

**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA**

TEMA:

**RELACIÓN ENTRE LOS HALLAZGOS DE ENDOSCOPIA
DIGESTIVA ALTA Y BAJA EN CIRRÓTICOS
DESCOMPENSADOS EVALUADOS CON SCORES MELD Y
CHILD PUGH PARA TRASPLANTE HEPÁTICO. HOSPITAL LUIS
VERNAZA. ENERO 2016 - DICIEMBRE 2017**

AUTORAS:

**Cajas Sánchez, María Belén
Reyes Molina, Diana Lorena**

**Trabajo de Titulación previo a la Obtención del Título de:
MÉDICO**

TUTOR:

Dr. Diego Antonio Vásquez Cedeño

**Guayaquil, Ecuador
2018**



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA**

CERTIFICACIÓN

Certificamos que el presente trabajo fue realizado en su totalidad por **Cajas Sánchez, María Belén y Reyes Molina, Diana Lorena** como requerimiento parcial para la obtención del Título de **Médico**

TUTOR

Dr. Vásquez Cedeño Diego Antonio

DIRECTOR DE LA CARRERA

**Dr. Aguirre Martínez Juan Luis,
Mgs.**

Guayaquil, a los 2 días del mes de mayo del año 2018



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Nosotras, **Cajas Sánchez, María Belén y Reyes Molina, Diana Lorena**

DECLARAMOS QUE:

El Trabajo de Titulación, **Relación entre los hallazgos de endoscopia digestiva alta y baja en cirróticos descompensados evaluados con scores MELD y CHILD PUGH para trasplante hepático. Hospital Luis Vernaza. Enero 2016 - diciembre 2017**, previo a la obtención del título de **Médico**, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de nuestra total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance científico del Trabajo de Titulación referido.

Guayaquil, a los 2 días del mes de mayo del año 2018

AUTORAS:

f. _____

Cajas Sánchez, María Belén

f. _____

Reyes Molina, Diana Lorena



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA**

AUTORIZACIÓN

Nosotras, **Cajas Sánchez, María Belén y Reyes Molina, Diana Lorena**

Autorizamos a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación: **Relación entre los hallazgos de endoscopia digestiva alta y baja en cirróticos descompensados evaluados con scores MELD y CHILD PUGH para trasplante hepático. Hospital Luis Vernaza. Enero 2016 - diciembre 2017**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

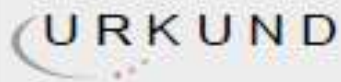
Guayaquil, a los 2 días del mes de mayo del año 2018

Las autoras:

f. _____
Cajas Sánchez, María Belén

f. _____
Reyes Molina, Diana Lorena

REPORTE URKUND



Urkund Analysis Result

Analysed Document: TESIS CAJAS- REYES MEDICINA.doc (D37013681)
Submitted: 3/27/2018 6:03:00 PM
Submitted By: mabecajass@gmail.com
Significance: 0 %

Sources included in the report:

Instances where selected sources appear:

0



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA**

TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN

f. _____
Dr. Diego Antonio Vásquez Cedeño
TUTOR

f. _____
Dr. Juan Luis Aguirre Martínez, Mgs.
DIRECTOR DE CARRERA

f. _____
Dr. Diego Antonio Vásquez Cedeño
COORDINADOR DEL ÁREA

AGRADECIMIENTO

Como no agradecer al gestor principal de este logro y de mi vida, a Dios, nuestro Creador y a la Santísima Virgen quien me ha sabido acompañar en cada paso de mi vida, a quienes amo profundamente y les doy mi gratitud.

A mis padres, Oscar y Rosita, que con su ejemplo de lucha y perseverancia, me han sabido guiar, enseñar, y educar en estos años de mi vida, quienes se han sabido sacrificar cada día por mí y mis hermanas y quienes comparten conmigo cada triunfo y cada lágrima. Mi mamá, mi pilar, mi fuerza, mi refugio, mi vida entera, te debo lo que soy, gracias por haberme acompañado en este camino. Mi papá, mi impulso, mi guía, mi faro, gracias por enseñarme el valor de uno mismo. En fin, gracias por enseñarme el camino y haberme dejado caminar junto a ustedes. A mis hermanas, Alejandra, gracias por tu ejemplo, por siempre dejar el sendero preparado y ser mi orgullo. A María José, gracias por ser incondicional, por tu cariño, sé que llegarás lejos y a mi pequeña Doménica, gracias por alegrar nuestras vidas. A mis abuelitos, los que conservo junto a mí y amo, y al que no, pero sé que está orgulloso en el cielo. A mis tíos y primos queridos gracias por su apoyo, su comprensión y fidelidad. A Yesse, mi ejemplo, gracias por siempre estar junto a mí.

A mis maestros y futuros colegas, quienes siempre me animaron a seguir adelante y a quienes les debo gran parte de lo que soy. A nuestro tutor de tesis y gran ejemplo, Dr. Diego Vásquez, quien nos ha sabido guiar, y más que nada, nos enseñó a nunca rendirse; y al Dr. Gonzalo Benalcázar, por su guía y sincera colaboración y orientación en este trabajo. A mis amigos de la universidad, porque juntos vivimos esta locura, juntos nos levantamos. Y a mi compañera de tesis y de vida, Diana, gracias por tu apoyo, por tu confianza, por ser quien y como eres, porque juntas nos llenamos de valentía, y sé que te espera el mejor de los futuros.

MARIA BELEN CAJAS SANCHEZ

AGRADECIMIENTO

En primera instancia agradezco infinitamente al Creador y Dador de la vida, de la inteligencia y sabiduría, del deseo de superación, de alcanzar logros en la vida, a Dios, quien es mi Padre y mi Salvador. Sin él nada de lo que soy hubiera sido; sólo por su gracia he podido batallar las más duras pruebas durante la carrera, y me ha dado fortaleza cuando ya me sentía vencida.

Agradezco también, con toda mi alma y corazón a mis padres, que me han sostenido económica y emocionalmente, han sido mi apoyo, mi paño de lágrimas cuando las cosas no salían tan bien, y han celebrado junto a mí en este caminar académico cada uno de mis logros. Gracias papito y mamita por todo su amor. Estoy en deuda con ustedes de por vida.

Y Agradezco también a mis profesores a lo largo de la carrera, hombres y mujeres de ciencia, de conocimiento, de pasión por la medicina y de alma noble; imposible nombrar a cada uno; más que docentes o profesores, muchos de ustedes Grandes Maestros, en especial al Dr. Diego Vásquez, quien con su ejemplo y valentía, nos inspiró a seguir adelante.

Y agradezco a María Belén Cajas Sánchez, coautora de este trabajo, que más que una amiga, la siento mi hermana. Gracias por creer en mí, y ayudarme a ser mejor cada día, por la paciencia, y por tu hermosa amistad; sin duda ¡vales oro!

DIANA LORENA REYES MOLINA

DEDICATORIA

Dedico este trabajo de titulación a Dios y a mis padres, por quienes este logro no hubiera sido posible.

Y a los 120 pacientes que participaron, este trabajo es por y para ustedes.

MARIA BELEN CAJAS SANCHEZ

DEDICATORIA

Dedico mi trabajo a quienes son una extensión de mi vida misma, en quienes me veo reflejada, y en quienes diviso un hermoso porvenir, a mis hijos Ismael Josías Orellana Reyes y Benjamín Josué Orellana Reyes. Sé que aún no logran comprender la magnitud de este acontecimiento, pero sepan que todo lo hice y seguiré haciendo para que se sientan orgullosos de su madre. Los amo con toda mi vida. Demás está decir que son el motor de cada accionar de mi día a día, y sé que han tenido que aprender y crecer con una mamá que estudia, que se desvela, que a veces no está, pero todo ha sido para Gloria de Dios y servicio de los hombres y la sociedad.

Dedico también mi trabajo a mi familia entera, mis papás y mis hermanas, cuñados y sobrinos. Gracias por toda la ayuda durante todos estos años. No lo hubiera podido hacer sin ustedes, créanme que no.

DIANA LORENA REYES MOLINA

ÍNDICE

CAPÍTULO 1	2
1. INTRODUCCIÓN.....	2
1.1 Planteamiento del Problema.....	4
1.2 Objetivos.....	4
1.3 Justificación	4
1.4 Hipótesis.....	5
CAPÍTULO 2.....	6
2. MARCO TEÓRICO	6
2.1. CONCEPTO, ETIOLOGÍA Y FISIOPATOLOGÍA DE LA CIRROSIS.....	6
2.2. DIAGNÓSTICO Y ESCALAS PRONÓSTICAS	9
Diagnóstico de Cirrosis.....	9
Pruebas de función hepática:	9
Papel de la endoscopia digestiva en cirrosis y hallazgos endoscópicos en pacientes cirróticos	4
Escala pronóstica	7
2.3. CLÍNICA, COMPLICACIONES Y ABORDAJE DEL TRATAMIENTO DE LA CIRROSIS	4
CAPÍTULO 3.....	10
3. MATERIALES Y MÉTODOS.....	10
3.1. Características del estudio y la población	10
3.2 Medidas antropométricas y bioquímicas	11

3.3 Análisis Estadístico	11
CAPÍTULO 4	12
4 RESULTADOS Y TABLAS.....	12
4.1 Resultados	12
4.2. Tablas de resultados	14
CAPÍTULO 5	19
6 CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	23
7 REFERENCIAS.....	24
8 ANEXOS COMPLEMENTARIOS.....	29

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Clasificación de CHILD PUGH.....	3
Tabla 2: Características generales de la población.....	14
Tabla 3: Hallazgos endoscópicos altos y bajos según puntaje CHILD PUGH.....	15
Tabla 4: Hallazgos endoscópicos altos y bajos según puntaje MELD	16
Tabla 5: Variables asociadas con el hallazgo o no de várices esofágicas.....	17
Tabla 6: Regresión lineal simple (CHILD PUGH y endoscopía alta).....	18

RESUMEN

Introducción: La cirrosis, estadio final de fibrosis hepática fue la causa n.14 de muerte en el mundo (2010) y 7ma causa en Ecuador (2014). Un adecuado screening y diagnóstico oportuno mejora la sobrevida.

Objetivo: Relacionar los hallazgos de endoscopia digestiva en cirróticos evaluados para trasplante hepático, con scores MELD y CHILD-PUGH, además de los factores que influyen en la presencia de várices esofágicas.

Materiales y métodos: Se evalúan 120 pacientes (49.2% mujeres, 50.8% hombres, edad promedio 56.1 años) cirróticos descompensados sometidos a evaluación pre-trasplante hepático en Hospital Luis Vernaza. Se recolectaron datos demográficos y resultados de laboratorio para obtener scores MELD y CHILD-PUGH, así mismo se describieron los resultados de endoscopías altas y bajas.

Resultados: La causa más frecuente de cirrosis identificada fue esteatohepatitis no alcohólica (50%), seguida de la autoinmune (19.2%), criptogénica (17.5%) alcohol (8.3%), viral (1.7%) entre otras (3.3%). El 55.8% se ubican en CHILD PUGH B, y 68 (82.8%) en MELD 10-19. El hallazgo endoscópico más frecuente fue varices esofágicas (83.3%), encontradas más comúnmente en hombres (93.4%, $p=0.002$), menores de 20 años (100%, $p=0.05$) y en clases CHILD PUGH B y C (86.5% y 87.5% respectivamente, $p=0.002$) con puntajes MELD más altos ($p=0.11$). En cuanto a CHILD PUGH C, se encuentran más frecuentemente las várices esofágicas grandes y pequeñas con gastropatía hipertensiva (27.3%) seguidas de las várices esofágicas grandes (21.2%) y en CHILD PUGH A, las várices pequeñas (30%) $p=0.002$.

Conclusiones: Las várices esofágicas más grandes fueron halladas con mayor frecuencia en pacientes con cirrosis más avanzada.

Palabras Clave: Cirrosis, Model for end-stage liver diseases score, CHILD-PUGH classification, Mortalidad, Hallazgos endoscópicos

ABSTRACT

Introduction: Liver Cirrhosis, the final stage of liver fibrosis, was the 10th cause of death in the world (2010) and the 7th cause in Ecuador (2014). Adequate screening and a timely diagnosis improves survival.

Objective: The objective of this study is to correlate the findings of digestive endoscopy in cirrhotic patients evaluated for liver transplantation, with MELD and CHILD-PUGH scores, and to identify the factors that influence the presence of esophageal varices.

Materials and methods: We evaluated 120 decompensated cirrhotic patients (49.2% women, 50.8% men, average age 56.1 years) undergoing pre-liver transplant evaluation at Luis Vernaza Hospital. Demographic data and laboratory results were collected to obtain MELD and CHILD-PUGH scores and the results of high and low endoscopies were described.

Results: The most frequent cause of cirrhosis was nonalcoholic steatohepatitis (50%), followed by autoimmune (19.2%), cryptogenic (17.5%) alcohol (8.3%), viral (1.7%) among others (3.3%). 55.8% of patients were located in CHILD PUGH B, and 68 (82.8%) in MELD 10-19. The most frequent endoscopic findings were esophageal varices (83.3%), most commonly found in men (93.4%, $p = 0.002$), under 20 years (100%, $p = 0.05$) and in CHILD PUGH B and C classes (86.5% and 87.5% respectively, $p = 0.002$) with higher MELD scores ($p = 0.11$). Large and small esophageal varices with hypertensive gastropathy (27.3%) were more frequent in CHILD PUGH C, followed by large esophageal varices (21.2%). Small varices (30%) are more frequent in CHILD PUGH A ($p = 0.002$).

Conclusions: Larger esophageal varices were found more frequently in patients with more advanced stages of cirrhosis.

Key Words: Cirrhosis, Model for end-stage liver diseases score, CHILD-PUGH classification, endoscopic findings

CAPÍTULO 1

1. INTRODUCCIÓN

La cirrosis consiste en la vía final común de diversos mecanismos de falla hepática que llevan a necro inflamación y fibrosis progresiva del parénquima hepático y la consecuente formación y desarrollo de nódulos de regeneración.(1) La distorsión de dicha arquitectura provoca daño en la función de síntesis hepática y aumenta la resistencia al flujo portal, lo que provoca repercusiones sistémicas. Es considerada una enfermedad irreversible, siendo el único tratamiento el trasplante hepático. En la actualidad, se ha propuesto el cambio de terminología por enfermedad hepática avanzada, debido a la variable progresión de la misma y su regresión con tratamiento antiviral en casos de hepatitis B y C. (2)

Los pacientes cirróticos sufren descompensaciones a lo largo del curso de su enfermedad: hemorragia varicosa, ascitis, peritonitis bacteriana espontánea, encefalopatía hepática, carcinoma hepatocelular, síndrome hepatorenal, entre otras, las cuales disminuyen la sobrevida de los afectados y una vez que aparecen cualquiera de éstas, se considera como cirrosis descompensada. El hallazgo más frecuentemente reportado son várices esofágicas, cuyo sangrado ocurre de 5-15%/año, y por cada episodio de resangrado aumenta la mortalidad en un 20%. Por ello, se realizan valoraciones seriadas, incluyendo en diversos países como protocolo, screening endoscópico (hasta 1/año) y valoración con escalas pronósticas como CHILD PUGH y MELD para predecir su supervivencia, instaurar tratamientos profilácticos, predecir el riesgo de resangrado, y la necesidad de un trasplante hepático. La vida media en pacientes cirróticos no descompensados es de >12 años, en contraste a un promedio de supervivencia de ≤ 6 meses en pacientes con cirrosis descompensada y un puntaje Child-Pugh ≥12 o un MELD ≥21. (3)

La cirrosis comprende un tema de preocupación global. Para 2012 la Organización Mundial de la Salud (OMS), estimó que en todo el mundo, correspondía a la causa n.17 de años de vida perdidos debido a muerte

prematura. Así mismo, para 2010 correspondió a la causa n.14 de muerte a nivel mundial; provocando la muerte de 33.539 personas en EEUU y 170.000 en Europa por año. (4) En Ecuador, la cirrosis fue la 7ma causa de muerte para 2014, (5) correspondiendo a 2.038 personas para ese año, siendo esta cifra mayor que en años anteriores según INEC (Instituto Nacional de Estadísticas y Censos) y además reportó mayor incidencia en el sexo femenino que en el masculino. En 2013 fue la 7ma causa de muerte, para 2012 la 6ta causa y para 2011 la 9na causa, notándose su progresión, sin embargo la tendencia en años anteriores fue ser mayor en hombres que en mujeres. (6,7)

Ya que se trata de una enfermedad crónica, el seguimiento de estos pacientes y los programas de trasplante son de extrema importancia para mejorar su supervivencia. Existen numerosos estudios que tratan de predecir, anticipar o encontrar indicadores precoces de varices esofágicas mediante marcadores serológicos, estadiaje de la enfermedad y otros métodos indirectos. Así mismo predictores de sangrado variceal, debido al aumento de la mortalidad con cada episodio. (8–10) Debido a esto, radica la importancia del presente estudio, ya que al identificar a los pacientes con mayor riesgo podemos implementar medidas preventivas más agresivamente (endoscopia, mayor seguimiento y controles médicos) para disminuir su mortalidad. Entonces, se plantea la problemática de la elevada incidencia de complicaciones gastrointestinales evaluadas por endoscopía y cómo se las puede correlacionar con las escalas pronósticas de CHILD PUGH y MELD y las diferentes variables socio demográficas de la población.

La utilidad de nuestros resultados, reflejará cuáles son los hallazgos endoscópicos que más frecuentemente se encuentran en los pacientes según su estadio de enfermedad así como las diferentes variables (sexo, edad, etiología) que predispongan al paciente cirrótico a descompensarse como por ejemplo por sangrado gastrointestinal; para en un futuro, mejorar los programas de seguimiento del paciente cirrótico (intensificándolo en los grupos más vulnerables según nuestros resultados) aumentando así la sobrevida de los pacientes, que en nuestro país es muy elevada.

1.1 Planteamiento del Problema

La cirrosis hepática es la 7ma causa de muerte en Ecuador, estos pacientes son susceptibles a una gran variedad de complicaciones, y su esperanza de vida llega ser marcadamente reducida, en especial al presentarse complicaciones como sangrado digestivo. En nuestro país no existe investigación sobre la repercusión de los hallazgos por endoscopia en la mortalidad de los pacientes ni sobre la importancia de realizar screening tempranos de várices esofágicas, radicando allí la importancia de nuestros resultados.

1.2 Objetivos

1.1.1 Objetivo General

Relacionar los hallazgos de endoscopia digestiva alta y baja en cirróticos descompensados evaluados con scores MELD y CHILD PUGH para trasplante hepático

1.1.2 Objetivos Específicos

- Describir las causas más frecuentes de cirrosis.
- Identificar cuáles son las variables que se relacionan con el desarrollo de várices esofágicas
- Determinar la puntuación de MELD y CHILD PUGH más frecuentemente encontrada en los cirróticos descompensados valorados pre trasplante.
- Conocer cuál es el hallazgo endoscópico más frecuente en los pacientes cirróticos.

1.3 Justificación

A la actualidad, no existen estudios que reflejen la realidad en el país sobre las complicaciones por las que los pacientes llegan a necesitar un trasplante ni como éstas afectan la función hepática, a pesar del aumento de casos y

muertes por cirrosis en la población según INEC desde 2011. Así mismo no existe información reciente sobre las causas de cirrosis hepática que afectan a la población, además de que nuestros resultados representan un sustento teórico para mejorar el seguimiento del paciente cirrótico desde los primeros niveles de atención

1.4 Hipótesis

Existe una correlación significativa entre los puntajes MELD y CHILD PUGH con la complejidad de los hallazgos endoscópicos.

CAPÍTULO 2

2. MARCO TEÓRICO

2.1. CONCEPTO, ETIOLOGÍA Y FISIOPATOLOGÍA DE LA CIRROSIS

Concepto:

La cirrosis, (estadio final de la fibrosis hepática) consiste en la lesión irreversible del hepatocito y la alteración de la estructura hepática normal. Histológicamente se caracteriza por la formación de nódulos de regeneración de extensión difusa, rodeados de septos densos, acompañado de colapso de estructuras , y distorsión de la vasculatura hepática (11,12), lo cual acarrea repercusiones sistémicas esquematizadas en el **Grafico 1, anexos complementarios.**

Fisiopatología:

La conversión de la enfermedad hepática hasta la cirrosis involucra múltiples mecanismos que incluyen, procesos inflamatorios, activación celular con proliferación fibrosa, angiogénica, y pérdida de parénquima hepático por oclusión vascular. (11) La fibrosis hepática, es consecuencia de diversos mecanismos celulares; ocurre remodelación de vasos sinusoidales por alteración de la matriz extracelular, un aumento de la producción de colágeno y otros componentes del tejido conectivo o de la membrana basal que alteran la estructura hepática explicando la patogenia de la cirrosis. Así mismo formación de shunts intrahepáticos por angiogénesis y pérdida de hepatocitos. (13)

El hígado está conformado por 2 tipos de células: parenquimales (hepatocitos) y las no parenquimales. Son éstas específicamente, las que forman las paredes de los sinusoides hepáticos, y están implicadas directamente en el proceso de fibrosis. Son: células de Kupffer (cK), células endoteliales sinusoidales hepáticas (cESH), y células estrelladas hepáticas (cEH). (13,14)

Las cEH conocidas también como células almacenadoras de grasa o células de Ito, tienen como función principal almacenar vitamina A y retinoides. Estas células se activan frente a las citoquinas inflamatorias causadas por presencia de agentes nocivos, con lo que provocan proliferación y migración, contracción después de transformarse en miofibroblastos, producción de colágeno y matriz extracelular que llevan a la fibrosis hepática. (13,14)

Las cESH constituyen el endotelio de la pared sinusoidal y se caracterizan por la fenestración en la superficie del endotelio, facilitando el canje de sustancias entre la sangre de las sinusoides y las células del parénquima. Las agresiones hepáticas como las provocadas por el alcohol o virus hepatotóxicos, provocan defenestración del endotelio hepático, las cuales, a su vez llevan a una alteración en el intercambio de sustancias y son factores que contribuyen a la disfunción hepática (13).

Por último las cK, especializados macrófagos que se ubican en las paredes sinusoidales forman parte del sistema reticuloendotelial. Cuando éstas se activan, destruyen a los hepatocitos al servir como células presentadoras de antígenos durante la infección viral, además produciendo mediadores dañinos para el hepatocito (13).

Etiología

A nivel mundial, constituye la causa n. 14 de muerte y es responsable de 1.03 millones de muertes por año. (15) En Europa, específicamente en Alemania, las causas más comunes de cirrosis son: hígado graso alcohólico y no alcohólico y causas virales por hepatitis B y C. De estas causas la más común es la alcohólica, la cual causó 8.619 muertes en Alemania en 2009 y se encuentra dentro de las 20 primeras causas de muerte. El número de muertes por cada 100.000 personas se ha doblado desde solo 5/100.000 en 1980 hasta 9.9/100.000 en 2005. (12)

En Ecuador, para el 2014 constituyó la 7ma causa de muerte (en cifras, 2.038 personas), constituyendo un aumento de casos, y en dicho año a predominio del sexo femenino; no hay datos oficiales de causas de cirrosis

en el país, sin embargo según un estudio de 93 participantes, para 2011, fue más común la causa alcohólica (43%) y la viral (32%). En años anteriores: 2013, 2012, 2011 correspondió a la 7ma, 6ta y 9na causa respectivamente, siendo mayor en el sexo masculino que en el femenino. (5–7,16)

Las causas de cirrosis difieren en las diferentes zonas geográficas y sociedades. En México se estima que la primera causa de cirrosis es la de tipo alcohólica (63.8%), seguida de la criptogénica (18.8%), infección por Hepatitis C (9.4%), y NASH (4.4%) (8). En EEUU se reporta a la hepatitis C como causa más común (55.3%), seguida por la alcohólica (31.3%), criptogénica (7.4%), PBC/PBS (6.5%) y NASH (4.9%), entre otras. (10)

En general, las causas de cirrosis hepática incluyen (17):

- **Enfermedad hepática grasa:** alcohólica, no alcohólica, hígado graso
- **Viral:** Hepatitis B, C, D
- **Infeciosa:** por ejemplo: brucelosis, sífilis, equinococosis
- **Autoinmune:** Hepatitis autoinmune, cirrosis biliar primaria, colangitis esclerosante primaria, colangiopatía IgG4
- **Cardiovascular:** Síndrome de Budd-Chiari, falla cardíaca derecha, enfermedad de Osler
- **Enfermedad de depósito:** Hemocromatosis, Enfermedad de Wilson, Deficiencia de alfa 1 antitripsina
- **Otras causas:** Medicación (metotrexato, isoniazida), porfiria

Clasificación

Histológicamente se clasifica a la cirrosis según sus nódulos en (18):

- Cirrosis Micronodular. Se caracteriza por nódulos de menos de 3 mm de diámetro. Entre sus causas están: la cirrosis alcohólica, hemocromatosis, colestasis, obstrucción venosa hepática.
- Cirrosis Macronodular. Se caracteriza por nódulos mayores a 3 mm, su causa principal es la hepatitis viral y crónica.

- Cirrosis Mixta. Cuando micro y macro nódulos están presentes en proporciones semejantes.

A pesar de que este sistema de clasificación se encuentre bien delimitado, ha sido dejado de lado su uso en gran proporción por varias razones, siendo la principal su inespecificidad al momento del diagnóstico y debido a que se ha demostrado la progresión de la cirrosis micronodular a macronodular a medida que avanza la enfermedad, por el uso de medicinas como la prednisona y el consumo de alcohol. Para una más correcta clasificación, los marcadores serológicos son más específicos que los morfológicos. (19)

2.2. DIAGNÓSTICO Y ESCALAS PRONÓSTICAS

Diagnóstico de Cirrosis

Muchas veces, la cirrosis es manifiesta sólo cuando alguna complicación grave sucede; y ésta se sospecha con los exámenes complementarios; sin embargo, para el diagnóstico definitivo de cirrosis, se establece como “gold estándar” a la biopsia hepática ya que nos precisa el diagnóstico y la etiología.

Sin embargo en la actualidad, y en especial en etapas tempranas de cirrosis, se pueden aplicar métodos indirectos no invasivos que incluyen: marcadores séricos indirectos y directos, y métodos de imagen que en conjunto pueden ser tan efectivos como la biopsia. (11)

Pruebas de función hepática:

En cuanto a los marcadores séricos indirectos tenemos las pruebas de función hepática:

- Aminotransferasas

Se ha demostrado una elevación de las mismas, aunque no tan marcada en el proceso de cirrosis, sin embargo su uso en conjunto, en el ratio AST/ALT es mucho más sensible que por separado. Este ratio arroja un valor, el cual divide una hepatitis crónica alcohólica (>1) de una no alcohólica (<1). Sin embargo es de notar que este valor es menos preciso cuando ya está presente la cirrosis. Pero su valor predictivo (>90%) aparece cuando en las

hepatitis no alcohólicas el ratio aumenta a >1 , expresando la presencia de cirrosis. De hecho, la utilidad de este ratio se ve expresada dentro de los criterios de Bonaccini, que discriminan a un individuo que padece de cirrosis si presenta un valor >7 . Estos criterios incluyen (11):

- | | |
|---|---|
| • Plaquetas (x1000 / mm ³): | • ALT / AST: |
| • > 340 – 0 puntos | • $> 1,7$: 0 puntos |
| • 280 a 339: 1 punto | • 1.2 a 1.7: 1 punto |
| • 220 a 279: 2 puntos | • 0.6 a 1.19: 2 puntos |
| • 160 a 219: 3 puntos | • <0.6 : 3 puntos |
| • 100 a 159: 4 puntos | • Relación normalizada internacional (INR): |
| • 40 a 99: 5 puntos | • <1.1 : 0 puntos |
| • <40 : 6 puntos | • 1.1 a 1.4: 1 punto |
| | • $> 1,4$: 2 puntos |

Y, a su vez según *Udell et al* en un meta análisis, llega a la conclusión que, si un paciente presenta: ascitis, recuento plaquetario de $<160,000$ / mm³, arañas vasculares, y un puntaje de Bonacini mayor a 7, cumple con los puntajes más acertados, estudiados y veraces para decir que dicho paciente presenta cirrosis. (20)

Muchas sustancias producidas por el hígado así mismo se ven afectadas con el desarrollo de la cirrosis, entre ellas resaltan(21):

- Albúmina

Como producto de síntesis exclusivo hepático, ésta se ve marcadamente reducida conforme progresa la enfermedad, sin embargo su descenso puede deberse también a falla cardíaca, renal (síndrome nefrótico) o malnutrición.

- Tiempo de protrombina

El hígado es responsable de la producción de varias proteínas que intervienen en la coagulación, por ende una prolongación de tiempos refleja

a su vez, una menor producción de factores de coagulación y un daño hepático mayor.

Otros productos sintetizados en el hígado también disminuyen en la cirrosis, entre ellos: colinesterasa, Factor V de coagulación, glucosa y colesterol HDL.

Entre los marcadores de colestasis(12):

- Fosfatasa Alcalina y Gamma Glutamil Transpeptidasa (GGT)

Estas enzimas se elevan en estadíos avanzados, pero no tan drásticamente, a excepción de los casos de cirrosis biliar primaria. Así mismo, la GGT presenta una elevación marcada en los casos de cirrosis alcohólica específicamente.

- Bilirrubinas

Suelen ser normales cuando la cirrosis está compensada, pero éstas se elevan en casos avanzados o en la cirrosis biliar primaria.

- Alteraciones hematológicas

Las más comunes: trombocitopenia, la cual constituye uno de los criterios de Bonacini, y se presenta debido a la hipertensión portal que provoca esplenomegalia con un consiguiente secuestro plaquetario. La anemia y leucopenia aparecen en etapas más avanzadas.

Con el uso de los elementos séricos antes mencionados, se han elaborado paneles de marcadores indirectos de fibrosis, dentro de los que tenemos (11,22,23):

- Test de APRI: (Elevación de AST / recuento de plaquetas) x 100

Este test diagnostica fibrosis significativa con sensibilidad: 81% y especificidad: 55%, y cirrosis con una sensibilidad de 77% y especificidad de 75%. Como resultados podemos obtener si: ≤ 0.3 : cirrosis o fibrosis improbable, > 0.3 y ≤ 0.5 : Improbable cirrosis, posible fibrosis, > 0.5 y ≤ 1.5 : posible fibrosis o cirrosis significativa, $> 1,5$ y ≤ 2 : probable fibrosis, posible cirrosis, > 2 : probable cirrosis

- Fibrotest: usa valores de haptoglobina, $\alpha 2$ -macroglobulina, apolipoproteína A1, γ GT, bilirrubina

Este test diagnostica fibrosis significativa con sensibilidad: 92% y especificidad: 38%. Se obtiene como resultados: Fibrosis leve (F0 a F1), fibrosis significativa (F2 a F4) o una etapa indeterminada de fibrosis

- HepaScore: utiliza valores de bilirrubina, γ GT, hialuronano, α 2-macroglobulina, edad, género

Provee diagnóstico de fibrosis con sensibilidad: 66% y especificidad: 79%, y cirrosis con una sensibilidad de 72% y especificidad de 86%. Sin embargo, no es mejor que fibrotest para predecir cirrosis en hepatopatía alcohólica

- FIB 4: utiliza conteo de plaquetas, AST, ALT, edad

Útil para predecir fibrosis y carcinoma hepatocelular en alcohólicos

Así mismo el diagnóstico se complementa con imágenes diagnósticas, entre las cuales se presentan (11):

- Ecografía: la cual analiza la masa hepática, nodularidad, signos de hipertensión portal, útil para todo tipo de cirrosis, pero presenta baja sensibilidad en etapas tempranas
- Tomografía/RMN: Permite la visualización de nódulos hepáticos, signos de hipertensión portal, tamaño hepático, pero así mismo presenta baja sensibilidad en etapas tempranas
- Fibroscan: Permite la medición de rigidez hepática, sin embargo no existen puntos de corte específicos para los diferentes estadios y causas
- Elastografía por RM e Imágenes por impulsos de fuerza de radiación acústica: Permiten la medición de rigidez hepática, pero no es aplicable en todos los medios. (2)

Papel de la endoscopía digestiva en cirrosis y hallazgos endoscópicos en pacientes cirróticos

La endoscopía digestiva (alta y baja) juega un rol fundamental como prevención, tratamiento y pronóstico en la enfermedad hepática en general, la misma que debe de ser practicada en pacientes que presenten síntomas que hagan sospechar hepatopatías y como seguimiento y tratamiento de las várices esofágicas. La Asociación Americana para el estudio del hígado, AASLD por sus siglas en inglés, recomienda que, si no hay várices en el

momento de la endoscopia inicial se debe de repetir cada 2 a 3 años en cirróticos compensados, y cada año en descompensados. En cambio la Sociedad Británica de Gastroenterología recomienda hacer una endoscopia anual si existen várices grado I, y si no hay evidencia de las mismas, hacer una endoscopia cada 3 años. (10)

Entre los hallazgos más frecuentes encontrados por endoscopia digestiva tenemos:

- *Enfermedad Úlcero péptica*

Hay una clara correlación entre la enfermedad ulcero péptica y la cirrosis, siendo las úlceras duodenales y las gástricas las más comunes, ocasionadas en su mayoría por *Helicobacter pylori* (*H. pylori*). En muchos estudios se asevera categóricamente que la infección por *H. pylori* incrementa el riesgo de desarrollar enfermedad ulcero péptica, por lo tanto, la erradicación es un pilar importante en la terapéutica de la enfermedad hepática crónica. (24)

- *Hipertensión Portal*

Tanto el desarrollo de Hipertensión Portal como la formación de shunts portosistémicos son los mayores eventos dentro de la historia natural de la enfermedad hepática. Un gradiente de presión venosa hepática (HPVG) > 10 mmHg es necesario para el desarrollo de várices esofágicas. Y un HPVG >20 mmHg incrementa el riesgo de sangrado de éstas. Várices Gastroesofágicas están presentes en >50% de pacientes con Hipertensión Portal.

- *Várices esofágicas*

Es muy importante que los pacientes al momento del diagnóstico de cirrosis sean sometidos a una valoración endoscópica para determinar la presencia y tamaño de las posibles várices. (25)

Las várices pueden clasificarse según la nomenclatura anterior como: F1 Várices pequeñas que tendrán un aspecto rectilíneo o rectas, F2 Várices Medianas que tendrán un aspecto tortuoso y que ocupan menos de 1/3 del lumen, F3 Várices Grandes con aspecto y forma de espiral que ocupan más de 1/3 del lumen; sin embargo, según la nomenclatura actual se definen

como F1 y F2 Várices Pequeñas, y F3 Várices Grandes. (9) **(Gráfico 2, anexos complementarios)**

Cerca de 30% de pacientes con cirrosis compensada presentarán várices, y un 60% de pacientes con cirrosis descompensada presentarán várices en el momento de su diagnóstico.

El sangrado variceal ocurre en un 5%-15% al año en pacientes que no han recibido tratamiento. Sin embargo, si hay un re sangrado la tasa de mortalidad será aproximadamente de un 20% a las 6 semanas, y si hay recurrencia aumentará a un 60% a los 2 años si no se sigue una recomendación de profilaxis secundaria. Es por esto por lo que como parte del manejo clínico-terapéutico de las várices esofágicas existen 3 tipos de profilaxis: Primaria, Secundaria y Terciaria. En la profilaxis Primaria se hace uso de los Betabloqueantes, y en otros estudios mencionan las ligaduras endoscópicas. (26) La profilaxis Secundaria está orientada para quienes han tenido algún episodio de hemorragia variceal; por lo que se usa un betabloqueante y nitratos, así como el shunt portosistémico transyugular intrahepático (TIPSS), y el uso de agentes esclerosantes. (12)(27)

- *Várices gástricas y ectópicas*

Son menos prevalentes que las várices esofágicas y menos propensas a sangrar. Se usa mucho el cyanoacrylato adhesivo para el manejo de los sangrados agudos. También hay evidencia el uso de trombina humana y bovina como un tratamiento alternativo para el sangrado gástrico (que entre otras cosas promueve la agregación plaquetaria). (24)

- Ectasia vascular gástrica antral

Ectasia Vascular Gástrica Antral (GAVE) está relacionada con Hipertensión Portal en alrededor de 30% de pacientes y en un 4% con sangrados gastrointestinales altos no variceales. Sin embargo, GAVE no responde bien a la reducción de la presión portal. El láser Nd: YAG ha sido usado satisfactoriamente en GAVE como parte de su manejo terapéutico. El uso de la Coagulación con Argón Plasma (APC) ha sido efectivo en el tratamiento

de GAVE hemorrágico (estabilizando la hemoglobina, aumentándola, y disminuyendo las necesidades de transfusión sanguíneas). (24)

- Otras manifestaciones no asociadas a la hipertensión portal

La Gastropatía Hipertensiva (PHG), está presente en aproximadamente 80% de los pacientes con cirrosis. La condición más comúnmente asociada es la Anemia. Estos pacientes, cirróticos con gastropatía Hipertensiva, responden muy bien a los betabloqueantes. La terapia de coagulación con argón plasma reduce el sangrado y controla la anemia. El manejo con TIPSS debe ser reservado para pacientes en quienes el tratamiento farmacológico falla. La Duodenopatía Hipertensiva está presente en la mitad de los pacientes diagnosticados como cirróticos, y es más común en pacientes con PHG severa. (24)

En diferentes estudios multicéntricos, los hallazgos más frecuentes al realizar endoscopías digestivas son las varices esofágicas (reportándose desde un 52.2% hasta un 96%) (10,24), así mismo se reportan en esófago: erosiones, úlceras, candidiasis; en estómago se reporta hasta 19% de várices gástricas, gastropatía hipertensiva, erosiones y úlceras y úlceras duodenales, entre otras. Todos estos hallazgos conllevan a una alta tasa de mortalidad y son causas principales de descompensación de cirrosis, de ahí radica la importancia del adecuado screening y diagnóstico por endoscopia digestiva. (10)

Escalas pronósticas

MELD SCORE:

Este sistema fue desarrollado como un predictor de mortalidad a 3 meses después del TIPSS. El modelo original incluyó bilirrubina sérica, creatinina sérica, INR, y la etiología de la enfermedad hepática (28). A continuación, se demostró que es útil en pacientes en espera de un trasplante hepático, pacientes hospitalizados con descompensación hepática, pacientes ambulatorios con enfermedad hepática no colestásica, con colangitis biliar primaria; por ende, fue desarrollado y validado para la predicción de mortalidad en pacientes con enfermedad hepática en general. (29)

Los parámetros que utiliza son los siguientes: bilirrubina sérica, creatinina sérica, INR.

La fórmula que se utiliza para calcular el MELD score es la siguiente (29):

$$\text{MELD} = 3.8 \cdot \log_e(\text{bilirrubina sérica [mg/dL]}) + 11.2 \cdot \log_e(\text{INR}) + 9.6 \cdot \log_e(\text{creatinina sérica [mg/dL]}) + 6.4$$

Para reducir las cifras en los casos en que los valores de las variables sean menores a 1, la “United Network for Organ Sharing” (UNOS) modificó este sistema estableciendo que todo valor menor a 1 sea considerado 1.0, limitando los resultados a 6 (valor mínimo de MELD, si todas las variables son 1) hasta 40 puntos como máximo. Así mismo el valor de creatinina se fija como máximo de 4 puntos (30).

Del puntaje resultante se obtienen estimativos en porcentaje de la mortalidad a 3 meses.

- Índice MELD ≤ 9 : Mortalidad a los 3 meses de 1.9%
- Índice MELD 10-19: Mortalidad a los 3 meses 6%
- Índice MELD 20-29: Mortalidad a los 3 meses 19%
- Índice MELD 30-39: Mortalidad a los 3 meses 52.3% (29)

Tras ser validado en diversos estudios, se ha demostrado su capacidad de predecir la mortalidad de paciente cirróticos en 3 meses y en 1 año; su uso en la priorización de pacientes para trasplante hepático se dio tras demostrar que los pacientes con una puntuación de MELD igual o menor a 14 presentan igual supervivencia sean trasplantados o no. Bajo este principio, solo se recomendó que fuesen candidatos a trasplante aquellos pacientes con MELD mayor a 15, exceptuando aquellos con hepatocarcinoma con indicación de trasplante de órgano (1,31).

MELD NA

El sodio fue incluido en la medición del MELD en 2016 (32), debido a que la hiponatremia, al afectar a los pacientes con cirrosis avanzada, se la considera como marcador de la severidad de la misma. El sodio de hecho,

predice la mortalidad independientemente del valor del MELD en los pacientes en lista de espera. La mortalidad aumenta 5% por cada mmol que disminuye de sodio sérico entre 125-140mmol/L.

En la actualidad entre las aplicaciones principales del score MELD está la priorización de pacientes para trasplante hepático, como ya fue mencionado, sin embargo, no es el único indicador; debido a que existen ciertas patologías que pueden agravar el cuadro de daño hepático del paciente pero que el sistema de puntuación MELD no reconoce; por lo tanto se estableció una escala que aumenta el puntaje MELD dependiente de su presencia, esto con el objetivo de estratificar mejor los grupos de riesgo en espera de trasplante hepático. Estas incluyen (30):

- Carcinoma hepatocelular
- Síndrome hepatopulmonar
- Hipertensión portopulmonar
- Polineuropatía amiloide familiar
- Hiperoxaluria primaria
- Fibrosis quística
- Colangiocarcinoma hilar
- Trombosis de la arteria hepática

CHILD PUGH

En 1973, se hizo una modificación de la clasificación de Child-Turcotte (la cual estratificaba el riesgo del shunt portocava en pacientes cirróticos), a la clasificación de Child-Pugh, para acceder al riesgo quirúrgico en general para pacientes con cirrosis; en la actualidad se utiliza también como valoración pronóstica de supervivencia en pacientes que no se someterán a cirugía, sino cirróticos en general, obteniéndose 3 clases (33).

Los datos que se necesitan para esta clasificación son: ascitis, bilirrubina, albúmina, tiempo de protrombina y grados de encefalopatía, y dependiendo del puntaje se da una clasificación (**Tabla 1**):

Tabla 1. Clasificación de Child-Pugh (34)

Parámetros	Puntaje asignado		
	1	2	3
Ascitis	Ausente	Leve	Moderado
Bilirrubina	<2 mg/dL	2-3 mg/dL	>3mg/dL
Albumina	>3.5 g/dL	2.8-3.5 g/dL	<2.8 g/dL
Tiempo de Protrombina			
Segundos después del control	<4	4-6	>6
INR	<1.7	1.7-2.3	>2.3
Encefalopatía	Ninguna	Grado 1-2	Grado 3-4

De acuerdo a los resultados, se evidencia la siguiente supervivencia:

- Puntaje 5-6 Clase A de Child Pugh (cirrosis bien compensada) 100% de supervivencia a 1 año y 85% supervivencia a 2 años.
- Puntaje 7-9 Clase B de Child Pugh (compromiso funcional significativo) 80% supervivencia a 1 año y 60% supervivencia a 2 años.
- Puntaje 10-15 Clase C de Child Pugh (cirrosis descompensada) 45% supervivencia a 1 año y 35% supervivencia a 2 años.

Se considera que sirve también como pronóstico de complicaciones de la cirrosis. Los pacientes con clase C tienen más posibilidades de desarrollarlas que los de clase B y A. Esta clasificación pronóstica ha sido validada por varios estudios que demuestran su superioridad en el caso de pronóstico versus los tests cuantitativos de función hepática.

2.3. CLÍNICA, COMPLICACIONES Y ABORDAJE DEL TRATAMIENTO DE LA CIRROSIS

Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas de la cirrosis derivan de la afectación fisiopatológica de la enfermedad, encontrándose sintomatología diversa.

Entre las manifestaciones clínicas generales tenemos: Descompensación hepática (Ictericia, prurito, distensión abdominal, ascitis, encefalopatía hepática, calambres musculares), hemorragia digestiva alta (hematemesis, melena, hematoquecia). Otras manifestaciones como anorexia, pérdida de peso, debilidad, fatiga y alteraciones del sueño. Al examen físico llamará la atención la ictericia, teleangiectasias o arañas vasculares, ginecomastia, ascitis, esplenomegalia, eritema palmar, dedos en palillo de tambor y aleteo hepático o asterixis (11) (21).

También variedad de anormalidades en el laboratorio como elevación de la bilirrubina sérica, aminotransferasas anormales, elevación de la fosfatasa alcalina, tiempos prolongados, hiponatremia, hipoalbuminemia, trombocitopenia.

Así mismo, la clínica se manifiesta de manera diversa en los diferentes sexos. Las mujeres pueden presentar anovulación crónica (amenorrea, sangrado menstrual anormal), y alteraciones hormonales (testosterona, estradiol, prolactina y luteinizante). Los hombres presentarán hipogonadismo y sus consecuentes alteraciones como impotencia, infertilidad, pérdida del deseo sexual, y atrofia muscular (21).

Estas alteraciones las podemos constatar más en pacientes que sufren cirrosis alcohólica y hemocromatosis y se deben a los efectos tóxicos del alcohol y al hierro (35) (36).

Examen físico detallado:

Disminución de la presión sanguínea: como esta patología es progresiva muchos pacientes hipertensos se convierten en normotensos o hipotensos. El descenso de la presión arterial media contribuye al desarrollo del

síndrome hepatorenal que es un predictor importante de supervivencia (37).

Piel: Ictericia; usualmente no es detectable hasta que la Bilirrubina esté por encima de 2-3 mg/dL. La hiperbilirrubinemia puede causar alteraciones en la orina y cambiar la apariencia de la misma. También se encuentran teleangiectasias (arañas vasculares); en el tronco, en la cara, y en las extremidades superiores, y se deben según estudios, al incremento de estradiol a partir de la testosterona libre (aunque su patogénesis aún no se encuentra comprendida del todo). El aumento de tamaño y el número de teleangiectasias está relacionado a mayor daño y severidad en la enfermedad hepática y también a un incremento en el riesgo de hemorragia variceal (38) (11).

Cabeza y Cuello: puede haber crecimiento de la glándula parótida. Generalmente este crecimiento es secundario a la infiltración grasa, fibrosis, y edema más que al hiper funcionamiento de la glándula. Otra manifestación es el *fetor hepaticus* que se refiere al aliento dulce, en pacientes con cirrosis, y está causado por el incremento en las concentraciones de dimetil sulfato que nos sugiere un daño porto sistémico (11).

Tórax: dos de cada tres pacientes desarrollan ginecomastia. También se puede encontrar pérdida del vello axilar, o del pecho; inversión del patrón normal de implantación del vello pubiano en los hombres (36).

Abdomen:

Hepatomegalia (el hígado cirrótico puede estar grande, normal o pequeño). Un hígado grande es indicativo de enfermedad hepática, pero un hígado pequeño no la puede excluir. Cuando es palpable el hígado presenta una consistencia firme, dura, y nodular.

Esplenomegalia (común en cirróticos de etiología no-alcohólica); causado por congestión en la pulpa roja esplénica como resultado de hipertensión portal.

Ascitis (acumulación de fluido en la cavidad peritoneal); puede ir acompañado de distensión, y de matidez a la percusión.

Caput medusae que se desarrolla porque las venas de la pared abdominal inferior drenan normalmente al sistema iliofemoral, mientras que las venas del abdomen superior drenan a las venas de la pared torácica y la axila; cuando existe hipertensión portal y sobreviene la cirrosis, la vena umbilical que normalmente es obliterada al nacer se abre, por lo tanto, la sangre del sistema venoso portal pasa a través de las venas periumbilicales a las venas de la pared abdominal causando que éstas se hagan prominentes. Y el **Murmullo Cruveilhier-Baumgarten** (que se ausculta sobre el epigastrio en pacientes con hipertensión portal); es el resultado de las conexiones colaterales entre el sistema portal y la vena umbilical remanente; el murmullo aumenta cuando se hacen maniobras que aumentan la presión intra-abdominal como la Maniobra de Valsalva (21) (3).

Genitourinario: atrofia testicular causada por hipogonadismo en los hombres. (35) (36).

Extremidades: Eritema palmar (exageración del moteado en la palma debido a alteraciones del metabolismo hormonal); no es patognomónico de la cirrosis pues podemos encontrar eritema palmar en el embarazo, en la artritis reumatoide, y en el hipertiroidismo. Cambios en las uñas (como los dedos en palillo de tambor, debido a la hipoalbuminemia). Osteoartropatía hipertrófica (periostitis proliferativa crónica, que puede causar mucho dolor). Contractura de Dupuytren (engrosamiento y contractura indoloros de los tejidos bajo la piel de la palma y dedos de la mano); ocurre por una proliferación fibroblástica, y desorden del colágeno (38).

Neurológico: Asteririxis (movimientos no sincronizados de las manos que se pueden ver en pacientes con encefalopatía hepática; también lo presentan los pacientes con uremia y falla cardíaca severa).

Complicaciones de la cirrosis

Las complicaciones en algunos pacientes pueden desarrollarse como primer síntoma del fallo hepático. Cuando una de estas complicaciones se

desarrolla, significa que la cirrosis está descompensada. Entre los factores de riesgo que predisponen a una descompensación están: sangrado, infección, ingesta de alcohol, ciertas medicinas, constipación, obesidad y deshidratación. Una vez que ocurra el desarrollo de cualquier tipo de descompensación el paciente debería ser candidato para el trasplante hepático. (39) Si desarrollan éstas pueden ser:

- Hipertensión Portal
- Ascitis y Edema
- Várices hemorrágicas
- Peritonitis bacteriana espontánea
- Esplenomegalia
- Encefalopatía hepática
- Enfermedades metabólicas óseas
- Cálculos y piedras en el vía biliar
- Hematomas y Hemorragias
- Sensibilidad a los medicamentos
- Resistencia a la Insulina y Diabetes tipo 2
- Cáncer hepático (Carcinoma Hepatocelular)
- Síndrome Hepatorrenal
- Síndrome Hepatopulmonar
- Cardiomiopatías
- Hidrotórax hepático

Peritonitis Bacteriana Espontánea es una infección o la presencia de líquido ascítico preexistente sin evidencia de una fuente o causa secundaria intra-abdominal como una víscera perforada. La peritonitis bacteriana espontánea casi siempre se hace manifiesta en los estadios finales de la enfermedad hepática. Sus manifestaciones clínicas incluyen fiebre, dolor y aumento de la sensibilidad abdominal, y alteración del estado mental. El diagnóstico se lleva a cabo con la presencia de bacterias en el líquido ascítico (positivo), o más de ≥ 250 células/mm³ leucocitos polimorfonucleares en el líquido ascítico. Sin tratamiento antibiótico inmediato la tasa de mortalidad se eleva dramáticamente.

Síndrome Hepatorrenal_se refiere al desarrollo de falla renal en pacientes con enfermedad hepática avanzada, que tienen cirrosis, hepatitis alcohólica, falla hepática aguda, o un tumor hepático. Representa el estadio final de una secuencia en la reducción de la perfusión renal inducida por un severo daño hepático. Está caracterizado por la presencia de sedimento urinario benigno, una tasa de excreción de sodio muy baja, y elevación progresiva de la concentración plasmática de creatinina plasmática. Puede haber también oliguria.

Hidrotórax Hepático_se define como la presencia de efusión pleural en pacientes con cirrosis, y que no haya evidencia de enfermedad cardiopulmonar subyacente. Es el resultado de movimiento del líquido ascítico al espacio pleural por defectos en el diafragma, y suele presentarse en el lado derecho.

Encefalopatía Hepática describe alteraciones neuropsiquiátricas potencialmente reversibles en pacientes con disfunción hepática. Se puede encontrar alteración en el patrón del sueño (insomnio e hipersomnio), como signo temprano de una alteración neurológica. Características neurológicas como asterixis, tendones profundos con hiperreflexia, y menos común posturas de descerebración, pueden ser encontrados.

Carcinoma Hepatocelular_pacientes con cirrosis tienen mayor riesgo de desarrollar carcinoma Hepatocelular. La excepción a la regla lo hacen los pacientes que tiene Hepatitis B, que en ausencia de cirrosis desarrollan carcinoma Hepatocelular.

Trombosis Venosa Portal puede desarrollarse en pacientes con cirrosis, y posteriormente desarrollar hipertensión portal. Su patogénesis está relacionada con el desequilibrio hemostático y la desaceleración del flujo portal. El tratamiento a menudo contempla la anticoagulación; pero debe tenerse en cuenta el peligro de sangrado en las várices esofágicas.

Síndrome Hepatopulmonar, Hipertensión Portopulmonar, Cardiomiopatía cirrótica son también manifestaciones de la cirrosis (39) (26).

Manejo general de la cirrosis

Las metas para el manejo de pacientes con cirrosis incluyen:

- Disminución de la progresión o reversión de la enfermedad hepática.
- Identificar medicamentos que requieran un ajuste de dosis, o abandono completo de los mismos.
- Prevención de sobre daño extra al hígado.
- Manejo de los síntomas y alteraciones de laboratorio.
- Prevención, identificación y tratamiento de las complicaciones de la cirrosis.
- Determinar apropiadamente el tiempo óptimo para el trasplante hepático.

Sin embargo el único tratamiento definitivo es el trasplante hepático (11).

CAPÍTULO 3

3. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. Características del estudio y la población

El presente trabajo corresponde a un estudio de Prevalencia o de Corte Transversal (observacional, descriptivo). La muestra estuvo conformada por 120 pacientes (61 (50.8%) hombres y 59 (49.2%) mujeres) cirróticos descompensados sometidos a evaluación de trasplante hepático en el servicio de trasplante de órganos y tejidos en el Hospital Luis Vernaza en el periodo de enero 2016- diciembre 2017. La edad de los pacientes en el momento de recolección de datos en promedio fue 56.1 +-15 años.

Los criterios de inclusión fueron: pacientes de ambos géneros, cirróticos descompensados, que acuden al servicio de trasplante de órganos y tejidos en el Hospital Luis Vernaza, en el periodo de enero 2016- diciembre 2017, que son mayores de 16 años. Se excluye del trabajo de investigación: pacientes que tengan información incompleta en sus historias clínicas, que cursan hospitalización por descompensaciones agudas, pacientes embarazadas, con cáncer y pacientes con infección por VIH.

El presente proyecto de investigación utilizará toda la población de pacientes que cumplan los criterios en el periodo establecido. No se realizó muestreo.

Entre las escalas que hemos utilizado en nuestro estudio tenemos la clasificación de Child-Pugh que se ha utilizado para evaluar el riesgo de cirugías sin derivaciones en pacientes con cirrosis, y entre sus variables se incluyen: Albúmina sérica, Bilirrubina, Ascitis, Encefalopatía y Tiempo de Protrombina; los pacientes con una puntuación de 5 o 6 tienen cirrosis de Clase A de Child-Pugh (cirrosis bien compensada), aquellos con una puntuación de 7 a 9 tienen cirrosis de Clase B de Child-Pugh (compromiso funcional significativo), Y aquellos con una puntuación de 10 a 15 tienen Child-Pugh cirrosis clase C (cirrosis descompensada).

La otra escala utilizada, MELD es un sistema de puntuación de la gravedad de la enfermedad hepática crónica, y utiliza variables como la Creatinina, INR, Bilirrubina, Sodio. Y nos da como resultado una estimación en porcentaje de la mortalidad a 3 meses; siendo así: <9 probabilidad de mortalidad del 1.9%; 10-19 probabilidad de mortalidad 6.0%; 20-29 probabilidad de mortalidad de 19.6%; 30-39 probabilidad de mortalidad de 52.6%; y >40 probabilidad de mortalidad 71.3%.

3.2 Medidas antropométricas y bioquímicas

El laboratorio central del Hospital Luis Vernaza realizó todas las mediciones bioquímicas en sangre con métodos estandarizados disponibles comercialmente.

Las endoscopías digestivas (altas y bajas) fueron realizadas y reportadas por médicos en el Hospital Luis Vernaza.

Los datos fueron recolectados de las historias clínicas del sistema SERVINTE previa autorización del hospital, desde enero 2016 a junio 2017. Se aseguró de que los datos de laboratorio y las endoscopías coincidieran en la misma fecha, debido a que los pacientes tuvieron otros ingresos por diferentes causas; además se realizó evaluación de pacientes durante el período julio a diciembre 2017.

3.3 Análisis Estadístico

Estudio descriptivo y analítico de corte transversal, se realiza una base de datos en Excel; el posterior análisis se realiza en la versión XX del Paquete Estadístico para las Ciencias Sociales (SPSS), las variables normales se describen con la media \pm desviación estándar según la prueba de Kolmogorov-Smirnov, mientras que las variables con una distribución sesgada se informaron como mediana [intervalo intercuartílico], las variables nominales se representan como número (porcentaje). Para determinar la relación entre las variables, se utiliza la prueba no paramétrica Chi 2, así como Spearman y una prueba de regresión lineal simple.

CAPÍTULO 4

4 RESULTADOS Y TABLAS

4.1 Resultados

En la **Tabla 2**, se presentan las características generales de la población, contando con 120 participantes con diagnóstico de cirrosis (50.8% hombres y 49.2% mujeres), con una edad promedio de 56.1 años; la causa identificada más frecuente de cirrosis en la población es la de tipo NASH (50%), seguida de la autoinmune (19.2%), criptogénica (17.5%) alcohol (8.3%), viral (1.7%) entre otras (3.3%). Así mismo la mayor cantidad de participantes se ubicó en la categoría CHILD PUGH B (55.8%), con un valor MELD de 10-19 (82.9%).

En cuanto a los hallazgos endoscópicos altos y bajos, en relación al puntaje CHILD PUGH (**Tabla 3**), se encontró de manera estadísticamente significativa ($p=0.002$), que en la clase A, los hallazgos más frecuentes fueron várices esofágicas pequeñas (30%) seguidas de varices grandes, gastropatía hipertensiva y hallazgos normales en igual proporción (15%); en cuanto al grupo B, los hallazgos que con mayor frecuencia se encontraron fueron las varices esofágicas grandes (25.3%) seguidas de la presencia de várices esofágicas grandes y pequeñas con gastropatía hipertensiva (23.8% y 22.3%) respectivamente. En cuanto a CHILD C, con un 27% se encuentran más frecuentemente las várices esofágicas grandes y pequeñas (27.3%) con gastropatía hipertensiva seguidas de las várices esofágicas grandes (21.2%). En relación a la endoscopía baja, se evidencia que, en la clase C, las hemorroides están presentes en un 42.8%, seguidas de várices rectales con colopatía hipertensiva (14.2%). Si bien no es estadísticamente significativo, se aprecia la tendencia en esta población.

Según el puntaje MELD (**Tabla 4**), en cuanto a hallazgos endoscópicos altos, en la puntuación de 10-19 se encontró que es más frecuente encontrar várices esofágicas grandes (70.4%), y várices grandes más gastropatía hipertensiva (36%), enfermedad ulcero péptica, GAVE, candidiasis esofágica (100%) ; mientras que la gastropatía hipertensiva es más frecuente en MELD

20-29 (58.3%). En cuanto a hallazgos bajos, la colopatía hipertensiva, várices rectales más colopatía hipertensiva, colitis y diverticulosis fueron más frecuentes en MELD 20-29, mientras que la presencia de várices rectales fueron más frecuentes en MELD 10-19. Sin embargo no fue estadísticamente significativo.

En cuanto a las variables asociadas con la presencia o no de várices esofágicas, se evidencia en la **Tabla 5** que los hombres tienen várices más frecuentemente que las mujeres (93.4% vs 72.9% respectivamente $p=0.002$), mientras que según grupo etario, son más frecuentes en el grupo de menores de 20 años, seguidas del de 40 a 60 años (100% y 91.1% respectivamente, $p= 0.005$). En relación al tipo de cirrosis, si bien no fue estadísticamente significativo, se encontró una tendencia, en la que, en las causas virales y alcohólicas, eran más frecuentemente encontradas. Así mismo se encontró que las várices eran más frecuentes en las clases CHILD B y C (86.5% y 87.5% respectivamente, $p= 0.002$) y al tener puntajes MELD más altos (30-39 puntos), se tiene várices más frecuentemente ($p=0.11$).

En la **Tabla 6**, se demuestra que, para el corte 5,6 y 7, se tiene OR: 2.43, 3.66 y 4.98, respectivamente con una significancia estadística de $<0,05$ al relacionar los hallazgos de endoscopía alta con puntajes de CHILD PUGH.

4.2. Tablas de resultados

Tabla 2. Características generales de la población

Total: 120 participantes

Variables	Frecuencias N (%)
SEXO	
Hombre	61 (50.8%)
Mujer	59 (49.2%)
EDAD X +-DE	56.1 +-15
TIPO DE CIRROSIS	
NASH	60 (50%)
AUTOINMUNE	23 (19.2%)
ALCOHOL	10 (8.3%)
HEPATITIS VIRAL	2 (1.7%)
CRIPTOGENICA	21 (17.5%)
OTRAS	4 (3.3%)
CLASE CHILD PUGH	
A	20 (16.7%)
B	67 (55.8%)
C	33 (27.5%)
VALOR MELD	
9	21 (25.2%)
10 - 19	69 (82.8%)
20-29	14 (16.8%)
30-39	3 (3.6%)
40	0

NASH: Esteatohepatitis no alcohólica

Tabla 3. Hallazgos endoscópicos altos y bajos según puntaje CHILD PUGH

HALLAZGOS POR ENDOSCOPIA ALTA N: 120	CHILD A (20)	CHILD B (67)	CHILD C (33)	p
1. VEP	6 (30%)	6 (11.9%)	2 (6.06%)	p=0.002
2. VEG	3 (15%)	17 (25.3%)	7 (21.2%)	
3. GH	3 (15%)	6 (8.9%)	3 (9.09%)	
4. VEP+GH	1 (5%)	15 (22.3%)	9 (27.3%)	
5. VEG+GH	1 (5%)	16 (23.8%)	9 (27.3%)	
6. EUP	0	1 (1.5%)	0	
7. GAVE	1 (5%)	1 (1.5%)	1 (3%)	
8. VE+CANDIDIASIS ESOFÁGICA	0	1 (1.5%)	0	
9. VE+ULCERA GÁSTRICA	2 (10%)	1 (1.5%)	2 (6.06%)	
10. ENDOSCOPIA NORMAL	3 (15%)	1 (7.5%)	0	
HALLAZGOS POR ENDOSCOPIA BAJA (N:27)	CHILD A (6)	CHILD B (14)	CHILD C (7)	
1. POLIPOS INTESTINALES	1 (16.6%)	3 (21.4%)	1 (14.2%)	P=0.675
2. DIVERTICULOSIS	3 (50%)	5 (35.7%)	1 (14.2%)	
3. COLOPATIA HIPERTENSIVA	0	1 (7.14%)	0	
4. POLIPOS+ DIVERTICULOSIS	0	1 (7.14%)	0	
5. VARICES RECTALES	0	1 (7.14%)	0	
6. ANGIODISPLASIA	1 (16.6%)	1 (7.14%)	0	
7. COLITIS	0	0	1 (14.2%)	
8. HEMORROIDES	1 (16.6%)	2 (14.2%)	3 (42.8%)	
9. VARICES RECTALES+COLOPATIA	0	0	1 (14.2%)	

VE: várices esofágicas, **VEP:** várices esofágicas pequeñas, **VEG:** várices esofágicas grandes, **EUP:** enfermedad ulcero péptica, **GAVE:** Ectasia vascular gástrica antral

Tabla 4. Hallazgos endoscópicos altos y bajos según puntaje MELD

ENDOSCOPIA ALTA	MELD <9 N=22	MELD 10-19 N=64	MELD 20-29 N=31	MELD 29-39 N=6	MELD 40 N=0	p
1. VEP	3 (18.8%)	9 (56.3%)	3 (18.8%)	1 (6.3%)	0	0.806
2. VEG	3 (11.1%)	19 (70.4%)	5 (18.5%)	0	0	
3. GH	3 (15%)	2 (16.7%)	7 (58.3%)	3 (25%)	0	
4. VEP+GH	5 (20%)	9 (36%)	9 (36%)	2 (8%)	0	
5. VEG+GH	4 (15.4%)	16 (61.5%)	6 (23.1%)	0	0	
6. EUP	0	1 (100%)	0	0	0	
7. GAVE	0	3 (100%)	0	0	0	
8. VE+CANDIDA	0	1 (100%)	0	0	0	
9. VE+ULCERA	2 (40%)	2 (40%)	1 (20%)	0	0	
10. E NORMAL	2 (50%)	2 (50%)	0	0	0	
ENDOSCOPIA BAJA	MELD <9 N=4	MELD 10-19 N=15	MELD 20-29 N=8	MELD 29-39 N=0	MELD 40 N=0	
1. PÓLIPO	1 (20%)	3 (60%)	1 (20%)	0	0	0.45
2. DIVERTÍCULOS	1 (11.1%)	7 (77.8%)	1 (11.1%)	0	0	
3. COLOPATÍA HTA	0	0	1 (100%)	0	0	
4. PÓLIPO+DV	0	0	1 (100%)	0	0	
5. VÁRICES RECTALES	0	1 (100%)	0	0	0	
6. ANGIODISPLASIA	0	2 (13.3%)	0	0	0	
7. COLITIS	0	0	1 (100%)	0	0	
8. HEMORROIDES	2 (33.3%)	2 (33.3%)	2 (33.3%)	0	0	
9. VÁRICES+COLOP			1 (100%)	0	0	

VE: várices esofágicas, **VEP:** várices esofágicas pequeñas, **VEG:** várices esofágicas grandes, **EUP:** enfermedad ulcero péptica, **GAVE:** Ectasia vascular gástrica antral

Tabla 5. Variables asociadas con el hallazgo o no de várices esofágicas.

VARIABLES		SI VÁRICES N=100	NO VÁRICES N=20	Total	P
SEXO	HOMBRE	57 (93.4%)	4 (6.6%)	61	0.002
	MUJER	43 (72.9%)	16 (27.1%)	59	
EDAD	<20	6 (100%)	0	6	0.052
	20-40	9 (81.8%)	2 (18.2%)	11	
	40-60	51 (91.1%)	5 (8.9%)	56	
	>60	34 (72.3%)	13 (27.7%)	47	
TIPO DE CIRROSIS	NASH	46 (76.7%)	14 (23.3%)	60	0.357
	AUTOINMUNE	20 (87%)	3 (13%)	23.0	
	ALCOHOL	10 (100%)	0 (0%)	10	
	VIRAL	2 (100%)	0 (0%)	2.0	
	CRIPTOGÉNICA	19 (90.5%)	2 (9.5%)	19	
OTRAS	3 (75%)	1 (25%)	4		
MELD	0-9	20 (95.2%)	1 (4.8%)	21	0.11
	10 . 19	58 (84.1%)	11 (15.9%)	69	
	20-29	19 (70.4%)	8 (29.6%)	27	
	30-39	3 (100%)	0	3	
	40	0	0	0	
CHILD PUGH	A	13 (65%)	7 (35%)	20	0.002
	B	58 (86.5%)	9 (13.4%)	67	
	C	29 (87.8%)	4 (12.1%)	33	

Tabla 6. Regresión lineal simple (Child-Pugh y endoscopia alta)

. ologit child endo

Iteration 0: log likelihood = -53.002064
 Iteration 1: log likelihood = -50.265197
 Iteration 2: log likelihood = -50.192602
 Iteration 3: log likelihood = -50.192327
 Iteration 4: log likelihood = -50.192327

Ordered logistic regression	Number of obs	=	27
	LR chi2(1)	=	5.62
	Prob > chi2	=	0.0178
Log likelihood = -50.192327	Pseudo R2	=	0.0530

child	Coef.	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]	
endo	.3191652	.1393327	2.29	0.022	.046078	.5922524
/cut1	-1.114462	.7350419			-2.555118	.3261933
/cut2	-.2780295	.6234407			-1.499951	.9438918
/cut3	.5146789	.6076135			-.6762218	1.70558
/cut4	1.057843	.637695			-.1920158	2.307703
/cut5	2.4356	.8029155			.8619143	4.009285
/cut6	3.665954	1.004648			1.69688	5.635028
/cut7	4.984541	1.340338			2.357528	7.611555

CAPÍTULO 5

5 DISCUSIÓN

Existen numerosos estudios que describen relación entre distintas variables propias del paciente cirrótico (sexo, edad, etiología, marcadores serológicos y bioquímicos, etc), y el posterior desarrollo de várices esofágicas. (8,10,24,27) Sin embargo, muy pocos estudios reflejan una relación entre los distintos hallazgos endoscópicos altos y bajos y la progresión de la enfermedad hepática medida en CHILD PUGH y MELD scores.(10) El objetivo del presente trabajo fue determinar dicha relación además de demostrar cómo influyen los diferentes factores en la aparición de hallazgos por endoscopia en la población ecuatoriana. Para lograr dichos objetivos, se utilizó a la población de cirróticos descompensados evaluados pre trasplante hepático, es de importancia resaltar que todos los estudios y valoraciones que se recogieron fueron realizados en fechas cercanas para disminuir los sesgos y fueron analizados según la metodología ya mencionada.

Los resultados revelan que la etiología más frecuente de cirrosis es la de tipo NASH (50%); esto difiere de estudios previos de población ecuatoriana; Moscoso, refiere que en 93 casos de cirrosis estudiados en 2012, las causas más comunes fueron la alcohólica (43%) y la viral (32%). (40) Otros datos internacionales difieren de nuestros resultados: Lefton *et al* en 2009, describe como causa más importante de daño hepático en EEUU al abuso de alcohol, haciendo hincapié en el uso de la fórmula de *pint year* en la que se puede cuantificar éste daño, llegando a la conclusión que un puntaje >15 desarrollará cirrosis. (17) Así mismo, en la población mexicana, es más frecuente la cirrosis alcohólica (63.8%), seguida de la criptogénica (18.8%), infección por Hepatitis C (9.4%), y NASH (4.4%) (41). Kovalak *et al*, reporta que en cuanto a la prevalencia en EEUU, con un total de 1688 pacientes, la hepatitis C fue la causa más común (55.3%), seguida por la alcohólica (31.3%), criptogénica (7.4%), y NASH (4.9%), entre otras. (10) Estas diferencias podrían explicarse según los reportes de consumo de alcohol de la OMS, donde se muestra que en EEUU para 2008-2010, se estimó un consumo de 9.2 L de alcohol per cápita, versus Ecuador donde para el

mismo periodo se reportan 7.2 L; sin embargo al compararlo con la población mexicana, ésta reporta consumos similares a Ecuador. (42) Sin embargo para ser considerada causal de cirrosis en nuestros participantes, este consumo debe de ser de >21 copas de alcohol por semana en hombres, y >14 copas de alcohol por semana en mujeres durante 2 años consecutivos. Quizás eso explique nuestras diferencias. Además la cifra de obesidad en el país según la encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2014 llega a 62% en adultos, dicho impacto repercutiría en nuestros resultados. (43), además se ha reportado hasta un 58% de hígado graso en una muestra de 320 estudiantes universitarios, sin tener datos actualizados de esta problemática. (44)

En cuanto a los hallazgos endoscópicos, el más frecuente fue várices esofágicas (83.3%), que coincide con otros reportes que revelan várices esofágicas en 80.2% de pacientes, (8) pero difiere de otros, donde sólo se presentan en un 52.2%, que puede explicarse en parte, debido a que dentro de la población que usó, el mayor porcentaje de participantes (54.8%) se encontraba en clase CHILD PUGH A, a diferencia del presente estudio, en el que la mayoría se encontraba en clases más avanzadas. (10)

El gradiente aumentado de presión venosa hepática (GPVH) es un factor fundamental para el desarrollo de varices esofágicas (>10 mmHg); y para la progresión de varices pequeñas a grandes. *García et al*, correlaciona un GPVH con Hipertensión Portal clínicamente significativa, (1) y Bosch asevera que un gradiente > 12 mmHg haría sangrar las várices. (26) Kovalak *et al* demuestra en su estudio dicha relación al encontrar várices más frecuentemente en clase CHILD PUGH B y C (70.7% y 75.5% respectivamente), y de éstas, ser más grandes que en clase A. (10) Así mismo, en el presente estudio, se encontró mayor presencia de várices en las clases CHILD PUGH B y C (86.5% y 87.5% respectivamente, $p= 0.002$) y al tener puntajes MELD más altos (30-39 puntos) ($p=0.11$), lo que coincide con los estudios descritos.

Este estudio aporta, además la relación entre otros hallazgos por endoscopía, a parte de las várices esofágicas con el pronóstico de los

pacientes. Así, de manera estadísticamente significativa ($p=0.002$), se encuentra una relación directa entre el peor pronóstico de los pacientes cirróticos y la presencia de hallazgos más graves y que los predisponen a descompensaciones. Como es el caso de CHILD PUGH B, en el que se evidenciaron várices grandes (25.3%) seguidas de várices esofágicas pequeñas y grandes con gastropatía hipertensiva (23.8% y 22.3%, respectivamente); y en CHILD PUGH C, con un 27% se encuentran más frecuentemente las várices esofágicas grandes y pequeñas con gastropatía hipertensiva seguidas de las várices esofágicas grandes (21.2%). Esto a su vez se ve reflejado en la regresión lineal simple, donde, para cortes más altos de CHILD PUGH, que denota peor pronóstico, se tiene mayores posibilidades de encontrar dichos hallazgos endoscópicos. Según el puntaje MELD, se describe que, para un valor MELD 10-19, es más frecuente encontrar várices esofágicas (pequeñas y grandes) y gastropatía hipertensiva, enfermedad ulcero péptica, GAVE, candidiasis esofágica; mientras que la gastropatía hipertensiva es más frecuente en MELD 20-29. Sin embargo no fue estadísticamente significativo ($p=0.8$), pero la tendencia se puede notar.

Además, según los resultados, la presencia de várices esofágicas fue más común en los hombres que en las mujeres (93.4% vs 72.9%, $p=0.002$), asemejándose al estudio de Kovalak et al, donde, de 1688 pacientes se encontró que 605 hombres presentaron várices (55.9%) versus 45.5% en las mujeres ($p< 0.0001$). (10) Así mismo, Moscoso, con población ecuatoriana se encontró que de un total de 93 sujetos, eran más frecuentes las varices en hombres que en mujeres aunque no fue estadísticamente significativo. (40) Mientras que, según grupo etario, en la población estudiada, las várices esofágicas son más frecuentes en el grupo de menores de 20 años, seguidas del de 40 a 60 años (100% y 91.1% respectivamente, $p= 0.005$); diferenciándose de otras investigaciones, donde el grupo etario más frecuente se ubicó entre los 50-59 años, con 318 pacientes de 881 (51.7%) $p<0 .02$. (10)

El presente estudio constituye el primero en su categoría en el país, el cual refleja la realidad nacional, y la necesidad urgente de mejoras de programas de seguimiento en dichos pacientes.

Limitaciones

Algunos datos pueden estar incompletos o incorrectos ya que la endoscopia es altamente subjetiva y operador dependiente. Así mismo muchos hallazgos fueron minimizados al haber hecho previo a nuestro tiempo de recolección de datos, curaciones y ligaduras en las varices que ya no se podrían cuantificar. Existe así mismo la probabilidad de que los pacientes hayan ocultado información en cuanto a su consumo de alcohol, o hábitos. Finalmente la muestra de pacientes con endoscopías bajas fue insuficiente, pero la tendencia apoya nuestros resultados comparándolos con estudios extranjeros.

6 CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Como conclusiones, se ha identificado que, el hallazgo endoscópico más frecuente fue várices esofágicas (83.3%), encontrándose más comúnmente en clase CHILD B/C (87%) y entre ellas, fue más frecuente encontrar várices grandes con gastropatía hipertensiva ($p=0.002$).

Es más frecuente encontrar várices en hombres (93.4%, $p=0.002$), en menores de 20 años (100%, $p=0.05$) y en clases CHILD B y C (86.5% y 87.5% respectivamente, $p=0.002$) y al tener puntajes CHILD más altos ($p=0.11$). En cuanto a CHILD C, con un 27% se encuentran más frecuentemente las várices esofágicas grandes y pequeñas con gastropatía hipertensiva (27.3%) seguidas de las várices esofágicas grandes (21.2%) y en CHILD A, las várices pequeñas (30%) $p=0.002$.

Como recomendaciones para siguientes trabajos de investigación, se sugiere aumentar la población estudiada en relación a endoscopías bajas, pues el número de participantes es una limitación a los resultados.

Los resultados del presente estudio, reflejan datos actualizados y locales de nuestra población, siendo necesario insistir en un mayor seguimiento y captación de pacientes afectados por cirrosis, así como intensificar las medidas de prevención y diagnóstico tempranos, para disminuir la mortalidad.

7 REFERENCIAS

1. García Buey L, González Mateos F, Moreno-Otero R. Cirrosis hepática. *Med* [Internet]. 2012;11(11):625–33. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0304-5412\(12\)70359-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0304-5412(12)70359-1)
2. Tsochatzis EA, Bosch J, Burroughs AK. Liver cirrhosis. *Lancet* [Internet]. 2014;6736(14):1–13. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60121-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60121-5)
3. Goldberg E, Sanjiv C, MD M. Cirrhosis in adults: Overview of complications, general management, and prognosis - UpToDate [Internet]. 2017 [cited 2017 Oct 5]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/cirrhosis-in-adults-overview-of-complications-general-management-and-prognosis?source=search_result&search=cirrosis&selectedTitle=2~150#H52738331
4. ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD. ESTADISTICAS SANITARIAS MUNDIALES 2014. WHO Doc Prod Serv Geneva, Switzerland [Internet]. 2014 [cited 2018 Mar 14]; Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112817/1/WHO_HIS_HSI_14.1_spa.pdf
5. Instituto Ecuatoriano de Estadística y Censo I. Anuario de Estadísticas Vitales; Nacimientos y Defunciones 2014. *Anu Estadísticas Vitales; Nacimientos y Defunciones 2014*. 2014;53(9):1689–99.
6. Instituto Ecuatoriano de Estadística y Censo I. Anuario de Estadísticas Vitales: Nacimientos y Defunciones 2011. 2011;
7. Instituto Ecuatoriano de Estadística y Censo I. Anuario de Estadísticas Vitales: Nacimientos y Defunciones 2012. 2012.
8. González-Ojeda A, Cervantes-Guevara G, Chávez-Sánchez M, Dávalos-Cobián C, Ornelas-Cázares S, Macías-Amezcu MD, et al. Platelet count/spleen diameter ratio to predict esophageal varices in Mexican patients with hepatic cirrhosis. *World J Gastroenterol*. 2014;20(8):2079–84.
9. North Italian Endoscopic Club for the Study and Treatment of Esophageal Varices. Prediction of the first variceal hemorrhage in

- patients with cirrhosis of the liver and esophageal varices. *N Engl J Med*. 1988;319(15):983–9.
10. Kovalak M, Lake J, Mattek N, Eisen G, Lieberman D, Zaman A. Endoscopic screening for varices in cirrhotic patients: data from a national endoscopic database. *Gastrointest Endosc*. 2007;65(1):82–8.
 11. Tsochatzis EA, Bosch J, Burroughs AK. Liver cirrhosis. *Lancet* [Internet]. 2014;383(9930):1749–61. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60121-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60121-5)
 12. Wiegand J, Berg T. The etiology, diagnosis and prevention of liver cirrhosis: part 1 of a series on liver cirrhosis. *Dtsch Ärzteblatt Int* [Internet]. 2013;110(6):85–91. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3583179&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
 13. Zhou WC, Zhang QB, Qiao L. Pathogenesis of liver cirrhosis. *World J Gastroenterol*. 2014;20(23):7312–24.
 14. McPhee SJ, Hammer GD. *Pathophysiology of disease : an introduction to clinical medicine*. 7th ed. McGraw-Hill Education, editor. 2014. 762 p.
 15. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* [Internet]. 2012 Dec 15 [cited 2017 Oct 13];380(9859):2095–128. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23245604>
 16. Instituto Ecuatoriano de Estadística y Censo I. *Anuario de Estadísticas Vitales: Nacimientos y Defunciones 2013*. 2013.
 17. Lefton HB, Rosa A, Cohen M. Diagnosis and Epidemiology of Cirrhosis. *Med Clin North Am* [Internet]. 2009;93(4):787–99. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mcna.2009.03.002>
 18. Anthony PP, Ishak KG, Nayak NC, Poulsen HE, Scheuer PJ SL. “The morphology of cirrhosis. Recommendations on definition, nomenclature and classification by a working group sponsored by the World Health Organisation.” *J Clin Pathol*. 1978;31(November 1977):395–414.
 19. Fauerholdt L, Schlichting P, Christensen E, Poulsen H, Tygstrup N,

- Juhl E. Conversion of micronodular cirrhosis into macronodular cirrhosis. *Hepatology* [Internet]. [cited 2017 Oct 13];3(6):928–31. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6629323>
20. Udell JA, Wang CS, Tinmouth J, FitzGerald JM, Ayas NT, Simel DL, et al. Does this patient with liver disease have cirrhosis? *JAMA* [Internet]. 2012 Feb 22 [cited 2017 Oct 14];307(8):832–42. Available from: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.2012.186>
 21. Pinzani M, Rosselli M, Zuckermann M. Liver cirrhosis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* [Internet]. 2011;25(2):281–90. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1521691811000357>
 22. Ahmad W, Ijaz B, Gull S, Asad S, Khaliq S, Jahan S, et al. A brief review on molecular, genetic and imaging techniques for HCV fibrosis evaluation. *Virology* [Internet]. 2011 Feb 8 [cited 2017 Oct 14];8(1):53. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21299910>
 23. Lurie Y, Webb M, Cytter-Kuint R, Shteingart S, Lederkremer GZ. Non-invasive diagnosis of liver fibrosis and cirrhosis. *World J Gastroenterol*. 2015;21(41):11567–83.
 24. Krystallis C, Masterton GS, Hayes PC, Plevris JN. Update of endoscopy in liver disease: More than just treating varices. *World J Gastroenterol*. 2012;18(5):401–11.
 25. Sanyal A, Bajaj JS. Prediction of variceal hemorrhage in patients with cirrhosis. *Uptodate*. 2018;d(figure 1):1–12.
 26. Garcia-Tsao G, Abraldes JG, Berzigotti A, Bosch J. Portal hypertensive bleeding in cirrhosis: Risk stratification, diagnosis, and management: 2016 practice guidance by the American Association for the study of liver diseases. *Hepatology*. 2017;65(1):310–35.
 27. Garcia-Tsao G, Sanyal AJ, Grace ND, Carey W, Shuhart MC, Davis GL, et al. Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. *Hepatology*. 2007;46(3):922–38.
 28. Malinchoc M, Kamath PS, Gordon FD, Peine CJ, Rank J, ter Borg PCJ. A model to predict poor survival in patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunts. *Hepatology* [Internet]. 2000 Apr [cited 2017 Oct 13];31(4):864–71. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10733541>

29. Kamath PS, Wiesner RH, Malinchoc M, Kremers W, Therneau TM, Kosberg CL, et al. A model to predict survival in patients with end-stage liver disease. *Hepatology*. 2001;33(2):464–70.
30. United Network for Organ Sharing. Policies - Organ Procurement and Transplantation Network [Internet]. 2014 [cited 2017 Oct 13]. Available from: <https://optn.transplant.hrsa.gov/governance/policies/>
31. Wiesner R, Edwards E, Freeman R, Harper A, Kim R, Kamath P, et al. Model for end-stage liver disease (MELD) and allocation of donor livers. *Gastroenterology* [Internet]. 2003 Jan [cited 2018 Mar 8];124(1):91–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12512033>
32. United Network for Organ Sharing. MELD serum sodium policy changes - OPTN [Internet]. 2016 [cited 2017 Oct 13]. Available from: <https://optn.transplant.hrsa.gov/news/meld-serum-sodium-policy-changes/>
33. Pugh RN, Murray-Lyon IM, Dawson JL, Pietroni MC, Williams R. Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. *Br J Surg* [Internet]. 1973 Aug [cited 2017 Oct 5];60(8):646–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4541913>
34. Infante-Rivard C, Esnaola S, Villeneuve JP. Clinical and statistical validity of conventional prognostic factors in predicting short-term survival among cirrhotics. *Hepatology* [Internet]. [cited 2017 Oct 14];7(4):660–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3610046>
35. Chien Y-C, Chiang H-C, Lin P-Y, Chen Y-L. Erectile function in men with end-stage liver disease improves after living donor liver transplantation. *BMC Urol* [Internet]. 2015;15(1):83. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12894-015-0078-6>
<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4535392&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
36. Bannister P, Oakes J, Sheridan P, Losowsky MS. Sex Hormone Changes in Chronic Liver Disease: A Matched Study of Alcoholic Versus Non-Alcoholic Liver Disease. *Qjm*. 1987;63(1):305–13.
37. Ge PS, Runyon BA. Beta-blockers in cirrhosis: Thank you for your

- attention. *J Hepatol* [Internet]. 2014;61(2):451–2. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2014.04.024>
38. Pirovino M, Linder R, Boss C, Köchli HP, Mahler F. Cutaneous spider Nevi in liver cirrhosis: Capillary microscopical and hormonal investigations. *Klin Wochenschr*. 1988;66(7):298–302.
 39. Heidelbaugh JJ, Sherbondy M. Cirrhosis and chronic liver failure: Part II. Complications and treatment. *Am Fam Physician*. 2006;74(5).
 40. Moscoso D, Relación entre ratio plaquetas / diámetro esplénico y presencia de várices esofágicas en pacientes cirróticos hospitalizados en el servicio de Gastroenterología del hospital Teodoro Maldonado Carbo , desde enero 2012 a mayo 2013 Relation between the frequ. 2015;4(2014):223–8.
 41. Gonzalez-Gonzalez JA, Garcia-Compean D, Vazquez-Elizondo G, Garza-Galindo A, Jaquez-Quintana JO, Maldonado-Garza H. Nonvariceal upper gastrointestinal bleeding in patients with liver cirrhosis. Clinical features, outcomes and predictors of in-hospital mortality. A prospective study. *Ann Hepatol*. 2011;10(3):287–95.
 42. WHO. Global status report on alcohol and health 2014. WHO [Internet]. 2016 [cited 2018 Mar 8]; Available from: http://www.who.int/substance_abuse/publications/global_alcohol_report/en/
 43. Instituto Nacional de Estadística y Censos. ENSANUT | Encuesta Nacional de Salud, Salud Reproductiva y Nutrición [Internet]. 2014 [cited 2018 Mar 8]. Available from: <http://www.ecuadorencifras.gob.ec/category/ensanut/>
 44. Vasquez D. Prevalence of abdominal obesity and associated factors in adolescents. *Rev Paul Pediatr* [Internet]. 2011;29(4):546–52. Available from: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84856595388&partnerID=40&md5=5ad2de4c6935d5adfb1ff6d503b9bd43>

8 ANEXOS COMPLEMENTARIOS

Gráfico 1. Fisiopatología de la hipertensión portal en la cirrosis(11) NO: óxido nítrico, CO: monóxido de carbono, FCEV: factor de crecimiento endotelial vascular.

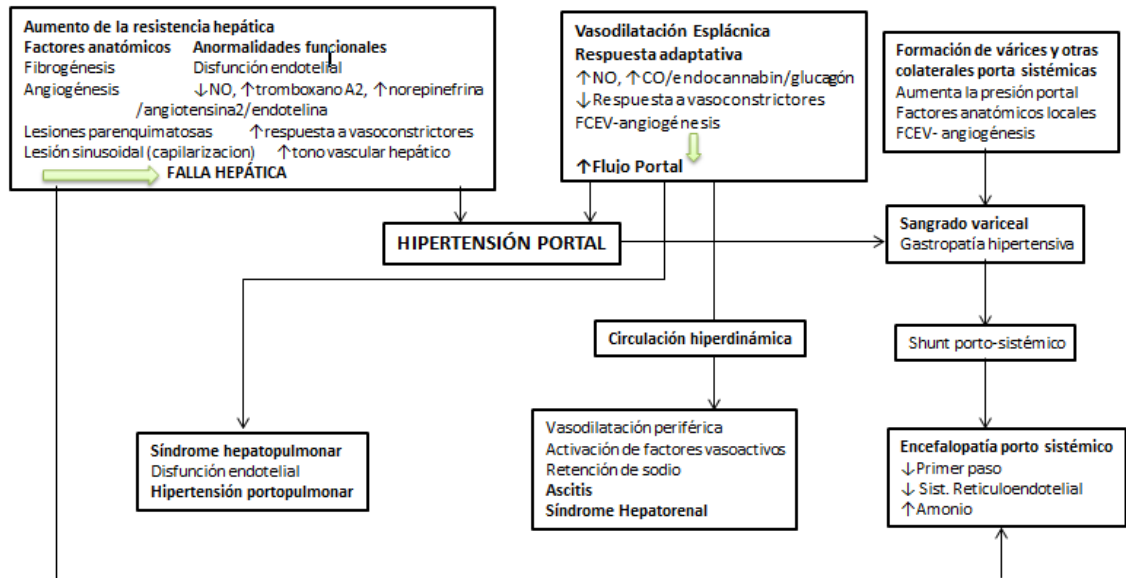


Gráfico 2. Várices esofágicas según estadios.



El tamaño de las várices, como se ilustra en estas imágenes endoscópicas, se puede utilizar para estimar el riesgo de sangrado variceal. El primer panel muestra várices rectas pequeñas (F1), el segundo panel muestra várices agrandadas que ocupan menos de un tercio del lumen (F2), y el tercer panel muestra várices grandes en forma de espiral que ocupan más de un tercio del lumen (F3) (9).

DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Nosotras, **María Belén Cajas Sánchez**, con C.C: **#0928614262**, y **Diana Lorena Reyes Molina** con C.C: **#0911797066** autoras del trabajo de titulación: **Relación entre los hallazgos de endoscopia digestiva alta y baja en cirróticos descompensados evaluados con scores MELD y CHILD PUGH para trasplante hepático. Hospital Luis Vernaza. Enero 2016 - Diciembre 2017** previo a la obtención del título de **Médico** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, **2 de mayo de 2018**

f. _____
MARÍA BELÉN CAJAS SÁNCHEZ
C.C: **0928614262**

f. _____
DIANA LORENA REYES MOLINA
C.C: **0911797066**

REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN

TEMA Y SUBTEMA:	Relación entre los hallazgos de endoscopia digestiva alta y baja en cirróticos descompensados evaluados con scores MELD y CHILD PUGH para trasplante hepático. Hospital Luis Vernaza. Enero 2016 - diciembre 2017		
AUTOR(ES)	María Belén Cajas Sánchez Diana Lorena Reyes Molina		
REVISOR(ES)/TUTOR(ES)	Dr. Diego Vásquez		
INSTITUCIÓN:	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
FACULTAD:	Ciencias Médicas		
CARRERA:	Medicina		
TITULO OBTENIDO:	Médico		
FECHA DE PUBLICACIÓN:	2 de mayo de 2018	No. PÁGINAS:	58
ÁREAS TEMÁTICAS:	Área 16. Gastrointestinales, Cirrosis. Perfil epidemiológico, etiológico y calidad de vida		
PALABRAS CLAVES/KEYWORDS:	Cirrosis, Model for end-stage liver diseases score, CHILD-PUGH classification, Mortalidad, Hallazgos endoscópicos		
RESUMEN/ABSTRACT (150-250 palabras):	<p>Introducción: La cirrosis, estadio final de fibrosis hepática fue la causa n.14 de muerte en el mundo (2010) y 7ma causa en Ecuador (2014). Un adecuado screening y diagnóstico oportuno mejora la sobrevida. Objetivo: Relacionar los hallazgos de endoscopia digestiva en cirróticos evaluados para trasplante hepático, con scores MELD y CHILD-PUGH, además de los factores que influyen en la presencia de várices esofágicas. Materiales y métodos: Se evalúan 120 pacientes (49.2% mujeres, 50.8% hombres, edad promedio 56.1 años) cirróticos descompensados sometidos a evaluación pre-trasplante hepático en Hospital Luis Vernaza. Se recolectaron datos demográficos y resultados Resultados: La causa más frecuente de cirrosis identificada fue esteatohepatitis no alcohólica (50%), seguida de la autoinmune (19.2%), criptogénica (17.5%) alcohol (8.3%), viral (1.7%) entre otras (3.3%). El 55.8% se ubican en CHILD PUGH B, y 68 (82.8%) en MELD 10-19. El hallazgo endoscópico más frecuente fue varices esofágicas (83.3%), encontradas más comúnmente en hombres (93.4%, p=0.002), menores de 20 años (100%, p=0.05) y en clases CHILD PUGH B y C (86.5% y 87.5% respectivamente, p= 0.002) con puntajes MELD más altos (p=0.11). En cuanto a CHILD PUGH C, se encuentran más frecuentemente las várices esofágicas grandes y pequeñas con gastropatía hipertensiva (27.3%) seguidas de las várices esofágicas grandes (21.2%) y en CHILD PUGH A, las várices pequeñas (30%) p=0.002. Conclusiones: Las várices esofágicas más grandes fueron halladas con mayor frecuencia en pacientes con cirrosis más avanzada.</p>		
ADJUNTO PDF:	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
CONTACTO CON AUTOR/ES:	Teléfono: +593-991127881/0987324072	E-mail: mabecajas@gmail.com rdiana05@yahoo.com	
CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL	Nombre: Dr. Diego Vasquez		
	Teléfono: +593-982742221		
	E-mail: diegoavasquez@gmail.com		



**Presidencia
de la República
del Ecuador**



**Plan Nacional
de Ciencia, Tecnología,
Innovación y Saberes**



SENESCYT

Secretaría Nacional de Educación Superior,
Ciencia, Tecnología e Innovación

PROCESO UTE)::	
SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA	
Nº. DE REGISTRO (en base a datos):	
Nº. DE CLASIFICACIÓN:	
DIRECCIÓN URL (tesis en la web):	