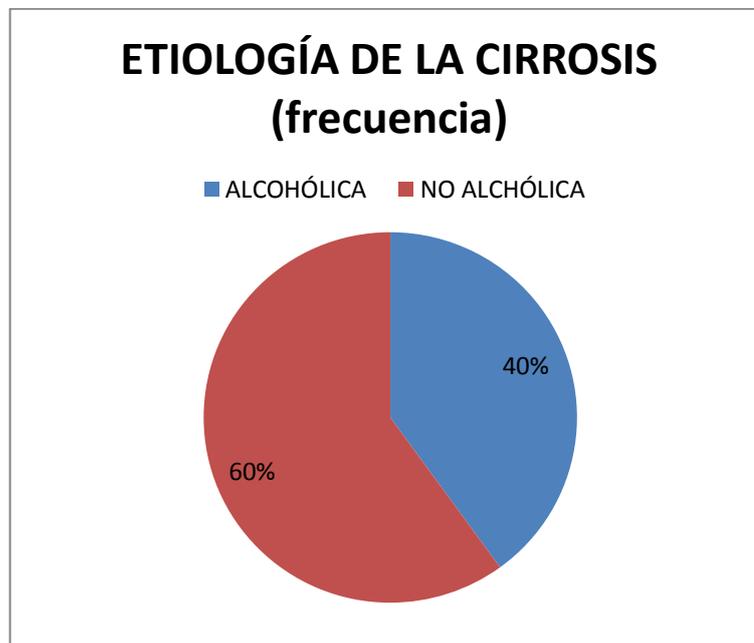
Frecuencia de cirrosis de etiología alcohólica y no alcohólica, en los Hospitales Isidro Ayora y Manuel Ygnacio Monteros

Cirrosis Alcohólica y no Alcohólica

ETIOLOGÍA DE LA CIRROSIS		
ETIOLOGÍA	NÚMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE
Alcohólica	24	40
No alcohólica	36	60

Fuente: Hoja de recolección de datos
Elaboración: Andrea Quichimbo Rojas

Gráfico 1. Frecuencia de la Etiología de la Cirrosis



Fuente: Hoja de recolección de datos
Elaboración: Andrea Quichimbo Rojas

La cirrosis relacionada con la ingesta de alcohol, constituye el 40% del total de pacientes; mientras que en el 60% restante, la cirrosis hepática se debe a otras etiologías.

TABLA 2.

Estado funcional de los pacientes con cirrosis alcohólica y no alcohólica en los Hospitales Isidro Ayora y Manuel Ygnacio Monteros.

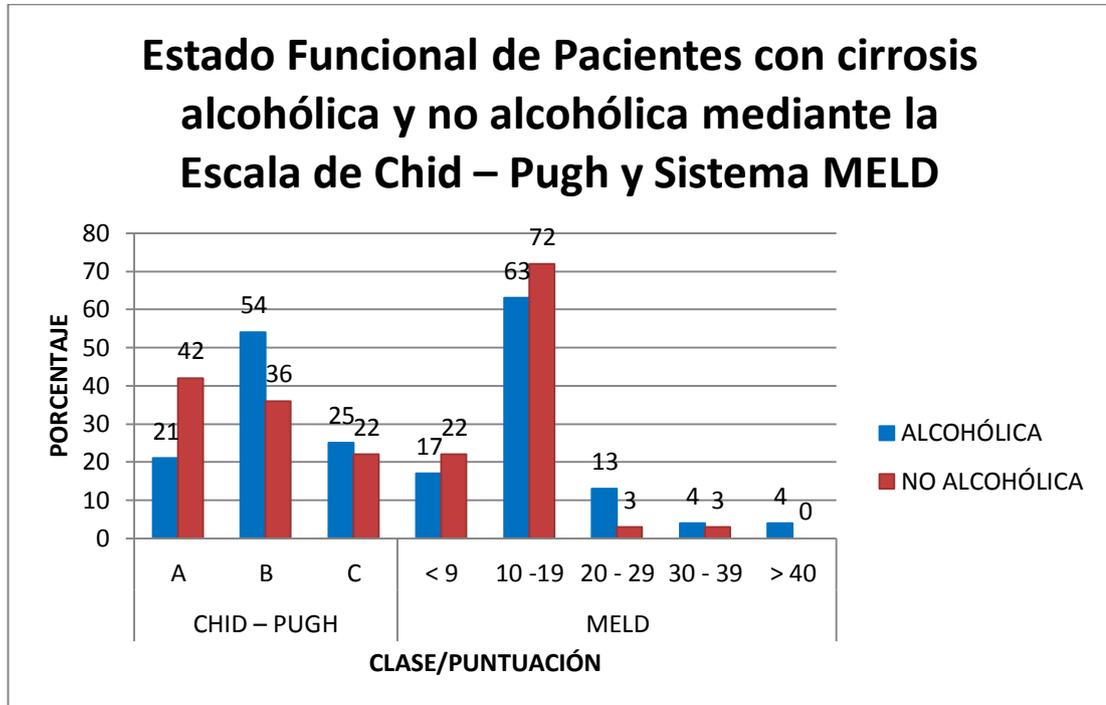
Estado Funcional de Pacientes con cirrosis alcohólica y no alcohólica mediante la Escala de Chid – Pugh y Sistema MELD.

ESCALA DE VALORACIÓN	CHID – PUGH						MELD									
	ALCOHÓLICA			NO ALCOHÓLICA			ALCOHÓLICA					NO ALCOHÓLICA				
ETIOLOGÍA	A	B	C	A	B	C	< 9	10 - 19	20 - 29	30 - 39	> 40	< 9	10 - 19	20 - 29	30 - 39	> 40
N° DE PACIENTES	5	13	6	15	13	8	4	15	3	1	1	8	26	1	1	0
PORCENTAJE	21	54	25	42	36	22	17	63	13	4	4	22	72	3	3	0

Fuente: Hoja de recolección de datos

Elaboración: Andrea Quichimbo Rojas

Gráfico 2. Estado Funcional de Pacientes con Cirrosis alcohólica, mediante la Escala de Chid – Pugh Y Sistema MELD.



Fuente: Hoja de recolección de datos

Elaboración: Andrea Quichimbo Rojas

El 54 % de pacientes con cirrosis de etiología alcohólica, se encuentran en Clase B según la Clasificación de Child Pugh; es decir que tienen una mortalidad de 20% al año y de 40% a los dos años; y de este grupo, el 63 % tienen una puntuación entre 10-19 según el Sistema MELD; lo que indica una mortalidad de 6% a los 3 meses.

El 42 % de pacientes con cirrosis de etiología no alcohólica, se encuentran en clase A según la Clasificación de Child Pugh; es decir que tienen una mortalidad de 0% al año y de 15% a los dos años; y en menor porcentaje, un 36% se encuentran en clase B. Según el sistema MELD, el 72 % de estos pacientes tienen puntuación entre 10-19, lo cual indica una mortalidad de 6% a los 3 meses.

TABLA 3.

Estado funcional de los pacientes cirróticos según el tiempo de evolución de la enfermedad; mediante la escala de Child-Pugh.

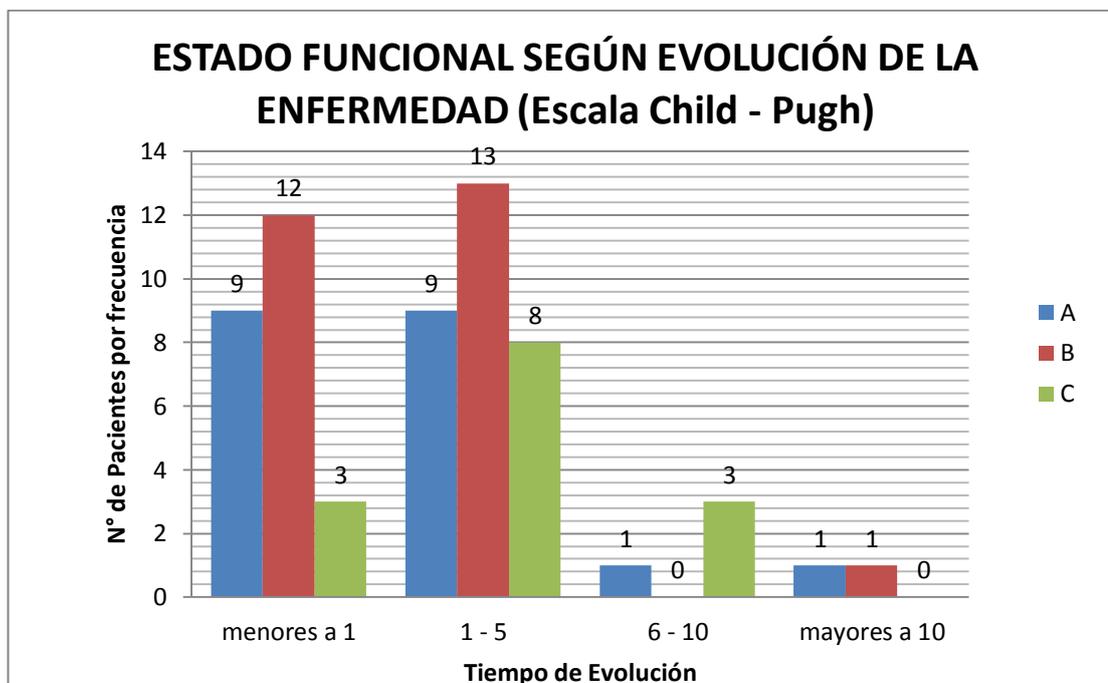
Estado Funcional de pacientes Cirróticos vs Evolución de la Enfermedad. (Escala Child – Pugh).

TIEMPO DE EVOLUCIÓN	CLASES DE ESCALA CHILD – PUGH					
	A		B		C	
	Nº PACIENTES	%	Nº PACIENTES	%	Nº PACIENTES	%
< 1	9	37.5	12	50	3	12.5
1 – 5	9	30	13	43.3	8	26.7
6 – 10	1	25	0	0	3	75
> 10	1	50	1	50	0	0

Fuente: Hoja de recolección de datos

Elaboración: Andrea Quichimbo Rojas

Gráfico 3. Estado Funcional vs Evolución de la Enfermedad. (Escala Child – Pugh).



Fuente: Hoja de recolección de datos

Elaboración: Andrea Quichimbo Rojas

Los pacientes que tienen hasta 5 años de evolución de enfermedad cirrótica, tienen en su mayoría Child Pugh Clase B, los que tienen entre 6-10 años, se encuentran en un 75 % en Clase C; y los pacientes que superan los 10 años, se encuentran 50% en clase A y 50 % en Clase B de Child Pugh.

TABLA 4.

Determinar el número de pacientes cirróticos, que de acuerdo al Índice MELD, son candidatos a transplante hepático.

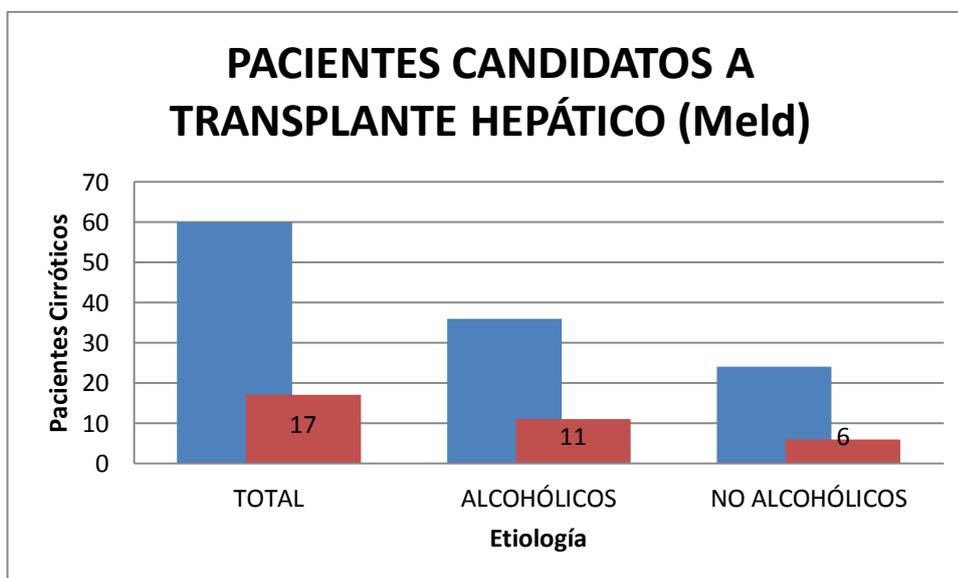
Pacientes Cirróticos candidatos a Transplante Hepático. (Escala MELD)

ETIOLOGÍA	CASOS DE CIRROSIS	PACIENTES CANDIDATOS A TRANSPLANTE HEPÁTICO	%
Alcohólica	36	11	18
No alcohólica	24	6	10
TOTAL	60	17	28

Fuente: Hoja de recolección de datos

Elaboración: Andrea Quichimbo Rojas

Gráfico 4. Pacientes Cirróticos candidatos a Transplante Hepático. (Escala MELD)



Fuente: Hoja de recolección de datos

Elaboración: Andrea Quichimbo Rojas

El 28 % de pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática incluidos en el presente estudio, son candidatos a transplante hepático según la Clasificación del Sistema MELD; de los cuales el 18 % son pacientes con cirrosis de etiología alcohólica y el 10% no alcohólica.

DISCUSIÓN

La cirrosis hepática constituye una patología que genera alta morbimortalidad a nivel mundial; debido a las múltiples complicaciones que el curso de la enfermedad pueden presentarse.

En cuanto a la etiología de la cirrosis, en el presente estudio se evidencia que el 40% se relaciona con la ingesta de alcohol y el 60% restante con otras causas, entre ellas esteatosis hepática no alcohólica, hepatitis viral, causas no determinadas, etc.; información que concuerda con datos de distribución etiológica de cirrosis hepática en México en el año 2010, (RANGEL, 2010) los cuales indican un 39.5% de pacientes con hábito alcohólico; y el porcentaje restante sin dicho hábito. Así mismo se relaciona con un estudio llevado a cabo en el Hospital Carlos Andrade Marín de la ciudad de Quito, (Abarca R., 2006) en el que el 48.3% de pacientes con cirrosis fueron de etiología alcohólica y el 51.7% de otras etiologías (la más frecuente de causa no determinada).

Al referirnos al estadio de la cirrosis hepática según la etiología, en el presente grupo de estudio se ha determinado que: la mayoría de pacientes con cirrosis alcohólica, un 54 % se encuentran en Clase B según Child Pugh; es decir que tienen una mortalidad de 20% al año; y de este mismo grupo, un 63 % tienen una puntuación entre 10-19 según el Sistema MELD; lo que indica una mortalidad de 6% a los 3 meses. Por otro lado, el 42 % de pacientes con cirrosis de etiología no alcohólica se encuentran en clase A según Child Pugh; es decir que tienen una mortalidad de 0% al año y de 15% a los dos años; y el 72% de este grupo tienen puntuación entre 10-19 según el Sistema MELD, lo cual indica una mortalidad de 6% a los 3 meses. Lo determinado según la clasificación de Child Pugh, indica un peor pronóstico en los pacientes que tienen como causa de su patología la ingesta crónica de alcohol, mientras que según el Sistema MELD, no existe

importante diferenciación; esto coincide con un Estudio de Factores Pronósticos de Supervivencia en pacientes con cirrosis hepática, publicado por el Instituto Superior de Ciencias Médicas de La Habana-Cuba en el año 2008, ^(Suárez, 2008) en el que los pacientes con cirrosis alcohólica tuvieron peor pronóstico según Child Pugh, encontrándose la mayoría en estadio C; pero, en el mismo estudio, los pacientes alcohólicos también tuvieron peor pronóstico según la puntuación MELD, aunque el puntaje establecido en este grupo, que es entre 10-15 y mayor a 15 puntos, coincide con los datos del presente trabajo; no se disponen de datos nacionales o locales.

Al valorar el estadio de la cirrosis hepática según la Clasificación de Child-Pugh; y en base al tiempo de evolución de dicha enfermedad, se encontró una gran limitación, pues en nuestro medio la mayoría de pacientes que buscan atención médica, lo hacen cuando ya existe alguna complicación, como ascitis, sangrado variceal, encefalopatía hepática, entre las más frecuentes; lo cual hace difícil establecer un tiempo real del curso de la patología. El presente estudio determinó que los pacientes que tienen entre 5-10 años de evolución tienen un peor estado funcional, encontrándose un 75% de ellos en Clase C de Child Pugh; sin embargo, aquellos que tienen más de 10 años de evolución presentan mejor funcionalidad hepática, estando el 50% en clase A y el 50% en clase B; lo cual permite establecer que no existe una relación directamente proporcional entre el tiempo de evolución y el estadio funcional de los pacientes cirróticos; condición determinada por la limitación para obtener datos reales del periodo de evolución. No es posible realizar comparación con otros datos, ya que no se cuenta con estudios que relacionen dichos parámetros.

En cuanto al trasplante hepático, éste se ha convertido en el tratamiento de elección de la insuficiencia hepática aguda y crónica irreversible de diferentes etiologías, consiguiéndose supervivencias al año superiores al 80% en la mayoría de los centros con experiencia ^(Merion RM, 2005).

En un estudio reciente, Merion et al, demostraron que los pacientes con un valor MELD ≥ 15 tenían una supervivencia con transplante hepático claramente superior frente a la supervivencia sin transplante. Por el contrario, el transplante hepático, no ofrecía beneficio sobre la evolución natural de la enfermedad hepática en los pacientes con MELD < 15 . En la elección de candidatos a transplante hepático según la evaluación a través del sistema MELD; se determinó que el 28% de pacientes de nuestro estudio se beneficiarían de dicha alternativa, ya que tienen un puntaje mayor de 15, sin embargo, es importante destacar, que de nuestro grupo de pacientes, ninguno se encuentra en lista de espera, probablemente debido a la falta de conocimiento y/o accesibilidad al programa que en la actualidad ofrece el ONTOT (Organismo Nacional de Trasplantes de Órganos y Tejidos); y que ha permitido llevar a cabo dicha cirugía en los Hospitales Metropolitano de Quito y Luis Vernaza de Guayaquil.

Con lo mencionado, determinamos que la cirrosis hepática en nuestro medio es una patología que afecta a cifras significativas de pacientes; muchos de ellos con antecedente de alcoholismo, aunque en otro número importante de casos no se ha logrado establecer una etiología clara. Con el presente estudio ha sido posible valorar el estado funcional a través de escalas de evaluación pronóstica, pese a la presencia de algunas limitaciones; y en base a dicha funcionalidad se pudo determinar quienes son candidatos a transplante hepático. Todos estos datos deben constituirse en pilares fundamentales dentro del manejo y control de los pacientes cirróticos.

CONCLUSIONES

Luego de haber concluido con el presente estudio, en los pacientes cirróticos de los Hospitales Isidro Ayora y Manuel Ygnacio Monteros, se concluye lo siguiente:

1. La frecuencia de cirrosis de etiología alcohólica es del 40%; y la no alcohólica, es decir, relacionada con otras etiologías es del 60%.
2. Los pacientes con cirrosis de etiología alcohólica tienen un estado funcional más deteriorado que los de otras etiologías según la valoración mediante Child Pugh; el 54% se encuentra en clase B y el 42% en Clase A respectivamente. Según el Sistema MELD, el estado funcional de los pacientes cirróticos alcohólicos (63%); y no alcohólicos (72%), son similares, ya que su puntuación se encuentra en el rango de 10 a 19 puntos.
3. El 50% de los pacientes con 1 año de evolución, y el 43.3% que tienen hasta 5 años de evolución de enfermedad cirrótica se encuentran en Clase B de Child Pugh; el 75% de los que tienen entre 5-10 años se encuentran en Clase C; y aquellos que superan los 10 años, se encuentran el 50% en clase A y el 50 % en Clase B.
4. El 28 % de pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática tienen una puntuación >15 según el Sistema MELD, lo cual los convierte en candidatos a trasplante hepático.

RECOMENDACIONES

Una vez finalizado el presente trabajo de investigación me permito hacer las siguientes recomendaciones:

- Que los Médicos encargados del manejo de los pacientes cirróticos, determinen al momento de la atención, el estado funcional, utilizando la escala de Child – Pugh o a través del Sistema MELD.
- Que el personal a cargo de la historia clínica del paciente con patología cirrótica, incluya en ella parámetros como el tiempo de evolución de la enfermedad y la presencia o ausencia de hábito alcohólico.
- Optimizar los recursos clínicos y de laboratorio en las instituciones de salud, para llegar al diagnóstico etiológico de la patología cirrótica.
- Que organismos rectores, como el MSP (Ministerio de Salud Pública) y ONTOT (Organismo Nacional de Trasplantes de Órganos y Tejidos) capaciten al personal de salud que controla y maneja los enfermos cirróticos, en relación al programa de trasplante hepático; y que de ésta manera sea oportuna la intervención para orientar a los pacientes que son candidatos a dicho tratamiento.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. (OMS), O. M. (2011). *Nota descriptiva de Alcoholismo*.
2. *Efecto Nocivo del Alcohol según la OMS*. (19 de Mayo de 2007). *DIARIO HOY*.
3. Abarca R., P. O. (2006). *Etiología, sobrevida, complicaciones y mortalidad en cirrosis hepática en el Ecuador*. *Revista Latinoamericana de Gastroenterología*, 29-34.
4. ALONSO, F. T. (octubre 2010. Vol 138, N° 10). *Análisis de Tendencia de la Mortalidad por Cirrosis Hepática en los años 1990-2007*. *Revista Médica de Chile*.
5. AMICO, D. (2006). *Indicadores de Supervivencia y Pronóstico en cirrosis compensada y descompensada*. En *DIAGNOSTICO CLÍNICO* (págs. 408-75).
6. BAVENO. (2010). *Reporte de Concenso BAVENO V*. *Journal Hepatology*, 762-768.
7. BEBIDAS, F. E. (2011). *Unidades de medida estándar*. Madrid.
8. BOHÓRQUEZ, H. (2004). *Modelos Pronósticos en Enfermedad Hepática, Child y MELD*. *REVISTA COLOMBIANA DE GASTROENTEROLOGIA*, Vol. 19.
9. BUSTIOS, C., & Dávalos, D. (2007). *Características Epidemiológicas y Clínicas de la Cirrosis Hepática*. *Revista de Gastroenterología del Perú*, Vol. 27; N° 3.
10. CHILD, C. G., & J.G., T. (1964). *Problemas Clínico Quirúrgicos*. *Cirugía e Hipertensión Portal*.
11. CHRISTENSEN, E. (2004). *Modelos Pronósticos incluidos Child, MELD y score de Mayo*. *REVISTA AMERICANA DE HEPATOLOGIA*, 344-350.
12. CONTRERAS, J. (2007). *Manejo de Cirrosis Hepática*. *MEDICINE*, Vol II.
13. De'Lev, L. (2009). *Alteraciones Vasculares del Hígado*. *Asociación Americana de Hepatología*, 1729-64.

14. FORMAN, L. (2005). *Predicting the Prognosis of Chronic Liver Disease*. En *HEPATOLOGIA* (págs. 473-475).
15. FRIEDMAN, R. (2006). *Revisión de Fibrosis Hepática, su conversión, verdad o fantasía*. *Revista Americana de Hepatología*.
16. FRIEDMAN, R. (2010). *En busca de la Fisiopatología de la Cirrosis*. *Revista Americana de Hepatología*.
17. FRIEDMAN, S. (2008). *Revista Americana de Hepatología*, 1655-69.
18. GARCIA, B. (2012). *Actualización de Cirrosis Hepática*. *MEDICINE*, 623-33.
19. GINES, P. (2012). *Síndrome Hepatorrenal*. ASOCIACION ESPAÑOLA PARA EL ESTUDIO DEL HÍGADO.
20. GOMEZ, A. (2012). *Cirrosis Hepática. Actualización*. Madrid: ELSEVIER.
21. GONZÁLES, C. (2008). *Ascitis en el paciente cirrótico*. ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE ENFERMEDADES HEPÁTICAS.
22. GONZALES, R. (2004). *Variedades de Alcoholismo*. *REVISTA DEL HOSPITAL PSIQUIÁTRICO DE LA HABANA*, 523-529.
23. HB, L. (2005). *Clínicas de Norteamérica*. En *Diagnóstico y Epidemiología de la Cirrosis* (págs. 78-99).
24. HEPATOLOGIA, G. P. (2009). *Manejo de pacientes adultos con ascitis por cirrosis.*, (págs. 2087-107).
25. HOFMAN, E. (2006). *Hepatopatía Alcohólica. Revisión Bibliográfica*. En *MEDICINA INTERNA Y GASTROENTEROLOGIA*.
26. INEC. (2012). *Indicadores Básicos de Salud*. Ecuador.
27. JA, E. (2004). *Detecting Alcoholism. The cage questionnaire*. *JOURNAL OF THE AMERICAN MEDICAL ASOCIATION*, 1905-7.
28. KONATH, P. (2007). *Scores de Severidad de Enfermedades Hepáticas Crónicas*. *REVISTA DE HEPATOLOGÍA Y GASTROENTEROLOGIA*, 298-299.
29. LEE, U. (2011). *Mecanismo de Fibrosis Hepática*. *GUIA DE PRÁCTICA CLINICA DE GASTROENTEROLOGIA*, (págs. 195-206).

30. LUCEY, M. (2004). *Criterios Mínimos para lista de espera de Transplante Hepático en adultos. SOCIEDAD AMERICANA DE TRANSPLANTE Y ASOCIACIÓN AMERICANA PARA EL ESTUDIO DE ENFERMEDADES HEPATICAS*, (págs. 628-637).
31. MARS, M. (2010). *Diagnóstico y Tratamiento de Hepatitis Autoinmune. Asociación Americana del Estudio de Enfermedades Hepáticas*, 2193-213.
32. MEDINA, J. (2006. Vol. 6). *Cirrosis Hepática en Chile. REVISTA CHILENA DE SALUD PÚBLICA*.
33. Merion RM, S. D. (2005). *The Survival benefit of liver transplantation. AmJ Transplant*, 5-13.
34. MINSAP. (2004). *Programa de Prevención, Atención y Control de Alcoholismo*.
35. O'Shea, R. (2010). *Cirrosis Hepática. GUIA PRÁCTICA DE LA ASOCIACIÓN AMERICANA PARA EL ESTUDIO DE LAS ENFERMEDADES HEPÁTICAS*, (págs. 207-28).
36. Pereira S, A. (Junio 2009). *Situación Actual de la Hepatitis B en Chile. Revista Médica de Chile, Vol 136, N° 6*.
37. PONCE DE LEON, E. (2005). *Várices Esofágicas. REVISTA COLOMBIANA DE GASTROENTEROLOGIA*, 3-8.
38. RANGEL, A. M. (2010). *Actualización en Cirrosis. Revista Mexicana de Gastroenterología*.
39. RIPOL, C. (2008). *Cirrosis Hepática. MEDICINE*, 685-90.
40. SALUD, I. N. (2004). *CONFERENCIA SOBRE EL TRANSPLANTE HEPÁTICO*, (págs. 20-23).
41. SAMYAL, A. (2006). *Similitudes y Diferencias entre cirrosis causada por Hepatitis C y esteatosis hepática no alcohólica. Revista Americana de Hepatología*, 682-709.
42. SORIANO, G. (2012). *Peritonitis Bacteriana Espontánea. ASOCIACIÓN ESPAÑOLA PARA EL ESTUDIO DEL HIGADO*.
43. Suárez, M. S. (2008). *Factores pronósticos de supervivencia en pacientes con cirrosis hepáticaa evaluados para transplante hepático. Instituto Superior de Ciencia Médicas de La Habana - Cuba*.

44. VARIOS. (2009). *Cirrosis Hepática. Guía de Práctica Clínica*. 227-42.

45. ZAPATA, R. (2006). *Asignación de Órganos en Chile. Revista Chilena de Gastroenterología*, 175-181.

ANEXOS

Anexo N° 1

Loja, 03 de Marzo del 2014.

Dr. Jorge Guapulema Ocampo

DIRECTOR MEDICO DEL HOSPITAL ISIDRO AYORA – LOJA

Por medio de la presente le solicito de la manera más comedida se me autorice la obtención de datos en los pacientes con diagnóstico de Cirrosis Hepática, tanto del Servicio de Clínica como de Consulta Externa de esta casa de salud; los mismos que son necesarios para la realización de la investigación denominada: **“ESTUDIO COMPARATIVO DEL ESTADO FUNCIONAL DE LOS PACIENTES CON CIRROSIS DE ETIOLOGIA ALCOHÓLICA Y NO ALCOHÓLICA MEDIANTE LAS ECALAS DE EVALUACIÓN PRONÓSTICA: MELD Y CHILD PUGH, EN LOS HOSPITALES ISIDRO AYORA Y MANUEL YGNACIO MONTEROS DE LOJA”**

Por la atención que le de a la presente le anticipo mi agradecimiento.

Atentamente

Md. Andrea Quichimbo Rojas

EGRESADA DE MEDICINA INTERNA

Anexo N° 2

Loja, 03 de Marzo del 2014.

Dr. Erwin Castro Muñoz

JEFE DEL SERVICIO DE GASTROENTEROLOGIA DEL HOSPITAL MANUEL YGNACIO MONTEROS – IESS LOJA.

Por medio de la presente le solicito de la manera más comedida se me autorice la obtención de datos en los pacientes con diagnóstico de Cirrosis Hepática, tanto del Servicio de Clínica como de Consulta Externa de esta casa de salud; los mismos que son necesarios para la realización de la investigación denominada: **“ESTUDIO COMPARATIVO DEL ESTADO FUNCIONAL DE LOS PACIENTES CON CIRROSIS DE ETIOLOGIA ALCOHÓLICA Y NO ALCOHÓLICA MEDIANTE LAS ECALAS DE EVALUACIÓN PRONÓSTICA: MELD Y CHILD PUGH, EN LOS HOSPITALES ISIDRO AYORA Y MANUEL YGNACIO MONTEROS DE LOJA”**

Por la atención que le de a la presente le anticipo mi agradecimiento.

Atentamente

Md. Andrea Quichimbo Rojas

EGRESADA DE MEDICINA INTERNA

Anexo Nº 3

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA
POSTGRADO DE MEDICINA INTERNA
FORMATO DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

HOSPITAL: MANUEL YGNACIO MONTEROS ISIDRO AYORA

HOSPITALIZACIÓN CONSULTA EXTERNA

NOMBRE DEL PACIENTE:

EDAD:.....

GENERO:.....

NUMERO DE HCL:.....

TIEMPO DE EVOLUCION DE LA ENFERMEDAD DESDE EL
DIAGNÓSTICO:.....

ETIOLOGIA DE LA CIRROIS: ALCOHOLICA NO ALCOHOLICA

PARAMETRO	VALOR
Creatinina mg/dl	
TP (tiempo de protrombina)	
INR	
Bilirrubina Total mg/dl	
Albúmina g/dl	
Encefalopatía	ausen <input type="checkbox"/> Grado <input type="checkbox"/> Grado I <input type="checkbox"/>
Ascitis	ausen <input type="checkbox"/> leve <input type="checkbox"/> modera <input type="checkbox"/>

SCORES:

CHILD – PUGH: PUNTOS CLASE

MELD: