



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

TEMA:

Utilidad del índice aspartato amino transferasa/plaquetas como predictor de mortalidad en cirrosis hepática durante el período 2019-2020 en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo.

AUTORES:

Bonilla Sarmiento Guido Farid

Navarrete Ríos Nohelia Isabel

Trabajo de titulación previo a la obtención del título de

MÉDICO

TUTOR:

Tettamanti Miranda Daniel Gerardo

Guayaquil, Ecuador

2023

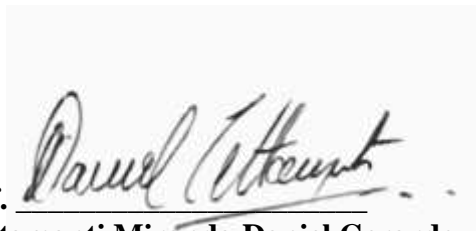


UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

CERTIFICACIÓN

Certificamos que el presente trabajo de titulación, fue realizado en su totalidad por **Bonilla Sarmiento Guido Farid** y **Navarrete Ríos Nohelia Isabel**, como requerimiento para la obtención del título de **médico general**.

TUTOR



f. Dr. Tettamanti Miranda Daniel Gerardo

Guayaquil, a los 30 días del mes de abril del año 2023



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

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Nosotros, **Bonilla Sarmiento Guido Farid** y, **Navarrete Ríos Nohelia Isabel**

DECLARO QUE:

El Trabajo de Titulación: **Utilidad del índice aspartato amino transferasa/plaquetas como predictor de mortalidad en cirrosis hepática durante el período 2019-2020 en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo**, previo a la obtención del título de **médico general**, 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.

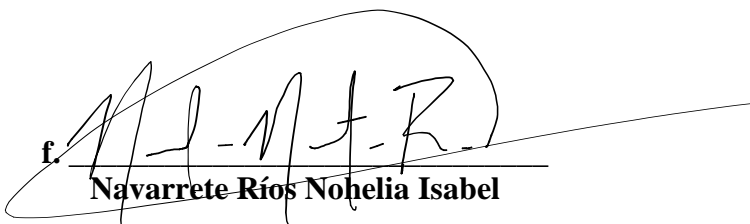
En virtud de esta declaración, nos responsabilizamos del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

Guayaquil, a los 30 días del mes de abril del año 2023

LOS AUTORES

f. 

Bonilla Sarmiento Guido Farid

f. 

Navarrete Ríos Nohelia Isabel



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

AUTORIZACIÓN

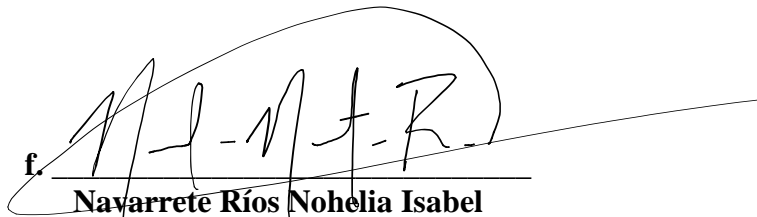
Nosotros, **Bonilla Sarmiento Guido Farid** y, **Navarrete Ríos Nohelia Isabel**.

Autorizamos a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación: **Utilidad del índice aspartato amino transferasa/plaquetas como predictor de mortalidad en cirrosis hepática durante el período 2019-2020 en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo**, cuyo contenido, ideas y criterios son de nuestra exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, a los 30 días del mes de abril del año 2023

LOS AUTORES

f. 
Bonilla Sarmiento Guido Farid

f. 
Navarrete Ríos Nohelia Isabel

REPORTE DE URKUND

Document Information

Analyzed document	TESIS GUIDO Y NOHELIA PROCESAR URKUND.pdf (D164279988)
Submitted	4/18/2023 3:07:00 AM
Submitted by	
Submitter email	dantettamanti@gmail.com
Similarity	0%
Analysis address	martha.montalvan.ucsg@analysis.orkund.com

Sources included in the report

Entire Document

ÍNDICE DE CONTENIDO RESUMEN	3 ABSTRACT
..... 4 INTRODUCCIÓN	
..... 5 Antecedentes del tema	
..... 5 Problema de Investigación	
..... 6 Justificación	
..... 6	
Aplicabilidad.....	6 CAPÍTULO 1: MARCO TEÓRICO
..... 8 1. CIRROSIS HEPÁTICA	
..... 8 1.1. DEFINICIÓN	
..... 8 1.2. EPIDEMIOLOGÍA	
..... 8 1.3. FISIOPATOLOGÍA	
..... 9 1.4. ETIOLOGÍA	
..... 10 1.5. FACTORES DE RIESGO	
..... 12 1.6. MANIFESTACIONES CLÍNICAS	
..... 13 1.7. DIAGNÓSTICO	
..... 15 1.8. MARCADORES DE FIBROSIS HEPÁTICA	
..... 18 1.8.1. MÉTODOS NO INVASIVOS	
19 1.8.2. MÉTODOS INVASIVOS	21 1.9. COMPLICACIONES
..... 22 1.10.	
PRONÓSTICO.....	24 CAPÍTULO 2: METODOLOGÍA, ANÁLISIS E
INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS 25 DISEÑO DEL ESTUDIO	
..... 25 OBJETIVOS	
..... 25 Objetivo General	
..... 25 Objetivos específicos	
..... 25 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE INVESTIGACIÓN	
..... 25 POBLACIÓN DE ESTUDIO	
26 CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	26 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:
..... 26 HIPÓTESIS	
..... 26 VARIABLES	
..... 26 ANÁLISIS ESTADÍSTICO	
..... 27 RESULTADOS	
..... 27	

AGRADECIMIENTO

Agradezco infinitamente a Dios por haberme ayudado con convicción a escoger la carrera de medicina, un sueño que tenía desde pequeño para poder ayudar a los demás, y que me ha permitido mantener desde que entré a la misma. A mis padres por el amor incondicional y el sacrificio del día a día para apoyarme en todo lo que necesito siempre, a mis hermanos que fueron mi soporte cuando estaba lejos de casa durante toda la carrera, a mis amigos por no dejarme caminar solo todos estos años de estudio y a mi compañera de tesis por creer en mí y estar ahí en todo momento y lugar. Nada de esto hubiera sido posible sin la mención de todos, estoy eternamente agradecido.

Guido Bonilla Sarmiento

Agradezco a Dios que me dio la fuerza de voluntad cuando creía que no podía más, por no dejarme sola en ningún momento y jamás dejar que cambie en este largo camino la esencia de mi corazón. Gracias a mis padres; Isabel y Orley a quienes admiro y agradezco profundamente por siempre apoyarme en mis decisiones sin dudar ni un segundo de mis capacidades. Gracias a mi pequeña familia; Leonardo, Leito y Nena que día a día me dan la fuerza, el amor y la felicidad para seguir adelante con mis sueños y mis metas. A mis hermanas que nunca me dejaron sola y siempre estuvieron para mí en todo momento. A mi compañero de tesis por acompañarme en cada momento de la carrera, por darme apoyo y las palabras precisas el momento más indicado. Los amo profundamente.

Nohelia Navarrete Ríos

DEDICATORIA

Este trabajo de investigación va dedicado con profunda gratitud a Dios que me ha guiado para tratar de dar siempre lo mejor de mí y otorgarme la sabiduría para seguir el día a día con mis propósitos.

A mi padre, Guido Bonilla, y mi madre, Mónica Sarmiento, que con amor siempre me han tratado y me han dado la fortaleza que se necesita para nunca dejar de alcanzar las metas que me propongo. Cada logro que me permita conseguir será dedicado para ustedes siempre.

A mis hermanos, Mónica y Eduardo, que siempre aprendo de ellos cada día y cuando los necesito siempre están puestos a ayudarme en lo que puedan. Cada paso que doy estoy seguro que la felicidad del logro es mutua.

A mis demás familiares que siempre me brindan su apoyo, con mensajes y más que han aportado de manera positiva todo este tiempo, una mención especial a mi abuelo, Don Guido Bonilla, una persona sabia que con sus enseñanzas me ha forjado a mí y a toda mi familia.

A mi grupo de amigos de la carrera, con los que he caminado todos estos años, en las aulas de clase y en las salas de los hospitales, por permitirme seguir soñando con ustedes y compartir objetivos similares, son la ayuda que siempre esperé recibir.

Guido Bonilla Sarmiento

Dedico este trabajo a Dios, a quién siempre acudí en los momentos que sentía claudicar, pues con cada acto de amor reflejado en otras personas me hacía dar cuenta que yo podía y que todo valdría la pena.

A mis padres, Isabel y Orley quiénes han sido un apoyo fundamental durante toda mi vida, gracias por enseñarme con el ejemplo a luchar por mis sueños y no rendirme jamás, gracias por enseñarme que las cosas más valiosas de la vida no son cosas.

A mi esposo Leonardo, mi hijo Leito y mi mascota Nena, quiénes día a día me dan la fuerza y la valentía y me demuestran que el amor viene en diferentes formas, esto es para ustedes.

A mis hermanas Alejandra, Adriana, Andrea y Mauro mi sobrino, que a pesar de la distancia siempre estuvieron cuando lo necesité.

A mis amigas que siempre me ayudaron y alentaron a no rendirme jamás.

A los pacientes que a través de los años cursados en esta maravillosa carrera me permitieron aprender de ellos.

Nohelia Navarrete Ríos

ÍNDICE DE CONTENIDO

RESUMEN	XI
ABSTRACT	XII
INTRODUCCIÓN	2
Antecedentes del tema.....	2
Problema de investigación.....	3
Justificación	3
Aplicabilidad	4
CAPÍTULO 1: MARCO TEÓRICO	5
1. CIRROSIS HEPÁTICA	5
1.1. DEFINICIÓN	5
1.2. EPIDEMIOLOGÍA	5
1.3. FISIOPATOLOGÍA	6
1.4. ETIOLOGÍA	7
1.5. FACTORES DE RIESGO	10
1.6. MANIFESTACIONES CLÍNICAS	10
1.7. DIAGNÓSTICO	13
1.8. MARCADORES DE FIBROSIS HEPÁTICA	16
1.8.1. MÉTODOS NO INVASIVOS	17
1.8.2. MÉTODOS INVASIVOS	19
1.9. COMPLICACIONES	21
1.10. PRONÓSTICO	22
CAPÍTULO 2: METODOLOGÍA, ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS	24
DISEÑO DEL ESTUDIO	24
OBJETIVOS	24
Objetivo General	24
Objetivos específicos	24
TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE INVESTIGACIÓN	24
POBLACIÓN DE ESTUDIO	25
CRITERIOS DE INCLUSIÓN:	25
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:	25
HIPÓTESIS	25
VARIABLES	26
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	26

RESULTADOS	27
DISCUSIÓN	33
CONCLUSIONES	36
ANEXOS	38
<i>Referencias.....</i>	48

RESUMEN

Introducción: La cirrosis hepática es una patología clínica caracterizada por reemplazo del tejido hepático nodular normal por nódulos de regeneración, los cuáles alterarán su arquitectura al ser eminentemente tejido fibrótico. Actualmente tenemos marcadores serológicos disponibles específicos como el índice aspartato amino transferasa/plaquetas (APRI), el cuál es un método no invasivo que nos sirve para detectar fibrosis hepática en los portadores de hepatopatías crónicas. El presente estudio busca establecer la utilidad entre el índice APRI y la mortalidad en los pacientes cirróticos. **Metodología:** Se realizó un estudio de cohorte histórico, cuantitativo, observacional, analítico retrospectivo y transversal, en donde la muestra incluyó 286 pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática, la recolección de datos se realizó a partir de la revisión de historias clínicas del sistema de la institución AS400, del Hospital Teodoro Maldonado Carbo en el período comprendido entre 2019 y 2020 tabulados en una hoja de cálculo de Microsoft Excel y procesados y analizados estadísticamente en el programa SPSS. **Resultados:** Se obtuvo una muestra de 286 pacientes cirróticos, de los cuales 56% eran masculinos y 44% femeninos; fallecieron en total 125 hombres y 90 mujeres; para las distintas variables correlacionadas con mortalidad en los pacientes con cirrosis hepática se obtuvo: Duración de la enfermedad en años OR: 0.83 (IC - 95%: 0.73 – 0.94, p=0.005), sexo OR: 0.55 (IC – 95%: 0.27 – 1.09, p=0.09), índice APRI OR: 1.22 (IC – 95%: 1.03 – 1.46, p=0.02), edad en años OR: 1.05 (IC – 95%: 1.02 – 1.09, p=0.001) y tasa de sobrevivida por escala Child Pugh a los dos años OR: 0.00 (IC – 95%: 0.00 – 0.00, p=0.00). **Conclusiones:** La presencia de fibrosis severa según el índice APRI en pacientes cirróticos se asoció a una mayor mortalidad. Lo que puede establecerse como un buen predictor de mortalidad. El mayor rango de edad fueron los mayores a 65 años; la etiología fue mayoritariamente no alcohólica y se cuantificó que la mortalidad en nuestro estudio fue del 75,17%.

Palabras clave: Cirrosis Hepática – Índice Aspartato Amino Transferasa/Plaquetas – Relación – Mortalidad – Utilidad – Predictor.

ABSTRACT

Introduction: Liver cirrhosis is a clinical pathology characterized by replacement of normal nodular hepatic tissue by regeneration nodules, which will alter their architecture as they are eminently fibrotic tissue. Currently we have available specific serological markers such as the aspartate amino transferase/platelet index (APRI), which is a non-invasive method that helps us to detect hepatic fibrosis in chronic liver disease carriers. The present study seeks to establish the usefulness between the APRI index and mortality in cirrhotic patients. **Methodology:** A historical, quantitative, observational, retrospective and cross-sectional cohort study was conducted, where the sample included 286 patients with a diagnosis of liver cirrhosis, data collection was performed from the review of medical records of the institution's system AS400, Hospital Teodoro Maldonado Carbo in the period between 2019 and 2020 tabulated in a Microsoft Excel spreadsheet and processed and statistically analyzed in the SPSS program. **Results:** A sample of 286 cirrhotic patients was obtained, of which 56% were male and 44% female; a total of 125 men and 90 women died; for the different variables correlated with mortality in patients with liver cirrhosis, the following was obtained: Duration of the disease in years OR: 0.83 (CI - 95%: 0.73 - 0.94, p=0.005), sex OR: 0.55 (CI - 95%: 0.27 - 1.09, p=0.09), APRI index OR: 1.22 (CI - 95%: 1.03 - 1.46, p=0.02), age in years OR: 1.05 (CI - 95%: 1.02 - 1.09, p=0.001) and survival rate by Child Pugh scale at two years OR: 0.00 (CI - 95%: 0.00 - 0.00, p=0.00). **Conclusions:** The presence of severe fibrosis according to the APRI index in cirrhotic patients was associated with higher mortality. Which can be established as a good predictor of mortality. The greatest age range was those older than 65 years; the etiology was mostly non-alcoholic and mortality in our study was 75.17%.

Key words: Liver cirrhosis - Aspartate Aminotransferase/Platelet Index - Relationship - Mortality - Utility - Predictor.

INTRODUCCIÓN

Antecedentes del tema

La Cirrosis hepática es una patología clínica caracterizada por reemplazo del tejido hepático nodular normal por nódulos de regeneración, los cuáles alterarán su arquitectura al ser eminentemente tejido fibrótico, lo que significa que cursarán con retracción del parénquima alterando su disposición normal. Esta patología es una importante causa de morbimortalidad globalmente la cuál es secundaria a un tipo de lesión crónica subyacente estudiada en el perfil clínico de los pacientes cirróticos. (1) Por ende, es considerada como una etapa tardía progresiva de la formación de fibrosis en el hígado, irreversible en estadios avanzados donde ya se encuentra alterada la función regenerativa del mismo, a tal punto donde el tratamiento óptimo sea el trasplante del órgano. (2) Cada año, aproximadamente del 2 al 5% de pacientes con cirrosis compensada progresan a un estado descompensado relacionado a una serie de complicaciones que representan la principal causa de mortalidad en estos pacientes. (3)

Actualmente los marcadores serológicos disponibles son más específicos que la apariencia morfológica del hígado para determinar la etiología y la etapa de la enfermedad. Uno de ellos, es el índice aspartato amino transferasa/plaquetas (APRI), el cuál es un método no invasivo que nos sirve para detectar fibrosis hepática en los portadores de hepatopatías crónicas. (4) Este índice se basa en los niveles de la enzima aspartato amino transferasa (AST) y el recuento plaquetario, los cuáles son laboratorios que deben solicitarse rutinariamente en pacientes con dicha patología. (5) El índice APRI fue inicialmente propuesto como un marcador predictivo en pacientes con fibrosis hepática, subsecuentemente varios estudios han incorporado este marcador para evaluar otras enfermedades hepáticas por ser un estudio simple, no

invasivo y fácil de calcular que ayuda a los profesionales de la salud a identificar a los individuos de mayor riesgo. (3)

Problema de investigación

El índice APRI se relaciona con la mortalidad en los pacientes cirróticos, al ser un procedimiento de fácil obtención ya que solo combina dos marcadores de laboratorio rutinarios y que nos da datos significativos para reflejar la progresión y/o agresividad de la lesión hepática y el estado compensatorio de la función de la misma (3) por lo tanto puede ser una herramienta útil en la predicción de la morbimortalidad en pacientes cirróticos y así disminuir esa actividad, ya que mientras la causa lesiva a nivel del parénquima se mantenga, la lesión continuará progresando. Es de alto valor diagnóstico, ya que con valores de laboratorios rutinarios, se puede predecir el grado de fibrosis hepática sin necesidad de estudios de imágenes. Es entonces útil para una mejoría sintomática del paciente y un cambio en la historia natural de la enfermedad.

Justificación

La importancia de realizar este trabajo de estudio radica en que actualmente la mortalidad de la Cirrosis Hepática ha aumentado globalmente por el efecto lesivo de varios factores, en Ecuador ocupa el séptimo puesto según datos del Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC) en el año 2016, reportando 2400 defunciones, dejando una tasa de mortalidad de 3.3% del total de fallecimientos. (6) El índice APRI con solo dos valores de laboratorio referenciales, nos permite detectar etapas tempranas de fibrosis hepática de una manera sencilla y costo-efectiva, puesto que esta una enfermedad que cursa de manera sub clínica durante un largo período de tiempo. (7) Es de utilidad contar con este tipo de herramientas clínicas no invasivas para predecir con certeza la mortalidad en los pacientes cirróticos. Es por esto que nos resulta pertinente investigar esta problemática de salud expuesta y abordarla en nuestro

entorno para aportar a la sociedad actual y así evitar las complicaciones más frecuentes del último estadio de esta enfermedad hepática.

Aplicabilidad

Establecer la relación entre el índice APRI y la mortalidad en pacientes cirróticos, lo cual aportará datos significativos con el fin de disminuir la mortalidad causada por esta enfermedad por la no predicción oportuna y precoz de la aparición de los estadios fibróticos en el hígado de los pacientes.

CAPÍTULO 1: MARCO TEÓRICO

1. CIRROSIS HEPÁTICA

1.1. DEFINICIÓN

El órgano interno más grande se lo atribuye al hígado ya que está implicado en muchas funciones metabólicas y complejas que son esenciales para la vida de un ser humano.

(8) Dentro de esta patología clínica conocida como cirrosis hepática, el tejido hepático nodular normal se sustituye por tejido fibrótico el cuál alterará su arquitectura, esta es una importante causa de morbimortalidad globalmente la cuál es secundaria a un tipo de lesión crónica subyacente estudiada en el perfil clínico de los pacientes cirróticos.

(1) Por ende, es considerada como una etapa tardía progresiva de la formación de fibrosis en el hígado, irreversible en estadios avanzados donde ya se encuentra alterada la función regenerativa del mismo, a tal punto donde el tratamiento óptimo sea el trasplante del órgano. (9)

1.2. EPIDEMIOLOGÍA

Este fenómeno representa la cicatrización del hígado producto de una función hepática anormal que, a largo plazo, produce una lesión hepática crónica. La cirrosis hepática es una causa principal de mortalidad y morbilidad alrededor del mundo. Es la 11° causa de muerte y la 15° causa de morbilidad mundialmente en el año 2016. Esta enfermedad hepática de carácter crónico causó 1.32 millones de muertes en el 2017, de las cuales aproximadamente el 66% fueron hombres y el 33% mujeres. (10) Bien se conoce que esta patología afecta a millones de personas anualmente y es además una de las principales causas de enfermedad y muerte en el mundo. Cada año, aproximadamente del 2 al 5% de pacientes con cirrosis compensada progresan a un estado descompensado relacionado a una serie de complicaciones que representan la principal causa de mortalidad en estos pacientes (11), se sabe que el número de

personas que afecta esta patología con el paso del tiempo irá en aumento gracias a los nuevos modelos de estilo de vida. Se presenta con mayor frecuencia entre las cuarta y quinta décadas de la vida. El sexo masculino es el más afectado. Actualmente la mortalidad de la Cirrosis Hepática ha aumentado globalmente por el efecto lesivo de varios factores, en Ecuador ocupa el séptimo puesto según datos del Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC) en el año 2016, reportando 2400 defunciones, dejando una tasa de mortalidad de 3.3% del total de fallecimientos. (12) Se considera que la cirrosis provoca alrededor de 800.000 muertes por año mundialmente. En países desarrollados tiene una prevalencia en promedio de 250 casos por cada 100.000 personas. Se presenta con mucha más frecuencia en hombres a partir de los 50 años (13)

1.3. FISIOPATOLOGÍA

Múltiples células juegan un rol importante para el desarrollo de la cirrosis hepática, incluyendo a los hepatocitos y células de revestimientos sinusoidal como las células estrelladas hepáticas, células endoteliales sinusoidales y células de Kupffer. Estas forman parte de la pared de sinusoides hepáticas y su función principal es el almacenamiento de Vitamina A. (14) Cuando estas células se exponen a citoquinas inflamatorias, se activan y se transforman en miofibroblastos y empiezan a depositar colágeno, lo que resulta en fibrosis. Las células endoteliales sinusoidales forman el revestimiento endotelial, se caracterizan por las fenestraciones que hacen en la pared, las cuales permiten el intercambio de fluidos y nutrientes entre los sinusoides y hepatocitos. (15) La defenestración de la pared sinusoidal puede ser secundaria al consumo crónico del alcohol y promover la fibrosis perisinusoidal. (16) Las células de Kupffer son macrófagos satélites que revisten la pared sinusoidal; hay estudios en animales que han demostrado el rol que intervienen en la fibrosis hepática, liberando

mediadores dañinos cuando se exponen a agentes nocivos y así actuarían como células presentadoras de antígeno para los virus. (17) Los hepatocitos también están involucrados en la patogenia de la cirrosis, debido a que los hepatocitos alterados liberan mediadores inflamatorios que promueven la activación de otras células nocivas y así mismo la fibrosis hepática. (18) La principal causa de morbilidad y mortalidad en los pacientes cirróticos es el desarrollo subsecuente de la hipertensión portal y la circulación hiperdinámica. La hipertensión portal se desarrolla por la fibrosis y los cambios vasoreguladores, ambos intrahepática y sistemáticamente, llevando a la formación de circulación colateral. (19)

1.4. ETIOLOGÍA

Se conocen muchos tipos de cirrosis que pueden causar una lesión crónica del hígado, las más conocidas son las producidas por el consumo excesivo de alcohol y la infección crónica por virus, como el de la hepatitis b y c. Entre otros implicados están los trastornos que incluyen la enfermedad por el hígado graso, causa hereditaria, lesiones inducidas por las drogas, trastornos del conducto biliar y varias enfermedades autoinmunes. (8) No es exclusivo que los pacientes tengan un tipo determinado de causa para producir cirrosis ya que algunos pueden tener más de una causa. Una parte de pacientes, aproximadamente el 20% no tienen definida una causa identificable como tal para la cirrosis, la cual entra en el grupo de las llamadas cirrosis criptogénicas. (8) Históricamente, la hepatitis viral ha sido la causa principal para la enfermedad hepática crónica. La obesidad y el consumo del alcohol, los cuales son muy comunes hoy en día, se han vuelto también un factor de riesgo clave para el desarrollo de la enfermedad hepática. (10)

Proporción de muertes por Cirrosis por etiología de la enfermedad, hombres y mujeres.

Enfermedad	Muertes por Cirrosis (Hombres)	Muertes por Cirrosis (mujeres)
Hepatitis B	31.5%	24%
Hepatitis C	25.5%	26.7%
Enfermedad hepática alcohólica	27.3%	20.6%
Enfermedad hepática no alcohólica	7.7%	11.3%
Otras*	8%	17.3%

* Se incluyen la enfermedad de Wilson, criptogénica, autoinmune y hemocromatosis.

Fuente: Shantan Cheemerla M.D. MBMD. Global Epidemiology of Chronic Liver Disease. Clinical Liver Disease. ; 17(5).

Si no se llegan a tratar estas causas subyacentes a la cirrosis es cuando se llega a desencadenar la fibrosis hepática ya que cualquier enfermedad que cause lesiones continuas o crónicas en el hígado puede conducir a una cirrosis. Estas lesiones conducen a un grado de inflamación, que son detectadas mediante pruebas de sangre donde resaltan anomalías en las enzimas hepáticas. Después de un tiempo, estas lesiones de manera continua desarrollan un conocido tejido cicatricial, conocido como fibrosis hepática. Por su conocida función de reserva, estas fibrosis catalogadas como leve a moderada usualmente no conducen a síntomas en un inicio, pero a medida que la cantidad de fibrosis aumente, esta puede conducir a alteraciones en la forma y funciones normales que tiene el hígado y empezar a presentarse clínicamente.

Una de las funciones normales del hígado es filtrar la sangre que regresa del sistema digestivo al corazón. (8) Si hay cirrosis, la presencia de tejido cicatricial puede provocar una mayor resistencia al flujo sanguíneo a través del hígado. Esto provoca

una alta presión en las venas que drenan al hígado, lo que se denomina hipertensión portal. (8)

Existen diversas formas de clasificación de la cirrosis hepática, una es la clasificación etiológica, donde se indican o se dividen según la apariencia microscópica de la arquitectura hepática:

Clasificación etiológica

- Viral (por Hepatitis B, C y D)
- Toxinas (alcohol, drogas)
- Autoinmune (hepatitis autoinmune)
- Colestásica (colangitis biliar primaria, colangitis esclerosante primaria)
- Vascular (síndrome de Budd-Chiari, síndrome de obstrucción sinusoidal, cirrosis cardíaca)
- Metabólica (hemocromatosis, enfermedad de Wilson, deficiencia de alfa 1 anti tripsina, cirrosis criptogénica)

Otra es la clasificación morfológica que como su nombre lo indica, lo que implica es el conocimiento de las características macroscópicas que tenga el órgano afectado:

Clasificación morfológica

- Cirrosis micronodular: nódulos uniformes menores de 3 mm de diámetro. Puede deberse al consumo crónico de alcohol, hemocromatosis, obstrucción del flujo hepático venoso, obstrucción biliar crónica, bypass yeyuno ileal, entre otras. (14)
- Cirrosis macronodular: nódulos irregulares con una variación mayor que 3 mm en diámetro. Se debe usualmente a hepatitis B y C, deficiencia de alfa 1 anti tripsina y colangitis biliar primaria. (14)

- Cirrosis mixta: hay características micro y macronodulares presentes, usualmente la cirrosis micronodular progresa a cirrosis macronodular con el tiempo. (14)

1.5. FACTORES DE RIESGO

Dentro de los factores de riesgo conocidos para la aparición de cirrosis los más comunes son el uso excesivo de alcohol, que se conoce como el consumo regular de más de una a dos bebidas alcohólicas al día para mujeres o dos a tres bebidas alcohólicas al día para hombres durante un largo periodo de tiempo. (8) Los pacientes con otros factores de riesgo para la enfermedad hepática pueden desarrollar cirrosis incluso con un menor consumo regular de alcohol. También existe riesgo en pacientes con antecedentes de infección viral, aunque no todos los pacientes que tienen infección crónica van a desarrollar cirrosis, sigue siendo una de las principales causas de enfermedad hepática en el mundo. (8)

La obesidad y la diabetes también son otros tipos de factores de riesgo para una forma de lesión hepática conocida como esteatohepatitis no alcohólica (EHNA). Esto puede llevar a un daño hepático significativo y por ende, a la cirrosis, aún así no todos los pacientes con obesidad o diabetes presentarán EHNA. (8) Más del 96% de los pacientes con cirrosis son intolerantes a la glucosa y el 30% puede ser clínicamente diabéticos. El hígado tiene un importante rol en el metabolismo de los carbohidratos debido a que es responsable del balance de los niveles de glucemia por la gluconeogénesis y la glucogenólisis. Es por esto que también se suele hablar de la “diabetes hepatógena”. (20)

1.6. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los síntomas de la cirrosis hepática en las fases iniciales se llegan a considerar estados asintomáticos y, progresivamente, la persona puede encontrarse cansada, sin energía,

sin apetito, y en ocasiones puede presentar molestias digestivas y perder peso y masa muscular. Cuando esta enfermedad llega a los estadios avanzados, el paciente siempre va a estar enfermo ya que no puede llevar una vida normal y aparecen los otros síntomas como la ictericia, que es la coloración amarillenta de la piel por la incapacidad del hígado de eliminar la bilirrubina de la sangre. (21)

Los cambios en la piel se manifiestan en dilataciones vasculares, y son más llamativas en mejillas, tronco y brazos, y pueden llegar a aparecer en las palmas de las manos un tipo de enrojecimiento. Las uñas tienden a tener un tono más blanquecino en cuanto a su coloración normal. Estos pacientes también llegan a retener sal y agua, y este se representa como un cúmulo de líquido en las extremidades inferiores y en el abdomen como ascitis. La facilidad del sangrado también es evidente ya que, al fallar el hígado, es frecuente el sangrado por las encías, por la nariz y la aparición de hematomas con cualquier tipo de golpes. Otros llegan a presentar hemorragias más graves, en el interior del cuerpo más comúnmente en el aparato digestivo por las roturas de varices en el estómago y en el esófago. (21)

Existen también cambios en la conducta y en el estado de consciencia porque el hígado se encarga de retirar de la sangre cualquier sustancia tóxica para el cerebro, si esta llegase a fracasar, este tipo de sustancias pueden llegar a producir un tipo de intoxicación cerebral que se presenta como insomnio nocturno, somnolencia diurna, cambios en la conducta de la persona y en su estado del humor y desorientación por lo consecuente una progresiva disminución del nivel de consciencia que puede llegar al estado de coma y por esto esta complicación se considera algo grave y de ingreso hospitalario. (21)

Se consideran los cambios en la función sexual, esto se debe a los cambios hormonales y a la desnutrición propia del paciente, es frecuente que el deseo y la potencia sexual

en los varones se vea disminuida y de la menstruación y de la fertilidad en las mujeres. Los hombres pueden llegar a ver un aumento en la producción de las mamas que tienden a ser dolorosas. (21)

El hígado es un órgano implicado en el proceso de la absorción y el aprovechamiento de los nutrientes que se ingieren, es por esto que, en las fases avanzadas, los cirróticos se hallan en estados de desnutrición y se pierden mucha masa y fuerza muscular. Y por último se considera que la cirrosis es el factor de riesgo más importante para la aparición de cáncer de hígado. (21)

Los pacientes en estados críticos presentan algunas complicaciones graves de la propia enfermedad y estas requieren el ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos. Uno de los cuales representa la encefalopatía hepática grado III-IV, el shock séptico, el fracaso agudo sobre crónico y la hemorragia variceal que son descompensaciones que precisan un tratamiento específico en este tipo de pacientes. Es por esto que se emplean tratamientos específicos y la mayor eficacia de los tratamientos empleados en esta área y la generalización de programas de trasplante hepático han mejorado de manera sustancial el pronóstico de los pacientes cirróticos. (21)

Existen algunos métodos que encasillan esta enfermedad en función de las manifestaciones clínicas existentes, se denomina cuatro diferentes fases y en cada una de estas el pronóstico empeora con respecto a la anterior. Es por esto que los pacientes compensados son los encasillados en el estadio 1 y estadio 2 de la enfermedad, teniendo en cuenta la existencia de las várices esofágicas siendo la mortalidad al año muy baja, se denomina entre 1 – 3% respectivamente. Por otro lado, los pacientes descompensados pertenecen al estadio 3 de la enfermedad, cuando ya han sufrido ascitis, con o sin presentar várices, y al estadio 4 cuando ya ha presentado hemorragia digestiva por la rotura de las mismas, con o sin presentar ascitis. Otro grupo se

encasillan en el estadio 5 donde se incluyen a los pacientes con encefalopatía, ictericia como manifestación grave de insuficiencia hepatocelular (IHC), e infecciones bacterianas importantes que refieren un mal pronóstico. (21)

Existe una definición conocida para la falla hepática crónica agudizada (ACLF) o Acute on Chronic Liver Failure, y para esta existen tres elementos que concretan su definición:

-Es una situación diferente de la descompensación propia de la cirrosis, pero se asienta en pacientes con descompensación aguda.

-La aparición de un o más fracasos en órganos o sistemas, con un pronóstico más desfavorable a medida que va apareciendo esta.

-La elevada mortalidad que se presenta, que es mayor en función del número de las fallas orgánicas.

Es importante diferenciarla de la cirrosis descompensada ya que en si este es un proceso agudo secundario a injuria o causas extrahepáticas propiamente dicha como infecciones, que desencadena la falla hepática aguda y se tiene así un proceso inmunológico, de carácter inflamatorio y hemodinámico que conduce a la hipertensión portal, edema y falla en las células del hígado, y se explica que el número de órganos afectados se relaciona con el grado de inflamación que haya en todo el cuerpo. (21)

1.7. DIAGNÓSTICO

En la cirrosis evolucionada, el diagnóstico es sencillo mediante la combinación de criterios clínicos, analíticos y radiológicos. Dentro de los criterios clínicos se puede clasificar como: 1. Mucocutáneos: ictericia, arañas vasculares, eritema palmar, circulación colateral abdominal, contractura de Dupuytren y apariencia feminoide del vello corporal. 2. Hepatomegalia, esplenomegalia, ginecomastia. 3. Propios de la enfermedad descompensada: abdomen en batracio, asterixis y fetor hepático. (22)

La ecografía permite demostrar la existencia de un trastorno morfológico hepático (heteroecogenicidad del parénquima, nodularidad del borde, crecimiento del lóbulo caudado y del lóbulo hepático izquierdo) altamente sugestivo de cirrosis avanzada. Adicionalmente, permite hacer un primer cribado acerca de la existencia o no de lesiones ocupantes de espacio (LOE) que obliguen a descartar un carcinoma hepatocelular (CHC). El estudio mediante Doppler permite el análisis de la velocidad y dirección del flujo portal, así como valorar la posible existencia de trombosis en el eje vascular, complicación frecuente de la enfermedad. Otros signos sugestivos de cirrosis son la esplenomegalia y la existencia de circulación colateral intraabdominal (muy característicamente repermeabilización de la vena paraumbilical y circulación derivativa periesplénica). (22)

Entre los cuales se menciona que el diagnóstico de certeza es la biopsia hepática, de preferencia en los estadios tempranos de la enfermedad, y la que proveerá de información de la función que tenga el hígado o la afectación que haya a nivel sistémico es la presencia de las alteraciones en el examen de laboratorio del paciente como son la elevación de los nitrogenados y de las bilirrubinas, trombocitopenia con prolongación de los tiempos de coagulación y la hipoalbuminemia. (22)

Criterios de gravedad de la cirrosis hepática.

Estadio	Caracterización de la fase	Mortalidad al año
Compensado 1	Ausencia de várices esofágicas y ascitis	1%
Compensado 2	Presencia de várices esofágicas sin evidencia de hemorragia ni ascitis	3.4%

Descompensado 3	Presencia de ascitis con o sin evidencia de várices esofágicas	20%
Descompensado 4	Hemorragia digestiva por hipertensión portal con o sin ascitis	57%

Fuente: Bernal J. Cirrhosis or acute-on-chronic liver failure: definition and classification. Vol. 31 N°2 . 2022

Así se determina que el abordaje en el diagnóstico conjunto a los criterios de gravedad va a depender del número de órganos afectados que exista y se puede realizar mediante los diferentes escores de gravedad existentes. Que medirán la severidad de la respuesta proinflamatoria. Luego de ser diagnosticada la misma se debe hacer la debida estadificación con un puntaje que refleje el estado y nos muestre un pronóstico completo del paciente tanto en cirrosis hepática como en falla hepática agudizada. (22)

La primera escala que se conoce es la del puntaje de Child Pugh Turcotte, la cual en un principio se planteaban parámetros básicos como la bilirrubina, ascitis, encefalopatía y estado nutricional del paciente, pero después fue revisada y estudiada, se complementó convirtiéndose en una herramienta de uso para evaluar el grado de severidad en pacientes con cirrosis hepática. Así se demuestra que la respuesta inflamatoria sistémica se da en pacientes con estadios avanzados, donde el pronóstico es desfavorable. Conjunto a esta escala también en casos puntuales se valora la puntuación MELD (Model for End Stage Liver Disease), que valora pacientes que son candidatos a trasplante hepático en estadios severos de la enfermedad. (22)

Escala Child-Pugh

Parámetros	Puntos asignados		
	1	2	3
Ascitis	Ausente	Leve	Moderada
Bilirrubina mg/dl	≤ 2	2-3	>3
Albúmina g/dl	>3.5	2.8-3.5	<2.8
Tiempo de protrombina *Segundos sobre el control *INR	1-3 <1.8	4-6 1.8-2.3	>6 >2.3
Encefalopatía	No	Grado 1-2	Grado 3-4

Fuente: Sharma B, John. S. Hepatic Cirrhosis. In Medicine NLo.: StatPearls; 2022.

Interpretación de resultados Child-Pugh

Grado	Puntos	Sobrevida al año (%)	Sobrevida a 2 años (%)
A: enfermedad bien compensada	5-6	100	85
B: compromiso funcional significativo	7-9	80	60
C: enfermedad descompensada	10-15	45	35

Fuente: Sharma B, John. S. Hepatic Cirrhosis. In Medicine NLo.: StatPearls; 2022.

1.8. MARCADORES DE FIBROSIS HEPÁTICA

Se conoce que una de las características de la fibrosis es la encapsulación de las regiones que se encuentran dañadas por una matriz extracelular que se encuentra formada por tres grandes grupos de moléculas que son: las colágenas, las

glicoproteínas y los proteoglicanos. Estos elementos que participan en la denominada respuesta fibrótica son similares hasta un punto de gran heterogeneidad en la composición y distribución de la formación de la matriz dependiendo del agente causal de la enfermedad.

1.8.1. MÉTODOS NO INVASIVOS

Se propone que el correcto monitoreo de los procedimientos no invasivos llega a aportar en información clave en el manejo terapéutico de los pacientes con fibrosis. El objetivo de valor de estos tipos de estudios radica en estimar el grado de progresión de la fibrosis hepática ya que se pueden repetir para su diferente toma en todo el transcurso de la enfermedad, aún así existe una escasa sensibilidad con respecto a los diferentes tratamientos. (23)

Los diferentes tipos de análisis en prueba sanguíneas: alteración de los diversos parámetros de perfil hepático como ALT, AST, fosfatasa alcalina y bilirrubina, alteración de los parámetros de la función renal como la urea, la creatinina y el filtrado glomerular, y la alteración de los parámetros nutricionales donde engloba a las proteínas, albúmina, lípidos, etc. (23)

El índice APRI se considera un modelo bioquímico no invasivo donde se utilizan las plaquetas y los niveles de aspartato amino transferasa (AST) para la predicción cercana de la fibrosis hepática. Esta herramienta predice el riesgo de fibrosis hepática y eventualmente ayuda a intervenir de una manera precoz las medidas que se necesitan para reducir el riesgo de complicaciones con las intervenciones terapéuticas como la dieta, el ejercicio y algunos tipos de medicamentos. (23)

Los primeros en proponer este método fueron Wai y col. (24) en 2003 donde evidenciaron que la AST y el recuento de plaquetas tenían un grado de relación con la fibrosis hepática. Y se determinó que el el recuento plaquetario disminuía a medida

que los niveles de AST aumentaban conforme iba evolucionando y progresando la enfermedad. Esto se explica ya que la disminución de las plaquetas es debido a una mala síntesis de trombopoyetina por las células del hígado y al secuestro y destrucción de las plaquetas en el bazo en la fibrosis hepática y por ende se desarrolla hipertensión portal.

Los autores antes mencionados desarrollaron este índice/score simplificado que se calcula como $AST (U/L)/LSN \times 100 / \text{recuento de plaquetas } (10^9/L)$. Tiene una clara ventaja de incluir solo dos laboratorios de rutina que se le realizan a los pacientes siempre en las consultas y son de bajo costo, ha sido validado y utilizado con resultados óptimos como una herramienta para descartar fibrosis avanzada en pacientes cirróticos. (24)

La interpretación de resultados de este índice APRI deducen que la principal fortaleza del score es la debida exclusión de la fibrosis significativa y se segiere que un APRI de 0.5 o menor proporcionaría un grado de exactitud para descartar fibrosis significativa. Esto está pensado para lograr el menos número posible de biopsias en los pacientes. (24)

Índice Aspartato amino transferasa/ Plaqueta

Índice APRI	Interpretación
<0.5	Ausencia de fibrosis significativa
0.5-1.5	Fibrosis significativa
>1. 5	Con fibrosis severa

Fuente: Wai CT GJFRKJ. A simple non invasive index can predict both significant fibrosis and cirrhosis 2023.

A pesar de los diferentes métodos no invasivos que existen en la actualidad nuestro estudio se basa en el uso del índice APRI como predictor de mortalidad en los

pacientes con cirrosis hepática en los últimos años, surge como método diagnóstico la elastografía de transición o Fibroscan. Esta es otra técnica no invasiva que se utiliza para estudiar el grado de rigidez hepática mediante el uso de ultrasonido para determinar el grado de rigidez hepática y se lo correlaciona con el grado de fibrosis del hígado, una de las ventajas que tiene es que se puede realizar de forma ambulatorio y en pocos minutos, no es doloroso y los resultados se obtienen de una manera inmediata. (23)

1.8.2. MÉTODOS INVASIVOS

El método de elección para el diagnóstico de la fibrosis del hígado sigue siendo la biopsia hepática, que es una técnica que se usa para evidenciar el grado de la lesión hepática cuando los estudios no invasivos no logran resaltar la presencia o no de cirrosis hepática, y sirve para descartar otras lesiones referentes del hígado. (25)

Esta técnica nos ayuda a estadificar de una manera más precisa los estadios de la fibrosis hepática y las enfermedades relacionadas que causan fibrosis del hígado. Este método invasivo puede llegar a resultar un riesgo en un mínimo porcentaje de la población como resultado a complicaciones menores como dolores después de la intervención, y otras complicaciones como el sangrado significativo. (25)

La elección de este método puede llegarse a encontrar limitada por el error de la toma de muestra y puede llegar a suponer una inconcordancia en la interpretación de los hallazgos histológicos. Es por esto que no se llega a hacer siempre ya que la biopsia hepática no se realiza en su totalidad para la estadificación de la fibrosis salvo que los métodos no invasivos no aclarezcan el diagnóstico. (25)

Actividad histológica. Sistema de estadificación de Metavir

A0	Sin actividad
A1	Actividad leve
A2	Actividad moderada
A3	Actividad grave

Fuente: Martilla-Peña AM. Seguimiento diagnóstico y terapéutico del paciente cirrótico avanzado. 2016.

Fibrosis. Sistema de estadificación de Metavir

F0	Sin fibrosis
F1	Fibrosis portal sin tabiques
F2	Fibrosis portal con tabiques raros
F3	Numerosos tabiques sin cirrosis
F4	Cirrosis

Fuente: Martilla-Peña AM. Seguimiento diagnóstico y terapéutico del paciente cirrótico avanzado. 2016.

Este sistema evalúa los cambios inflamatorios en la actividad histológica y se describen los niveles de fibrosis que exista.

También existen los criterios endoscópicos que son: la presencia de las várices esofágicas de diferente tamaño, la presencia de los signos de riesgo, como los puntos rojos, y la presencia de gastropatía de la hipertensión portal. En los pacientes con cirrosis compensada en algunos casos el diagnóstico es más difícil de realizar ya que varios de ellos no poseen de alteraciones significativas al examen físico, así como en los estudios de la morfología y los análisis por pruebas de sangre. Por eso se recomienda siempre realizar una evaluación del grado de evolución de la cirrosis en

conjunto con la exploración de diferentes índoles para la máxima capacidad diagnóstica. (25)

1.9. COMPLICACIONES

Várices esofágicas: esto tiene relevancia por el aumento de la presión portal que va a elevar el flujo en toda la circulación esplácnica, llegando a formar zonas de varices dilatadas que tienen una pared de menor espesor. Es más común que se lleguen a formar en el esófago distal y pueden llegar a ser la manifestación inicial de la enfermedad que tengan la mayoría de personas con cirrosis. (21)

Ascitis: se conoce que es la complicación que llega a estar más relacionada con la complicación de la patología y se la asocia con mal pronóstico y una baja calidad de vida en estos pacientes. El origen es la retención renal de sodio producto de una vasodilatación esplácnica en la hipertensión portal. (21)

Sepsis: se ven más afectadas todas las personas con cirrosis al verse predispuesta a una gran cantidad de bacterias y sus infecciones, la que está por arriba del todo son las infecciones urinarias, la peritonitis bacteriana espontánea y la neumonía. Un 25% de pacientes que padecen de cirrosis hepática mueren a causa de la sepsis. (21)

Peritonitis bacteriana espontánea (PBE): se considera uno de los focos para sepsis más frecuente luego de la urinaria y en un porcentaje no más del 10% de pacientes con ascitis van a generar PBE. Se considera un marcador de la progresión del avance de la enfermedad y su debida atención reduciría la tasa de mortalidad de 20% hasta 90%. Y este reconocimiento se da por el conteo de los neutrófilos mayor de 250/cc en líquido ascítico. (21)

Disfunción renal: otra lesión que ocurre en pacientes graves es la lesión renal, es de mal pronóstico y es frecuentes en los pacientes críticos que ingresan a los hospitales.

La causa de esta complicación es de origen intrínseca, ya sea por acidosis tubular renal o secundarios a hipoperfusión renal. (21)

Encefalopatía hepática: esta se considera otra complicación grave de la cirrosis hepática, tiene una alta tasa de recurrencia con un espectro amplio de manifestaciones de origen neuronal y psiquiátricas. El origen se basa en los niveles altos de amonio sérico, de manganeso y algunos neurotóxicos que van a terminar en edema neuronal. Y estos niveles constantemente elevados son la causa de la alta tasa de recurrencia. (21)

Síndrome hepatopulmonar: es aquí donde se marca la dilatación de las paredes vasculares y existe una alteración en la ventilación, se manifiesta con disnea y síndrome platipnea-ortodesoxia, que es la aparición de hipoxemia y su relación estrecha con la postura erecta que mejor es posición decúbito. (21)

Síndrome portopulmonar: es una complicación poco frecuente de los pacientes cirróticos y dentro de las manifestaciones está la presencia de la hipertensión arterial pulmonar por el aumento a la resistencia vascular relacionada con la hipertensión portal. (21)

Cardiomiopatía cirrótica: asociada a la hipercirculación y la resistencia vascular sistémica. (21)

1.10. PRONÓSTICO

La cirrosis va a conducir a las múltiples alteraciones funcionales que van a terminar en diferentes procesos que pueden ser crónicos o progresivos y llevan a la descompensación de la enfermedad y son los futuros determinantes de los ingresos hospitalarios durante el transcurso de la enfermedad. (26)

Cabe destacar que es de relevancia diferenciar la cirrosis descompensada de la falla hepática crónica agudizada ya que la primera trata de un proceso lento y progresivo, y

la segunda, por otro lado, es de procesos rápidos y casi siempre es secundaria a causas extrahepáticas. (21)

Existen tres características que comparten estos dos términos y son la disfunción multiorgánica, la reacción inflamatoria del órgano y la presencia del estrés metabólico, estos son procesos moderados y paulatinos en pacientes que tienen cirrosis con descompensación leve y vendrían a ser más graves en los pacientes que poseen la falla hepática crónica agudizada. (21)

La escala de Child-Pugh es considerada una herramienta de proximidad que ayuda a recordar al profesional el estrecho comportamiento de las fallas orgánicas múltiples como compromiso de los pacientes con cirrosis hepática. El índice APRI es un modelo bioquímico que sirve como pronóstico en los estadios de la enfermedad en los pacientes fibróticos y ya que es un modelo a partir de la combinación de dos parámetros bioquímicos es una buena alternativa no invasiva para el estudio de la inflamación hepática. (21)

Otro aspecto ya es en los estadios avanzados de la enfermedad, pacientes candidatos a trasplante del órgano es de mayor utilidad las puntuaciones de la clasificación MELD y MELDNa. La falla hepática crónica agudizada da a conocer la presencia de la falla orgánica múltiple como tal, ya sea con o sin descompensación de la cirrosis hepática. (26)

CAPÍTULO 2: METODOLOGÍA, ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

DISEÑO DEL ESTUDIO

Este es un estudio de Cohorte histórico, cuantitativo, observacional, analítico retrospectivo y transversal. De esta manera se solicitaron los respectivos permisos al departamento de estadística hospitalario para poder acceder a la base de datos, la cuál será nuestra herramienta para el estudio de las variables.

OBJETIVOS

Objetivo General

- Establecer la utilidad del Índice Aspartato aminotransferasa/plaquetas (APRI) como predictor de mortalidad en pacientes con cirrosis hepática.

Objetivos específicos

- Consignar las características clínico-epidemiológicas de la población en estudio
- Determinar la etiología de la cirrosis en la población de estudio
- Cuantificar la mortalidad de la población de estudio

TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE INVESTIGACIÓN

La recolección de datos se realizó a partir de la revisión de historias clínicas del sistema de la institución AS400, con el Código Internacional de Enfermedades (CIE) 10 de Cirrosis Hepática (K746) que incluyeron los datos de las siguientes variables como: duración de la enfermedad, sexo, hábitos alcohólicos, Child Pugh, antecedentes patológicos personales, edad, mortalidad e índice APRI.

Este último evalúa dos parámetros de laboratorio: la enzima aspartato amino transferasa y el recuento plaquetario. Se caracteriza por clasificar el grado de fibrosis

hepática según 3 clases las cuales varían según un rango, donde al obtener < 0.5 da como resultado ausencia de fibrosis significativa; entre 0.5 y 1.5 fibrosis significativa; y resulta como fibrosis severa un valor >1.5

Se realizó la tabulación de datos mediante una hoja de cálculo en Excel, ingresando cada una de las variables del estudio, posteriormente se filtró y analizó en el programa estadístico SPSS Statistics. Luego se diagramaron los gráficos explicativos de los resultados correspondientes.

POBLACIÓN DE ESTUDIO

La población de estudio fueron pacientes con Cirrosis Hepática diagnosticados en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo durante el periodo 2019 – 2020, la muestra de 286 pacientes se obtuvo por medio de los criterios de inclusión previamente establecidos.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Pacientes con diagnóstico de Cirrosis Hepática
- Mayores de 18 años

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Datos clínicos incompletos

HIPÓTESIS

El Índice Aspartato aminotransferasa/plaquetas (APRI) sirve como predictor de mortalidad en pacientes con cirrosis hepática.

VARIABLES

NOMBRE VARIABLES	INDICADOR	TIPO	ESCALA
Duración de la enfermedad	Tiempo transcurrido desde que se indicó por primera vez el diagnóstico	Númerica discreta	0 – 5 años 6 – 10 años > 10 años
Sexo	Característica biológica dado por los cromosomas sexuales.	Categórica nominal dicotómica	Masculino, Femenino.
Edad	Número de años cumplidos en una persona obtenidos en la historia clínica de admisión.	Númerica discreta	25 – 45 Años 45 – 65 años >65 años
Índice APRI	$APRI = \frac{\left(\frac{AST}{LSN}\right)}{Plaquetas} \times 100$	Cualitativa nominal policotómica	Ausencia de fibrosis significativa Fibrosis probable Fibrosis significativa
Hábitos alcohólicos	Frecuencia de consumo de alcohol semanalmente	Categórica nominal dicotómica	Si, no.
Comorbilidades	Presencia de dos o más enfermedades al mismo tiempo en una persona	Categórica Nominal Politómica	Cardiovascular Metabólico Neurológico Renal Hepático Otros
Escala de Child Pugh	Sistema de estadificación usado para evaluar el pronóstico de la cirrosis.	Cualitativa nominal policotómica	A B C
Mortalidad	Cese de signos vitales	Categórica nominal dicotómica	Fallecido No fallecido

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizaron análisis estadísticos y gráficos utilizando el software IBM SPSS Statistics para Windows, versión 26 (IBM Corp., Armonk, N.Y., USA). Los métodos de visualización de datos se llevaron a cabo mediante tablas cruzadas con prueba de chi-cuadrado. Se reportó la estadística descriptiva, empleando medida de tendencia central como la media y medida de dispersión como desviación estándar. Para la estadística inferencial se utilizó correlación de Pearson, chi cuadrado y curva de ROC.

Los valores categóricos, se presentaron las frecuencias y porcentajes, y se realizaron comparaciones mediante la prueba de chi-cuadrado. Se calcularon los valores de Odds ratio (OR) entre las variables de interés y el índice APRI. Se consideró un valor de $p \leq 0,05$ como estadísticamente significativo.

RESULTADOS

El departamento de estadística del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo nos proporcionó una base de datos para esta investigación, que incluía información sobre los pacientes hospitalizados con diagnóstico según el código CIE-10 de K746, que corresponde a Fibrosis y cirrosis de hígado, en el periodo de 2019 a 2020. La base de datos inicial contenía un total de 10247 pacientes, de los cuales se seleccionaron aquellos que estuvieron hospitalizados en el área de gastroenterología y en áreas críticas, lo que resultó en 286 pacientes. De estos, 161 pacientes (56%) eran masculinos y 125 pacientes (44%) eran femeninos (Tabla 1) (Gráfico 1).

La edad promedio en nuestro estudio fue de 67 años con una desviación estándar de 12,28 años. Los años de vida de cada paciente se clasificaron según rangos de edad, los cuales van de 25 a 45 años con una representación de 11 pacientes (3.8%) siendo 8 de estos pacientes masculinos y 3 femeninos. El siguiente rango de edad va de 45 a 65 años con una representación de 102 pacientes (35.7%) siendo 63 de estos masculinos y 39 correspondientes a femeninos. Y el último rango de edad para mayores de 65 años, con un total de 173 pacientes (60,5%) siendo 90 de estos masculinos y 83 femeninos (Tabla 2) (Gráfico 2).

En cuanto a la duración de la enfermedad, que se refiere al tiempo transcurrido desde que se indicó por primera vez el diagnóstico, se clasificó según rangos de tiempo en

años. De 0 a 5 años de duración representó un total de 240 pacientes (83,91%) siendo 143 de estos masculinos y 97 correspondientes a femeninos. El siguiente rango fue de 6 a 10 años de duración donde se encontró un total de 41 pacientes (14,34%), 15 de estos eran masculinos y 26 femeninos. El último rango fue de 10 años en adelante del diagnóstico de la enfermedad, se evidenció 5 pacientes (1,75%), 3 de estos eran pacientes masculinos y 2 femeninos (Tabla 3) (Gráfico 3).

Con respecto al índice APRI, este se clasifica según 3 rangos, donde al obtener < 0.5 da como resultado ausencia de fibrosis significativa, de este grupo se obtuvo 21 pacientes (7,34%) 13 eran masculinos y los 8 restantes femeninos; entre 0.5 y 1.5 fibrosis significativa que representó el 30,42% de la muestra con 87 pacientes, siendo 48 masculinos y 39 femeninos; y por último resultando como fibrosis severa un valor >1.5 en el cuál se vieron incluidos 178 pacientes (62,23%) resultando 100 masculinos y 78 femeninos (Tabla 4) (Tabla 5) (Gráfico 4) .

Acerca de los hábitos alcohólicos, se demostró que 97 pacientes del estudio (33,92%) refirieron haber tenido hábitos alcohólicos, de los cuáles 90 eran masculinos y 7 femeninos. Los pacientes que refirieron no haber tenido hábitos alcohólicos representaron el 66,08% de la muestra con un total de 189 pacientes, resultando 71 masculinos y 118 femeninos (Tabla 6) (Gráfico 5).

Con referencia a las comorbilidades, pudiendo cada uno de los pacientes tener una o más presentes, se clasificaron en este estudio según sistemas: Cardiovascular, con 151 pacientes siendo 78 masculinos y 73 femeninos; Neurológico, con 9 pacientes siendo 6 masculinos y 3 femeninos; Metabólico, con 134 pacientes resultando 67 masculinos

y 67 femeninos; Renal, con 26 pacientes dando 20 masculinos y 6 femeninos; Otras afecciones, con 81 pacientes siendo 46 masculinos y 35 femeninos (Tabla 7) (Gráfico 6).

En relación con la escala Child-Pugh que es un sistema de estadificación usado para evaluar el pronóstico de la cirrosis, esta evalúa diferentes parámetros de laboratorio, signos y síntomas obteniendo diferentes puntajes según lo anterior mencionado, se reportaron datos según su clasificación correspondiente: Clase A representado la menor totalidad con 42 pacientes (14,69%) siendo 23 masculinos y 19 femeninos; Clase B: correspondió a un total de 131 pacientes (45,80%) 77 masculinos y 54 femeninos; Clase C: se reportó 113 pacientes (39,51%) siendo 61 masculinos y 52 femeninos (Tabla 8) (Gráfico 7).

Acerca de la mortalidad, los no fallecidos representaron un total de 71 pacientes (24,83%) siendo 36 masculinos y 35 femeninos; los fallecidos fueron 215 pacientes (75,17%) 125 masculinos y 90 femeninos (Tabla 9) (Gráfico 8).

Al relacionar el índice APRI con la mortalidad en los pacientes cirróticos (Tabla 10) tenemos que de la muestra total del estudio, 71 pacientes pertenecen al grupo de los no fallecidos, de los cuales 17 (23,94%) presentaron ausencia de fibrosis significativa; 19 pacientes (26,76%) presentaron fibrosis significativa y el 49,30% restante de la muestra (35 pacientes) presentaron fibrosis severa. Por otro lado, el grupo correspondiente a los fallecidos que representaron el 75,17% de la muestra (215 pacientes) se obtuvo: 4 pacientes (1,86%) con ausencia de fibrosis significativa; 68 pacientes (31,63%) con fibrosis significativa y los 143 pacientes restantes (66,51%)

con fibrosis severa. En total, en esta relación se encontró que el 7,34% de los pacientes pertenecían al grupo con ausencia de fibrosis significativa; el 30,42% pertenecían al grupo de fibrosis significativa y el 62,24% restante englobaba al grupo con fibrosis severa. Para esta variable, el chi cuadrado fue de 38.41 y el valor de p fue <0.05 por lo cual se consideraría estadísticamente significativo.

Para la correlación entre la variable mortalidad y el porcentaje de sobrevida según la escala de Child Pugh a los 2 años, se observa que hay un total de 71 pacientes pertenecientes al grupo de los no fallecidos, donde 6 de estos (8,45%) tienen una sobrevida a los dos años del 35%; otros 32 pacientes (45,07%) tienen una sobrevida a los dos años del 60% y los 33 pacientes restantes (46,48%) tienen una sobrevida a los dos años del 85%. Por otra parte, dentro del grupo de los fallecidos se reportó 215 pacientes, donde 107 de estos (49,77%) obtuvieron una sobrevida a los 2 años del 35%; 98 de los mismos (45,58%) tuvo una sobrevida a los dos años del 60% y los 10 pacientes restantes (4,65%) tuvieron una sobrevida a los dos años del 85%. En total 113 pacientes (39,51%) del estudio obtuvieron una sobrevida a los dos años del 35%; dentro del grupo de la sobrevida a los dos años del 60% pertenecían 130 pacientes que corresponden al 45,45% de la muestra; por último 43 pacientes (15,03%) englobaron una sobrevida a los dos años del 85%. Para esta correlación el chi cuadrado fue de 85.17 y el valor de p <0.05 (Tabla 11).

Con respecto a la correlación entre la mortalidad y la edad en años, en el grupo de los no fallecidos, en el rango de 25 a 45 años se obtuvieron 7 pacientes (9,86%); en el rango de 45 a 65 años se recabaron 29 pacientes (40,85%) y en los mayores de 65 años se encontraron 35 pacientes (49,30%). En cuanto al grupo de los fallecidos, 4 pacientes (1,86%) pertenecían al rango de 25 a 45 años; 73 pacientes (33,95%) pertenecían al

rango de 45 a 65 años y por último, 138 pacientes (60,49%) tenían más de 65 años. En total, 11 pacientes (3,85%) pertenecían al rango de 25 a 45 años; 102 pacientes (35,66%) al rango de 45 a 65 años y 173 (60,49%) eran mayores a 65 años. En esta correlación se obtuvo un chi cuadrado de 11.55 y un valor de $p < 0.05$ (Tabla 12).

Entre la tasa de supervivencia Child Pugh a los dos años y el índice APRI, se obtuvieron 113 pacientes del total de la muestra (39,51%) que tenían una tasa de supervivencia del 35% de los cuales, 1 paciente (4,76%) resultó con ausencia de fibrosis significativa, 19 (21,84%) tenían fibrosis significativa y 93 (52,25%) presentaron fibrosis severa. Otros 130 pacientes del total de la muestra (45,45%) que tenían una tasa de supervivencia a los dos años del 60%, se encontraron 5 pacientes (23,81%) con ausencia de fibrosis significativa, 52 pacientes (59,77%) con fibrosis significativa y 73 pacientes (41,01%) con fibrosis severa. Los últimos 43 pacientes del total de la muestra (15,03%) que representaban la tasa de supervivencia a los dos años del 85%, concluyó con 15 pacientes (71,43%) con ausencia de fibrosis significativa; 16 pacientes (18,39%) con fibrosis significativa y 12 pacientes (6,74%) con fibrosis severa. Para esta correlación se obtuvo un chi cuadrado de 80.67 y un valor de $p < 0.05$ (Tabla 13).

Para hablar de la relación de la edad representada en años con la interpretación del índice APRI, hubo un total de 21 pacientes que presentaron ausencia de fibrosis significativa, de los cuales 5 de estos (23,81%) pertenecían al primer rango de edad de los 25-45 años, 4 de los mismos (19,05%) tenían 45-65 años y 12 pacientes (57,14%) eran mayores de 65 años; de los que contaban con fibrosis significativa que eran 87 personas en total, no se reportaron pacientes con un rango de edad de 25-45 años, 31 pacientes (35,65%) eran de un rango de edad de 45-65 años y 56 de estos (64,37%)

tenían más de 65 años; se reportaron 178 pacientes con fibrosis severa, entre estos se encontraron 6 pacientes (3,37%) entre 25 y 45 años de edad, hubieron 67 pacientes (37,64%) de entre 45-65 años de edad dentro del estudio, y 105 pacientes (58,99%) pertenecían al grupo de mayores de 65 años. En total, 11 pacientes de la muestra (3,85%) entraban dentro del rango de 25-45 años de edad, 102 (35,66%) de entre 45 y 65 años de edad y por último 173 (60,49%) contaban con una edad mayor de 65 años. El chi cuadrado dentro de esta relación es de 27.35 y una $p < 0.05$ (Tabla 14).

Se procedió a correr un modelo de regresión logística, mediante el algoritmo stepwise en el cuál se escogió el mejor modelo con el conjunto de variables predictoras significativas resultando en 5 variables predictoras significativas individualmente y en conjunto observándose un valor $p < 0.05$ (Tabla 15). Para evaluar cada una de estas, se calculó odds ratio (OR) junto con su respectivo intervalo de confianza al 95% (IC – 95%), que para las distintas variables correlacionadas con mortalidad en los pacientes con cirrosis hepática se obtuvo: Duración de la enfermedad en años OR: 0.83 (IC - 95%: 0.73 – 0.94, $p=0.005$), sexo OR: 0.55 (IC – 95%: 0.27 – 1.09, $p=0.09$), índice APRI OR: 1.22 (IC – 95%: 1.03 – 1.46, $p=0.02$), edad en años OR: 1.05 (IC – 95%: 1.02 – 1.09, $p=0.001$) y tasa de sobrevivida por escala Child Pugh a los dos años OR: 0.00 (IC – 95%: 0.00 – 0.00, $p=0.00$).

En cuanto a la curva de ROC, se determinó un área bajo la curva de 0,8701 o 87,01% en relación a la sensibilidad y la especificidad (Gráfico 9).

DISCUSIÓN

El presente trabajo de investigación, tiene como fin demostrar la utilidad del índice APRI como un predictor de mortalidad significativo en pacientes con diagnóstico de Cirrosis Hepática internados en diferentes áreas del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo en el período comprendido entre 2019 y 2020. En nuestro estudio se estableció que la edad promedio fue de 67 años siendo la mayoría de estos masculinos, pudiendo interpretarse que las mujeres tienen 5% menos de probabilidad que fallecer que los hombres. Esta inclinación se demuestra también en un estudio tipo meta-análisis realizado en el 2015 por Lin Z y colaboradores donde se hizo una caracterización de 8739 pacientes con una mediana de edad de 46 años y predominio masculino con un 66% de los pacientes (27) Como la variable sexo atraviesa la unidad en el intervalo de confianza, eso significa que la diferencia que se obtuvo no es estadísticamente significativa.

Con referencia a la duración de la enfermedad, se pudo notar que la gran mayoría de pacientes en nuestro estudio representando el 83,91% tenían menos de 5 años desde el primer diagnóstico de la patología, lo que podría interpretarse que, en promedio, ante el aumento de un año de duración de enfermedad, las probabilidades de muerte decrecen en 1,67% sin embargo, esto se contrasta con que entre mayor edad mayor probabilidad de fallecer.

En relación con los hábitos alcohólicos, se encontró en nuestro estudio que la principal causa de la cirrosis hepática no es necesariamente el consumo excesivo de alcohol, aunque si tiene una estrecha y bien conocida relación en la aparición de la misma, como se pudo evidenciar en un estudio realizado en el Hospital Luis Vernaza en el año

2017 en una población de 142 personas, donde el 25% de personas tenían hábitos alcohólicos que estaban relacionados a la aparición de la cirrosis hepática. (28)

En cuanto a las comorbilidades, en nuestro estudio se evidenció que las principales fueron los trastornos cardiovasculares como la hipertensión arterial y los metabólicos como la diabetes mellitus pudiendo interpretarse como posibles agravantes de la cirrosis hepática. En el estudio de Avellán realizado en el 2020 en un hospital del sur de Guayaquil, el 70,18% de su muestra presentó Diabetes Mellitus como comorbilidad en contraste al 29.82% que no presentaban esta patología. Por otra parte, en un estudio realizado en España por Antoni y colaboradores en el 2018, la hipertensión arterial fue de las comorbilidades más frecuentes representando un 40,1% del total de su muestra. (29) La presencia de comorbilidades en pacientes con enfermedad hepática crónica es alta, lo cual estaría relacionado con el mal control de las mismas, la malnutrición y la exposición prolongada a hábitos tóxicos.

En relación con la escala Child Pugh, en nuestro estudio se evidenció que las clases más prevalentes fueron la clase B y la clase C dando a entender que a medida que avanza la patología, las complicaciones agravan el cuadro de la enfermedad y que la sobrevida del paciente cirrótico será más alta mientras más bajo sea el puntaje. En el estudio de Avellán y otros, se estableció que la clase Child Pugh más representativa en cuanto a peor pronóstico fueron la clase B y la clase C con 32 y 37,3% respectivamente. Así mismo en cuanto al porcentaje de sobrevida a los dos años según la escala, podría concluirse que ante el aumento de la tasa de sobrevida las probabilidades de fallecer del paciente disminuyen.

En la correlación de mortalidad con el índice APRI, los pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática dentro de los fallecidos, el grupo más predominante fue el perteneciente a la fibrosis severa, explicándose así que mientras más alto el puntaje del índice APRI, más probabilidades de morir tendrá el paciente. En promedio, ante el aumento de una unidad del índice APRI las probabilidades de fallecer del paciente aumentan en 1,85%. Se pudo observar en los resultados, que el chi cuadrado en esta correlación fue estadísticamente significativo por lo cual se rechaza la hipótesis nula.

CONCLUSIONES

- La presencia de fibrosis severa según el índice APRI en pacientes cirróticos se asoció a una mayor mortalidad OR: 1.22 (IC – 95%: 1.03 – 1.46, p=0.02). Lo que puede establecerse como un buen predictor de mortalidad. Sin embargo, hay pacientes dentro del grupo de los no fallecidos con un índice de fibrosis severa, se tendría que ver con teoría que conjunto de variables exógenas explican de mejor manera la mortalidad para esos pacientes con cirrosis hepática, pudiera resultar no significativo a nivel individual pero si serlo dentro en el conjunto de variables exógenas.
- Se consignó que el sexo predominante en nuestro estudio fueron los pacientes masculinos, en un rango de edad mayor a 65 años. Se pudiera concluir entonces que las pacientes femeninas y los más jóvenes tienen menor prevalencia de la enfermedad en contraste con el grupo contrario. También se puede inferir que los pacientes al tener mayor número de comorbilidades, más agravante será el cuadro clínico de la enfermedad.
- Se determinó en el estudio que la etiología fue mayoritariamente no alcohólica, sin embargo no se rechaza la idea de que la etiología por hábitos alcohólicos esté estrechamente relacionada con la aparición de la enfermedad. Acorde a nuestro estudio, los hábitos alcohólicos tendrían relación con la aparición de la patología más no implicarían causalidad.
- Se cuantificó que la mortalidad en nuestro estudio fue del 75,17% del total de la muestra, la cual se ve implicada según diferentes factores agravantes como la duración de la enfermedad, las comorbilidades, el rango de edad, los hábitos alcohólicos, la clase Child Pugh y el índice APRI que es directamente proporcional a la mortalidad.

RECOMENDACIONES

En cuanto a los resultados y las conclusiones obtenidas en nuestro trabajo de investigación recomendamos aplicar el índice APRI como predictor de mortalidad en pacientes cirróticos y aplicar la tasa de sobrevida según escala de Child Pugh para su complemento, replicando este modelo se podría anticipar ante cualquier complicación y actuar de la mejor manera precautelando el bienestar de los pacientes con dicha patología. Se debe indagar más sobre el tema porque al ser un método de diagnóstico no invasivo se tiene que aprovechar más en la consulta donde es el primer paso para diagnosticar en la mayoría de veces la cirrosis hepática ya que en nuestro entorno hace falta más trabajos de investigación demostrando la utilidad de estos métodos no invasivos como es la aplicabilidad de estas dos variables en el índice APRI.

Es por esto que se tiene que tomar en cuenta siempre el estudio de la enzima aspartato amino transferasa y el recuento plaquetario como parte del perfil de laboratorio en los pacientes cirróticos y en su curso de la enfermedad, estableciendo pautas o protocolos de uso los cuales hagan las mediciones constantes de este índice. Con los modelos de pronóstico se estima la gravedad de la enfermedad y la supervivencia esperada y se pueden usar para tomar decisiones sobre intervenciones médicas específicas, también sabiendo el pronóstico de la enfermedad se podría manejar de mejor manera a los pacientes cirróticos y evitando a toda costa cuadros de descompensación y hospitalizaciones recurrentes como en nuestro estudio.

ANEXOS

TABLAS

Tabla 1: Distribución por sexo

Sexo	Frecuencia	Porcentaje
Masculino	161	56%
Femenino	125	44%
Total	286	100%

Tabla 2: Distribución de la edad en años

Edad en años	Masculino	Femenino	Total	Porcentaje
25 - 45 años	8	3	11	3,80%
45 - 65 años	63	39	102	35,70%
mayor a 65 años	90	83	173	60,50%
Total	161	125	286	100

Tabla 3: Distribución de la duración de la enfermedad en años

Duración de la enfermedad	0 - 5 años	6 - 10 años	mayor a 10 años	Total
Masculino	143	15	3	161
Femenino	97	26	2	125
Total	240	41	5	286
Porcentaje	83,91%	14,34%	1,75%	100

Tabla 4: Distribución del índice APRI según sexo.

INDICE APRI	Masculino	Femenino	Pacientes	Porcentaje
< 0,5	13	8	21	7,34%
Entre 0,5 y 1,5	48	39	87	30,42%
> 1,5	100	78	178	62,23%
Pacientes	161	125	286	100%

Tabla 5: Distribución del índice APRI en la población

Interpretación APRI	Pacientes
Fibrosis severa	178
Fibrosis significativa	87
Ausencia de fibrosis	21
Total	286

Tabla 6: Distribución de hábitos alcohólicos por sexo

Hábitos alcohólicos	No	Sí	Total
Masculino	71	90	161
Femenino	118	7	125
Total	189	97	286
Porcentaje	66,08%	33,92%	100%

Tabla 7: Distribución de comorbilidades por sexo.

Comorbilidades	Masculino	Femenino	Total
CARDIOVASCULAR	78	73	151
NEUROLÓGICO	6	3	9
METABÓLICO	67	67	134
RENAL	20	6	26
OTROS	46	35	81

Tabla 8: Distribución de Escala Child Pugh por sexo

Escala Child Pugh	Masculino	Femenino	Total	Porcentaje
A	23	19	42	14,69%
B	77	54	131	45,80%
C	61	52	113	39,51%
Total	161	125	286	100,00%

Tabla 9: Distribución de mortalidad por sexo

Mortalidad	Masculino	Femenino	Pacientes	Porcentaje
No fallecido	36	35	71	24,83%
Fallecido	125	90	215	75,17%
Total	161	125	286	100,00%

Tabla 10: Correlación de índice APRI con Mortalidad (chi cuadrado)

MORTALIDAD	ÍNDICE APRI			Total
	Ausencia de fibrosis significativa	Fibrosis significativa	Fibrosis severa	
NO FALLECIDOS	17 23.94 %	19 26.76 %	35 49.30 %	71 100.00 %
FALLECIDOS	4 1.86 %	68 31.63 %	143 66.51 %	215 100.00 %
Total	21 7.34 %	87 30.42 %	178 62.24 %	286 100.00 %

Pearson $\chi^2(2) = 38.4062$ Pr = 0.000

Tabla 11: Correlación de mortalidad con porcentaje de sobrevida por escala de Child Pugh a los dos años (chi cuadrado)

MORTALIDAD	PORCENTAJE DE SOBREVIDA POR ESCALA DE CHILD PUGH A LOS DOS AÑOS			Total
	35%	60%	85%	
NO FALLECIDOS	6 8.45%	32 45.07%	33 46.48%	71 100.00%
FALLECIDOS	107 49.77%	98 45.58%	10 4.65%	215 100.00%
Total	113 39.51%	130 45.45%	43 15.03%	286 100.00%

Pearson chi2(2) = 85.1729 Pr = 0.000

Tabla 12: Correlación de mortalidad con la edad en años (chi cuadrado)

MORTALIDAD	EDAD EN AÑOS			Total
	25-45 AÑOS	45-65 AÑOS	>65 AÑOS	
NO FALLECIDOS	7 9.86%	29 40.85%	35 49.30%	71 100.00%
FALLECIDOS	4 1.86%	73 33.95%	138 64.19%	215 100.00%
Total	11 3.85%	102 35.66%	173 60.49%	286 100.00%

Pearson chi2(2) = 11.5457 Pr = 0.003

Tabla 13: Correlación entre índice APRI y porcentaje de sobrevida por escala Child Pugh a los dos años

ÍNDICE APRI	PORCENTAJE DE SOBREVIDA POR ESCALA DE CHILD PUGH A LOS DOS AÑOS			Total
	35%	60%	85%	
AUSENCIA DE FIBROSIS SIGNIFICATIVA	1 4.76%	5 23.81%	15 71.43%	21 100.00%
FIBROSIS SIGNIFICATIVA	19 21.84%	52 59.77%	16 18.39%	87 100.00%
FIBROSIS SEVERA	93 52.25%	73 41.01%	12 6.74%	178 100.00%
Total	113 39.51%	130 45.45%	43 15.03%	286 100.00%

Pearson $\chi^2(4) = 80.6768$ Pr = 0.000

Tabla 14: Correlación entre índice APRI y la edad en años

ÍNDICE APRI	EDAD EN AÑOS			Total
	25-45 AÑOS	45-65 AÑOS	>65 AÑOS	
AUSENCIA DE FIBROSIS SIGNIFICATIVA	5 23.81%	4 19.05%	12 57.14%	21 100.00%
FIBROSIS SIGNIFICATIVA	0 0.00%	31 35.63%	56 64.37%	87 100.00%
FIBROSIS SEVERA	6 3.37%	67 37.64%	105 58.99%	178 100.00%
Total	11 3.85%	102 35.66%	173 60.49%	286 100.00%

Pearson $\chi^2(4) = 27.3531$ Pr = 0.000

Tabla 15: Odds ratio, valor de p e intervalo de confianza al 95 % de las diferentes variables correlacionadas con mortalidad.

```

begin with full model
p = 0.6772 >= 0.1000 removing OTROS
p = 0.5777 >= 0.1000 removing NEUROLÓGICO
p = 0.5004 >= 0.1000 removing METABÓLICO
p = 0.3781 >= 0.1000 removing RENAL
p = 0.3777 >= 0.1000 removing Hábitosalcohólicos
p = 0.2642 >= 0.1000 removing CARDIOVASCULAR

```

Logistic regression

```

Number of obs = 286
LR chi2(5) = 110.99
Prob > chi2 = 0.0000
Pseudo R2 = 0.3462

```

Log likelihood = **-104.78058**

MORTALIDAD	Odds ratio	Std. err.	z	P> z	[95% conf. interval]
Duracióndelaenfermedadenaño	.8304026	.0545369	-2.83	0.005	.7301059 .9444773
Sexo	.5470365	.1947558	-1.69	0.090	.2722524 1.09916
índiceapri	1.228729	.1099587	2.30	0.021	1.031056 1.464299
EDADENAÑOS	1.054456	.0163669	3.42	0.001	1.022861 1.087028
TASADESOBREVIDACHILDPUHEn	.0003806	.0004816	-6.22	0.000	.0000319 .0045454
_cons	13.93983	18.13021	2.03	0.043	1.089381 178.3753

GRÁFICOS

Gráfico 1: Distribución de la población por sexo

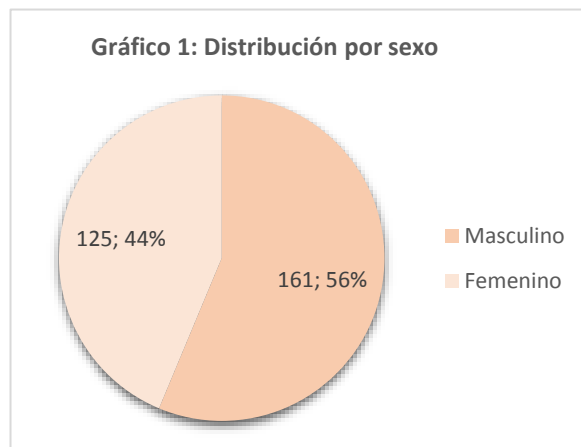


Gráfico 2: Distribución por Edad en años

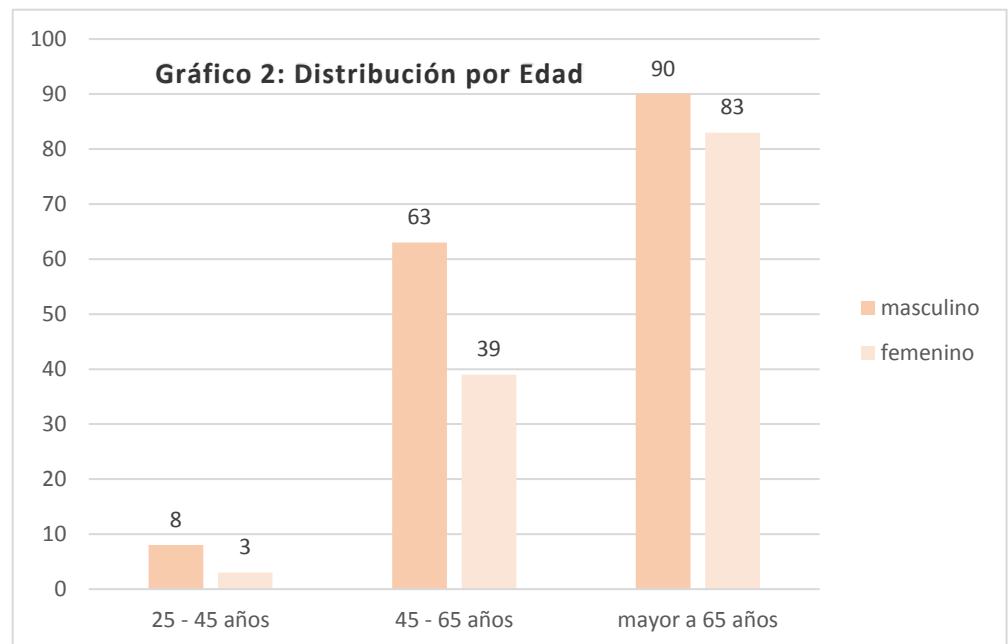


Gráfico 3: Distribución de la duración de la enfermedad

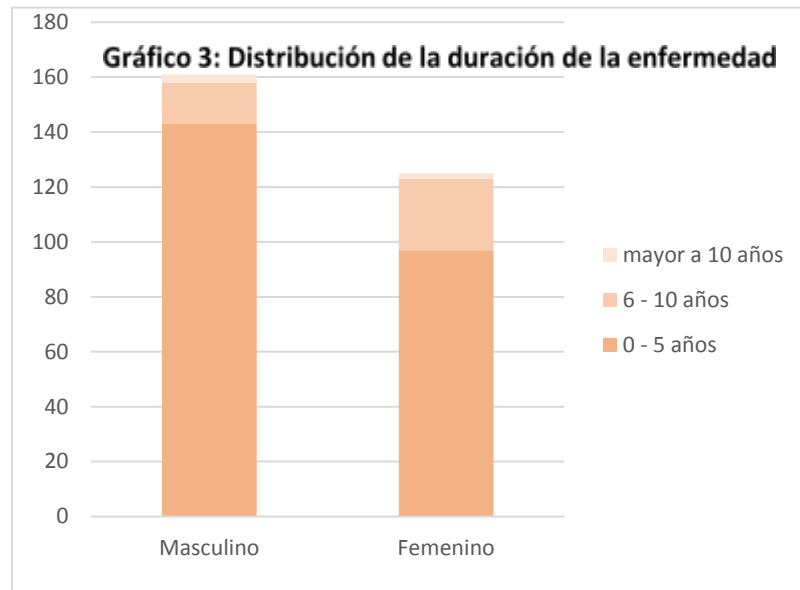


Gráfico 4: Distribución del índice APRI en la población

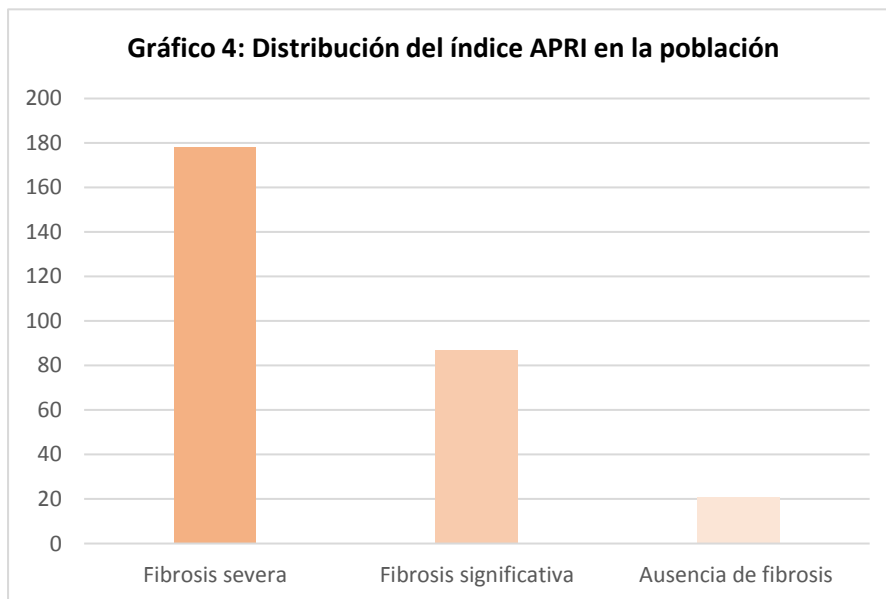


Gráfico 5: Distribución de hábitos alcohólicos por sexo

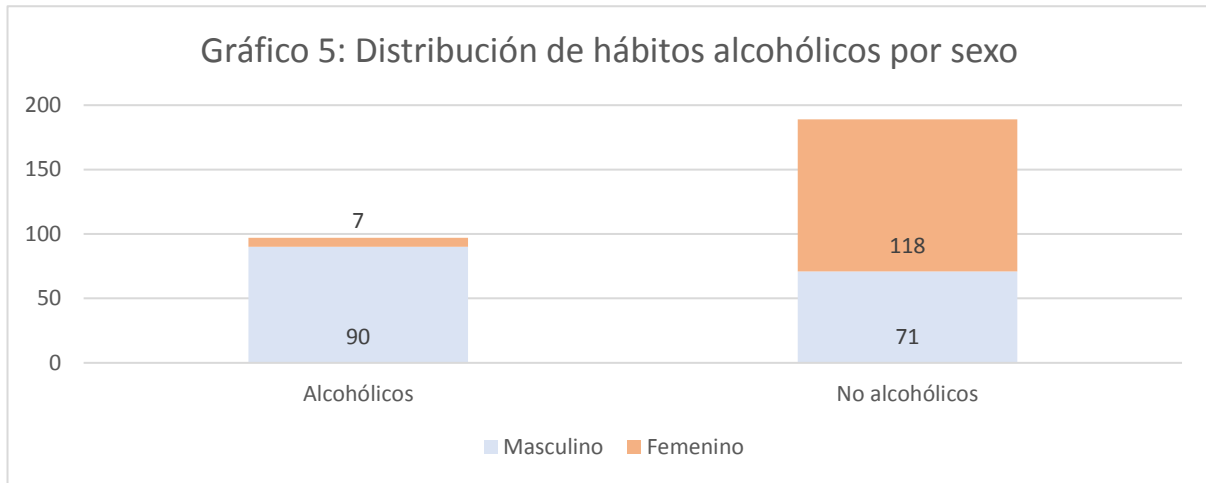


Gráfico 6: Distribución de Comorbilidades por sexo

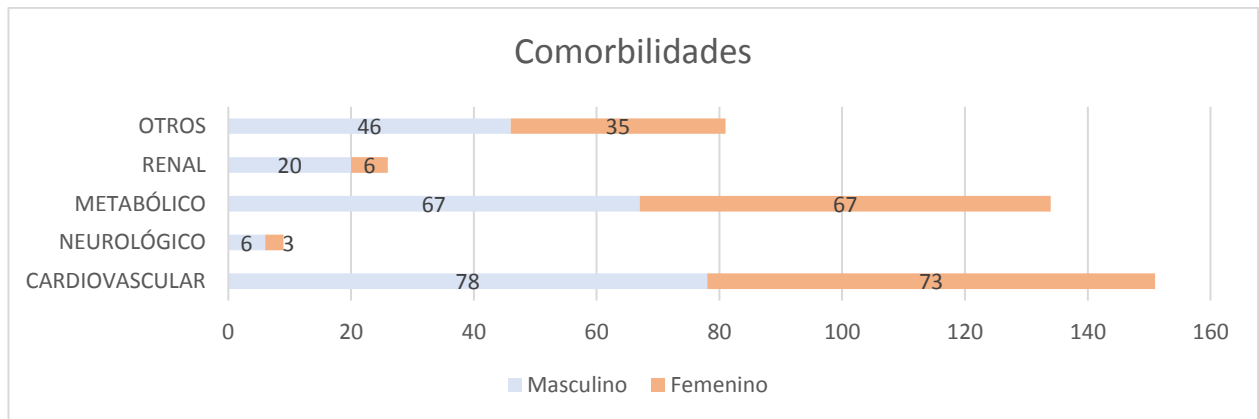


Gráfico 7: Distribución de Escala Child Pugh por sexo

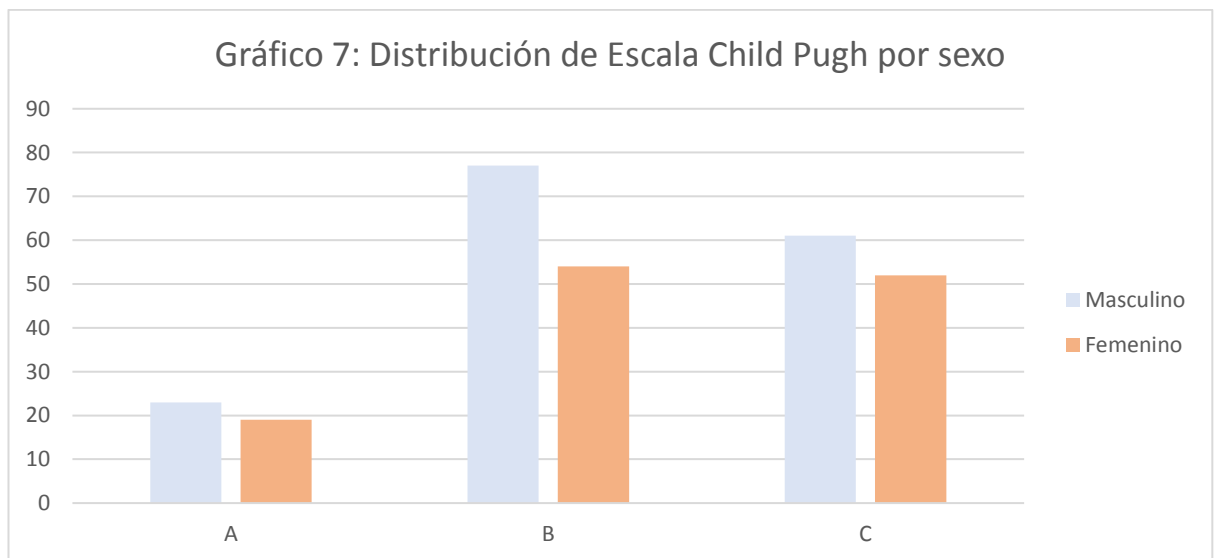


Gráfico 8: Distribución de mortalidad por sexo

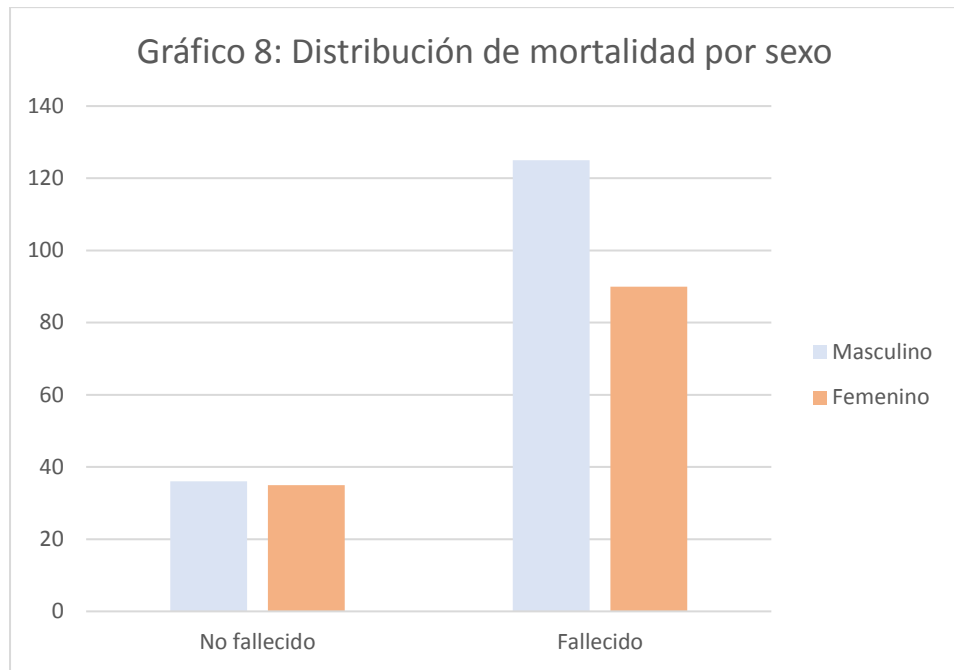
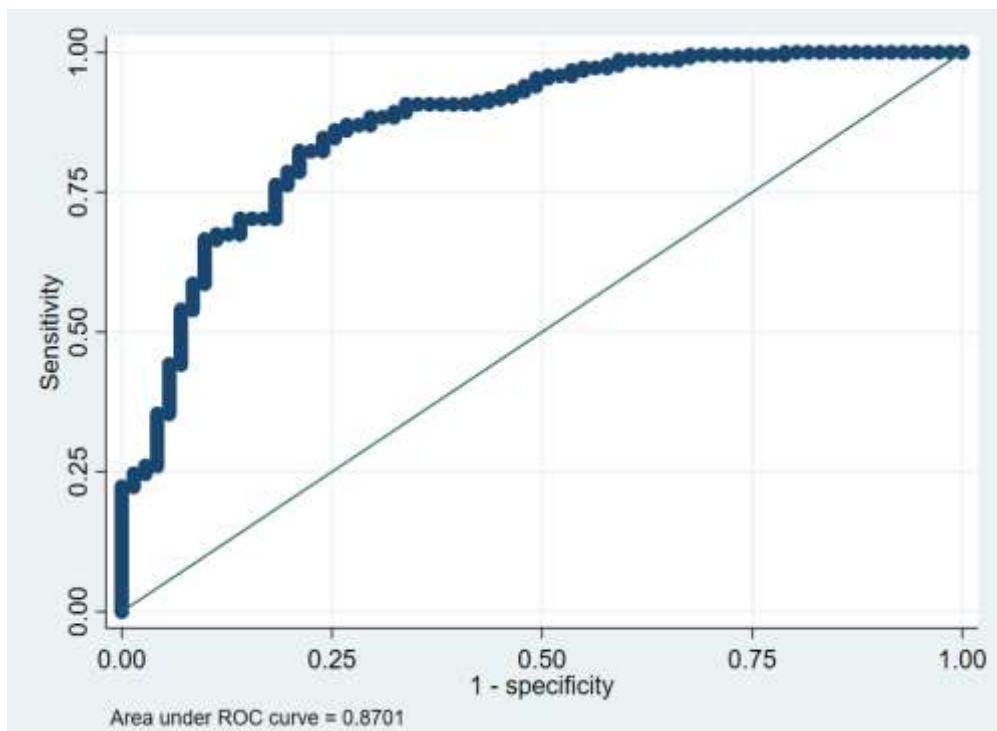


Gráfico 9: Curva de ROC



Referencias

1. Gines P AJKASEFNKP. Liver Cirrhosis. THE LANCET. 2021 Octubre; 298.
2. Fortea J, Garcia I, Puente A, Crespo J. Cirrosis Hepática. Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado. 2020 Abril; 13(6): p. 297-307.
3. Weilin M, Qinqin S, Jian F, Sha L, Bo Y. AST to Platelet Ratio Index Predicts Mortality in Hospitalized Patients With Hepatitis B-Related Decompensated Cirrhosis. Medicine. 2016 Marzo; 95(9).
4. Goldberg E, Sanjiv C. Cirrhosis in adults: Etiologies, clinical manifestations, and diagnosis: UpToDate; 2022.
5. Curry M, Afdhal N. Noninvasive assessment of hepatic fibrosis: Overview of serologic tests and imaging examinations Bruce Runyon TJ, editor.: UpToDate; 2022.
6. Instituto Nacional de Estadística y Censos. Ecuador en Cifras. [Online].: INEC; 2016 [cited 2022. Available from: https://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Poblacion_y_Demografia/Nacimientos_Defunciones/2016/Presentacion_Nacimientos_y_Defunciones_2016.pdf.
7. Mayorga A, Cabrera A. Caracterización de los pacientes cirróticos atendidos en el Hospital Eugenio Espejo durante el año 2018. Revista científica digital INSPILIP. 2019; 2(2).
8. American College of Gastroenterology. [Online].; 2023 [cited 2023. Available from: <https://gi.org/patients/recursos-en-espanol/cirrosis-hepatica/>.
9. Fortea J GIPACJ. Cirrosis Hepática. Programa de Formación Médica Continua acreditada. 2020 Abril; 13(6).
10. Shantan Cheemerla M.D. MBMD. Global Epidemiology of Chronic Liver Disease. Clinical Liver Disease. ; 17(5): p. 365-370.
11. Weilin Mao MQSMJFMSLMaBYM. AST to Platelet Ratio Index Predicts Mortality in Hospitalized Patients With Hepatitis B-Related Decompensated Cirrhosis. Medicine. 2016 Marzo; 95(9).
12. Ruben Muñoz PMWSVP. Complicaciones de la cirrosis hepática en pacientes hospitalizados en el Hospital Dr. Abel Gilbert Pontón. Revista Medicina e Investigación Clínica Guayaquil. 2021 Julio; 2(3).
13. Ayala AEG. Cirrosis hepática. Actualización. Farmacia Profesional. 2012 Julio; 26(4).
14. Sharma B, John. S. Hepatic Cirrhosis. In Medicine NLo...: StatPearls; 2022.
15. Braet F WE. Structural and functional aspects of liver sinusoidal endothelial cell fenestrae: a review. Comp Hepatol. 2002 agosto; 1(1).
16. Deaciuc IV DNFFHDSTMC. Alcohol-induced sinusoidal endothelial cell dysfunction in the mouse is associated with exacerbated liver apoptosis and can be reversed by caspase inhibition. Hepatol Res. 2001 Enero; 19(1): p. 85-97.
17. Kolios G VVKE. Role of Kupffer cells in the pathogenesis of liver disease. World J Gastroenterol. 2006 Diciembre; 12(46).
18. Bataller R BD. Liver fibrosis. J Clin Invest. 2005 Febrero; 115(2).
19. Kim MY BSLS. Hemodynamic alterations in cirrhosis and portal hypertension. Korean J Hepatol. 2010 Diciembre; 16(4).
20. Diego Garcia-Compean JOJQ. Liver cirrhosis and diabetes: Risk factors, pathophysiology, clinical implications and management. World Journal of Gastroenterology. 2009 Enero; 15(3): p. 280-288.

21. Miño J, López E, Sandino N, Molano D. Cirrosis hepática o falla hepática crónica agudizada: definición y clasificación. *Repertorio de Medicina y Cirugía*. 2022; 31(2): p. 11.
22. Rincón D, Bañares R. Cirrosis hepática. Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón. 2016.
23. Lurie Y, Webb M, Shteingart S. Diagnóstico no invasivo de fibrosis hepática y cirrosis. *World J Gastroenterol*. 2015.
24. Wai CT, GJFRKJ. A simple noninvasive index can predict both significant fibrosis and cirrhosis in patients with chronic hepatitis c. *Hepatology*. 2003.
25. Martilla-Peña AM. Seguimiento diagnóstico y terapéutico del paciente cirrótico avanzado. *Protocolos de práctica asistencial*. 2016.
26. d'Hepatitis ACdM. ASSCAT. [Online].; 2023. Available from: <https://asscat-hepatitis.org/consecuencias-hepaticas/cirrosis/>.
27. LIn Z XYXS. Performance of the Aspartate Aminotransferase-to-Platelet Ratio Index for the Staging of Hepatitis C-Related Fibrosis: An Updated Meta-Analysis. *Hepatology Bago*. 2015.
28. Moncayo R, Moncada D. Motivo de internación y mortalidad hospitalaria en pacientes internados por cirrosis hepática descompensada en el Hospital Luis Vernaza en el periodo agosto del 2016 a febrero del 2017. *Repositorio UCSG*. 2017 Abril.
29. Sicras A, Navarro R. Comorbilidad, medicación concomitante, uso de recursos y costes sanitarios asociados a los pacientes portadores del virus de la hepatitis C crónica en España. *Gastroenterología y Hepatología*. 2018 abril; 41(4).



Presidencia
de la República
del Ecuador



Plan Nacional
de Ciencia, Tecnología,
Innovación y Saberes



SENESCYT

Secretaría Nacional de Educación Superior,
Ciencia, Tecnología e Innovación

DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

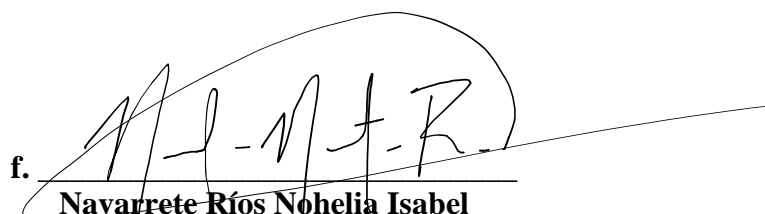
Nosotros, **Bonilla Sarmiento Guido Farid**, con C.C: # 1316353067 y **Navarrete Ríos Nohelia Isabel**, con C.C # 1312775644 autores del trabajo de titulación: **Utilidad del índice aspartato amino transferasa/plaquetas como predictor de mortalidad en cirrosis hepática durante el período 2019-2020 en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo** 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, 30 de abril del 2023

f. 
Bonilla Sarmiento Guido Farid
C.C: 1316353067

f. 
Navarrete Ríos Nohelia Isabel
C.C: 1312775644

REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN

TEMA Y SUBTEMA:	Utilidad del índice aspartato amino transferasa/plaquetas como predictor de mortalidad en cirrosis hepática durante el período 2019-2020 en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo.		
AUTOR(ES)	Bonilla Sarmiento Guido Farid Navarrete Ríos Nohelia Isabel		
REVISOR(ES)/TUTOR(ES)	Dr. Daniel Gerardo Tettamanti Miranda		
INSTITUCIÓN:	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
FACULTAD:	Facultad de Ciencias Médicas		
CARRERA:	Carrera de Medicina		
TÍTULO OBTENIDO:	Médico		
FECHA DE PUBLICACIÓN:	01 de mayo del 2023	No. DE PÁGINAS:	49
ÁREAS TEMÁTICAS:	Cirrosis Hepática – Índice aspartato amino transferasa/plaquetas		
PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:	Cirrosis Hepática – Índice aspartato amino transferasa/plaquetas – Relación – Mortalidad – Utilidad - Predictor		
RESUMEN:	<p>Introducción: La cirrosis hepática es una patología clínica caracterizada por reemplazo del tejido hepático nodular normal por nódulos de regeneración, los cuáles alterarán su arquitectura al ser eminentemente tejido fibrótico. Actualmente tenemos marcadores serológicos disponibles específicos como el índice aspartato amino transferasa/plaquetas (APRI), el cuál es un método no invasivo que nos sirve para detectar fibrosis hepática en los portadores de hepatopatías crónicas. El presente estudio busca establecer la utilidad entre el índice APRI y la mortalidad en los pacientes cirróticos. Metodología: Se realizó un estudio de cohorte histórico, cuantitativo, observacional, analítico retrospectivo y transversal, en donde la muestra incluyó 286 pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática, la recolección de datos se realizó a partir de la revisión de historias clínicas del sistema de la institución AS400, del Hospital Teodoro Maldonado Carbo en el período comprendido entre 2019 y 2020 tabulados en una hoja de cálculo de Microsoft Excel y procesados y analizados estadísticamente en el programa SPSS. Resultados: Se obtuvo una muestra de 286 pacientes cirróticos, de los cuales 56% eran masculinos y 44% femeninos; fallecieron en total 125 hombres y 90 mujeres; para las distintas variables correlacionadas con mortalidad en los pacientes con cirrosis hepática se obtuvo: Duración de la enfermedad en años OR: 0.83 (IC - 95%: 0.73 – 0.94, p=0.005), sexo OR: 0.55 (IC – 95%: 0.27 – 1.09, p=0.09), índice APRI OR: 1.22 (IC – 95%: 1.03 – 1.46, p=0.02), edad en años OR: 1.05 (IC – 95%: 1.02 – 1.09, p=0.001) y tasa de sobrevivida por escala Child Pugh a los dos años OR: 0.00 (IC – 95%: 0.00 – 0.00, p=0.00). Conclusiones: La presencia de fibrosis severa según el índice APRI en pacientes cirróticos se asoció a una mayor mortalidad. Lo que puede establecerse como un buen predictor de mortalidad. El mayor rango de edad fueron los mayores a 65 años; la etiología fue mayoritariamente no alcohólica y se cuantificó que la mortalidad en nuestro estudio fue del 75,17%.</p>		
ADJUNTO PDF:	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
CONTACTO CON AUTOR/ES:	Teléfono: +593991267972 +593987854394	E-mail: guidofbonillas@gmail.com nohenavarreter@gmail.com	
CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE):	Nombre: Diego Antonio Vásquez Cedeño		
	Teléfono: +593-98-274-2221		
	E-mail: diego.vasquez@cu.ucsg.edu.ec		
SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA			
Nº. DE REGISTRO (en base a datos):			
Nº. DE CLASIFICACIÓN:			
DIRECCIÓN URL (tesis en la web):			