



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

**FACTORES ASOCIADOS AL DESARROLLO DE  
ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA EN PACIENTES CON CIRROSIS  
HEPÁTICA EN EL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA  
EN EL PERIODO ENERO – MARZO 2018**

**PRESENTADO POR**

**ESTEFANIA DEL ROSARIO TINOCO FLORES**

**ASESOR**

**JORGE LUIS GARAVITO RENTERIA**

**TESIS**

**PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICA CIRUJANA**

**LIMA – PERÚ**

**2018**



**Reconocimiento - No comercial - Sin obra derivada**  
**CC BY-NC-ND**

La autora sólo permite que se pueda descargar esta obra y compartirla con otras personas, siempre que se reconozca su autoría, pero no se puede cambiar de ninguna manera ni se puede utilizar comercialmente.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**

**FACTORES ASOCIADOS AL DESARROLLO DE  
ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA EN PACIENTES CON CIRROSIS  
HEPÁTICA EN EL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA  
EN EL PERIODO ENERO – MARZO 2018**

**TESIS**

**PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICA CIRUJANA**

**PRESENTADA POR**

**ESTEFANIA DEL ROSARIO TINOCO FLORES**

**ASESOR**

**MC. JORGE GARAVITO RENTERIA**

**LIMA, PERÚ**

**2018**

## **JURADO**

**Presidente:** Jorge Jiménez Bustamante, médico especialista en Medicina Interna

**Miembro:** Nora Núñez Calixto, médico especialista en Gastroenterología

**Miembro:** Moisés Apolaya Segura, magíster en Salud Pública

A Dios por darme las fuerzas de seguir siempre adelante a pesar de las derrotas, a mis padres por cada palabra de aliento y hacerme entender que lo que cuesta más es por lo que vale la pena luchar, a mi hermano y abuela que siempre estuvieron motivándome a no rendirme y a Perla que esté donde esté, siempre la llevo en mí

## **AGRADECIMIENTOS**

Al Dr. Jorge Garavito Rentería y a los médicos gastroenterólogos de la Unidad de Hígado del Hospital Nacional Arzobispo Loayza que me guiaron con sus enseñanzas.

# ÍNDICE

	<b>Págs.</b>
<b>Portada</b>	
<b>Jurado</b>	ii
<b>Dedicatoria</b>	iii
<b>Agradecimientos</b>	iv
<b>Índice</b>	v
<b>Resumen</b>	vi
<b>Abstract</b>	viii
<b>INTRODUCCIÓN</b>	1
<b>CAPÍTULO I: MARCO TEÓRICO</b>	
1.1 Antecedentes	4
1.2 Bases teóricas	14
1.3 Definición de términos básicos	35
<b>CAPÍTULO II: METODOLOGÍA</b>	
2.1 Tipos y diseño	36
2.2 Diseño muestral	36
2.3 Técnica y procedimiento de recolección de datos	37
2.4 Procedimiento y análisis de datos	38
2.5 Aspectos éticos	39
<b>CAPÍTULO III: RESULTADOS</b>	40
<b>CAPÍTULO IV: DISCUSIÓN</b>	49
<b>CONCLUSIONES</b>	57
<b>RECOMENDACIONES</b>	59
<b>FUENTES DE INFORMACIÓN</b>	60
<b>ANEXOS</b>	
1. Matriz de consistencia	
2. Instrumento de recolección de datos	

## RESUMEN

**Objetivo:** Caracterizar los principales factores precipitantes al desarrollo de encefalopatía hepática en los pacientes con cirrosis hepática en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza de Lima, en el periodo enero-marzo 2018.

**Metodología:** Estudio descriptivo, retrospectivo en 92 pacientes con cirrosis hepática y encefalopatía hepática en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza. Se obtuvieron los datos de las historias clínicas.

**Resultados:** El 63% fueron mujeres, 37% fueron hombres. El 69.6% presentaron una edad mayor a 60 años. La etiología de la cirrosis hepática con mayor frecuencia fue esteatohepatitis no alcohólica (NASH) en el 46.7% de los pacientes, seguido de la etiología alcohólica en el 32.6%. Hubo una mayor frecuencia de Child B (74%) seguido de Child C (26%). Cuando se evaluó el Score Meld Na, se encontró que el 51% tenían un score mayor a 15.

Los factores precipitantes a encefalopatía hepática fueron: Hemorragia digestiva alta (59.8%), infecciones intercurrentes (54.3%), desnutrición crónica (51.1%), hiponatremia (42.4%). La infección intercurrente de mayor frecuencia fue la Infección del tracto urinario (26%). Predominó en el sexo femenino. Presentaron 1 episodio de infección el 40.2%. Pacientes con un Score Meld Na mayor a 15, la hiponatremia fue el mayor factor precipitante (74.4%), seguido de la desnutrición crónica (68.1%).

**Conclusión:** Encontramos una mayor frecuencia de pacientes mujeres. La edad fue por encima de los 60 años, con cirrosis de etiología esteatósica, cuyos



principales factores precipitantes de encefalopatía hepática fueron la hemorragia digestiva alta, las infecciones del tracto urinario y en pacientes con mayor severidad de falla hepática (Meld Na > 15) predominó la hiponatremia y la desnutrición crónica.

**Palabras clave:** Encefalopatía hepática, cirrosis hepática, clínica

## ABSTRACT

**Objective:** To characterize the main precipitating factors associated with the development of hepatic encephalopathy in patients with liver cirrhosis at the National Hospital Arzobispo Loayza of Lima in the period January - March 2018

**Methodology:** a descriptive, retrospective study in 92 patients with hepatic cirrhosis and hepatic encephalopathy in the National Hospital Arzobispo Loayza, data from the clinical histories was obtained.

**Results:** 63% were women, 37% were men. The% had an age greater than 60 years. Regarding the etiology of liver cirrhosis, there was a higher frequency of non-alcoholic steatopathy (NASH) in 46.7% (43) of the patients, followed by the alcoholic etiology in 32.6% (30). There was a higher frequency of Child B (74%) followed by Child C (26%). When the Meld Na Score was evaluated, the severity of liver disease, it was found that 51% had a score greater than 15.

The precipitating factors associated with hepatic encephalopathy were: Upper digestive hemorrhage (59.8%), intercurrent infections (54.3%), chronic malnutrition (51.1%), hyponatremia (42.4%). The most frequent precipitating intercurrent infection was urinary tract infection (26%). It predominated in the female sex. They presented 1 episode of infection 40.2%. Patients with a Meld Score NA greater than 15, hyponatremia were the largest associated factor (74.4%), followed by chronic malnutrition (68.1%).

**Conclusion:** We found a higher frequency of female patients. Age was over 60 years, with cirrhosis of steatotic etiology, whose main precipitating factors to hepatic encephalopathy were upper gastrointestinal bleeding, urinary tract infections and in patients with greater severity of liver failure (Meld Na > 15) Hyponatremia and chronic malnutrition predominated.

**Key words:** Hepatic encephalopathy, Liver cirrhosis, clinic

## INTRODUCCIÓN

La prevalencia de cirrosis se ha estimado aproximadamente en alrededor de 0.15% en los Estados Unidos, con datos que son sustancialmente similares en Europa, con números aún más altos en la mayoría de los países africanos y asiáticos (donde la hepatitis viral B o C crónica es común). En Italia, la cirrosis hepática presenta un fuerte aumento entre los 60 y 70, y luego muestra una tendencia a la reducción; siendo la tasa de mortalidad anual de 14.8 por 100 000 / habitantes en 1961 y por debajo de 20 en 1998. Sin embargo, la cirrosis hepática aún está muy extendida, sobre todo en el mundo occidental ya que es la quinta causa de muerte.<sup>(1)</sup> La cirrosis hepática en el Perú es la quinta causa de muerte con una tasa de mortalidad de 9.48 por 100 000 habitantes, manifestándose segundo en la tabla de las enfermedades digestivas y hepatobiliares; dentro del grupo etario de 20 a 64 años es la segunda causa de muerte.<sup>(2)</sup>

En el Hospital Loayza, la cirrosis se encuentra entre las diez causas de morbilidad y mortalidad más frecuentes y es la octava causa de morbilidad en consulta externa del Servicio de Gastroenterología, en 2010. Datos de ese año muestran que 526 pacientes cirróticos fueron atendidos por consulta externa, donde el grupo etario más afectado fue el de mayores de 65 años.<sup>(3)</sup>

Se observan signos sutiles de encefalopatía hepática en casi el 70% de los pacientes con cirrosis. Los síntomas pueden ser debilitantes en un número

significativo de pacientes. La encefalopatía hepática manifiesta ocurre en aproximadamente el 30-45% de los pacientes con cirrosis. <sup>(8,9)</sup> Se observa en 24-53% de los pacientes que se someten a cirugía de derivación portosistémica.

El desarrollo de la encefalopatía hepática tiene un impacto negativo en la supervivencia del paciente. La aparición de una encefalopatía lo suficientemente grave como para conducir a la hospitalización se asocia con una probabilidad de supervivencia del 42% al año de seguimiento y del 23% a los 3 años.

La prevalencia de encefalopatía hepática en la cirrosis depende desde el punto de falla hepática y/o shunt, y de la presencia de múltiples factores desencadenantes.

Se puede estimar que está presente en no menos del 20% de los cirróticos hospitalizados. La incidencia acumulada de encefalopatía hepática en la cirrosis recién diagnosticada o compensada es alrededor del 10-35% a los 5 años.

La encefalopatía establecida es un importante predictor de mortalidad en la cirrosis: tres años desde un episodio de supervivencia de encefalopatía se puede estimar en 20-40% <sup>(3)</sup>

En el Perú, la complicación en pacientes cirróticos es la encefalopatía hepática que alcanza una tasa de mortalidad de 9.48 por 100 000 habitantes. <sup>(3)</sup> De esta forma buscamos identificar cuáles son esos factores predictores en el paciente cirrótico que lo pueden llevar a una encefalopatía para que se puedan establecer

guías de manejo y atención clínica preventivas y así evitar o mitigar que esta tasa de incidencia siga aumentando

Actualmente, se cuenta con poca evidencia y además pocos estudios en el Perú acerca de los factores precipitantes, sus características clínicas y epidemiológicas que condicionen al desarrollo de la encefalopatía hepática en pacientes con cirrosis, la cual limita las posibilidades de intervención en las pautas preventivas a la realidad peruana por lo que se plantea realizar esta presente investigación.

Se tiene como objetivo general: Caracterizar los principales factores precipitantes al desarrollo de encefalopatía hepática en los pacientes con cirrosis hepática en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza de Lima en el periodo enero – marzo 2018.

Como objetivos específicos tenemos: Describir las características clínicas y epidemiológicas de interés de los pacientes con cirrosis hepática y encefalopatía hepática en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza.

Otro objetivo fue identificar qué factor asociado prevalece más en el desarrollo de encefalopatía hepática en pacientes diagnosticados con cirrosis hepática, indicar las etiologías más frecuente de los pacientes cirróticos con encefalopatía hepática en el hospital Nacional Arzobispo Loayza, determinar qué grado de Child Pug, Meld -Na prevalece más en los pacientes cirróticos que desarrollan encefalopatía hepática y determinar cuáles son las infecciones que se presentan con mayor frecuencia en los pacientes cirróticos con encefalopatía hepática del hospital Nacional Arzobispo Loayza.

## **CAPÍTULO I: MARCO TEÓRICO**

### **1.1 Antecedentes**

Oliviero M, en Italia, describen que las infecciones son extremadamente frecuentes como factores desencadenantes para la encefalopatía hepática manifiesta (OHE). En su centro de referencia terciario (Roma), con un proyecto en curso para búsqueda de infección activa en el ingreso hospitalario, la infección fue el evento precipitante en el 56% de pacientes con OHE en un estudio realizado en 2008 y 2009. Esta prevalencia ha aumentado a 64% en 2012 (datos personales).

Sin embargo, en el mismo artículo, los autores afirman que los pacientes con cirrosis no difieren de pacientes sin cirrosis con respecto a su riesgo de desarrollar disfunción cerebral con sepsis. Sin embargo, recientemente se ha investigado la asociación entre bacterias, infecciones y disfunción cognitiva en 150 pacientes cirróticos y 81 controles no cirróticos. Los signos de deterioro neurocognitivo se buscaron sistemáticamente por medio de estandarización, examen clínico o mediante la aplicación de pruebas psicométricas en ambos grupos.

Siguiendo un diagnóstico de sepsis, las alteraciones neurocognitivas fueron significativamente más frecuentes en cirróticos. Pacientes que en los controles (90% presentaron cirrosis versus 39% controles no eran cirróticos). En cirróticos la probabilidad de encontrar alteraciones neurocognitivas aumentó de pacientes sin infección (42%) a pacientes con infección y sin SIRS (79%) a aquellos con

sepsis (90%). Aquellos pacientes tratados de manera eficaz, en los que la infección disminuyó, mejoraron sus síntomas neurológicos. Tanto la encefalopatía hepática manifiesta como la encubierta se vieron influenciadas por la presencia de infección y por su resolución. Estos resultados están en consonancia con un papel de la inflamación en la patogénesis de HE. Describen que en pacientes cirróticos, el nivel sérico de TNF-alfa, así como de IL-6 e IL-18 se asoció con el presencia y severidad de HE abierta y mínima. De hecho, las citoquinas proinflamatorias pueden contribuir a la HE en pacientes cirróticos al actuar sinérgicamente con hiperamonemia. De manera interesante, en su estudio los niveles plasmáticos medios de amoníaco asociados con OHE fueron más bajos en pacientes con infección / inflamación concomitante que en aquellos sin infección.<sup>(4)</sup>

Wen J, Liu Q, en su investigación, describen que la hemorragia digestiva alta (UGB, siglas en inglés) es un importante factor precipitante para el desarrollo de la encefalopatía hepática (HE) en pacientes cirróticos. Su estudio fue evaluar la eficacia de la lactulosa en un ensayo aleatorizado controlado para la profilaxis de HE después de presentar cuadro/s de hemorragia digestiva alta. Se evaluaron 128 pacientes cirróticos con UGB donde se clasificaron consecutivamente según los criterios de Child-Pugh y se aleatorizaron para recibir tratamiento con lactulosa (63 personas) o sin lactulosa (65 personas) después de desaparecer los síntomas de sangrado activo. Se observaron efectos curativos durante seis días. En sus resultados, dos pacientes en el grupo A y 11 en el grupo B habían desarrollado HE; las tasas de incidencia fueron 3.2 y 16.9%. Después del



tratamiento, un aumento significativo en el nivel de amoníaco y una mayor prueba de conexión de números (NCT) en el grupo sin lactulosa, niveles medios de amoníaco en sangre (60.0 vs. 52.0) y NCT mediana (43 vs. 38), fueron observados. Los pacientes que desarrollaron HE tuvieron una puntuación basal Child-Turcotte-Pugh significativamente más alta, alanina aminotransferasa, aspartato aminotransferasa, bilirrubina total, albúmina sérica, plasma tiempo de protrombina, y menor nivel de hemoglobina en comparación con los pacientes que no desarrollaron HE. En el análisis de regresión logística incondicional, los pacientes que desarrollaron HE se asociaron significativamente con un puntaje Child-Turcotte-Pugh inicial más alto y terapia con lactulosa pero no se asociaron con otros parámetros. Tuvieron como conclusión que la lactulosa es un agente profiláctico eficaz de la HE para pacientes cirróticos que desarrollaron UGB. <sup>(5)</sup>

Guevara et al., en Barcelona, España, realizaron un estudio prospectivo durante un año, donde el objetivo fue analizar los datos sobre la encefalopatía hepática (EH) manifiesta en pacientes con cirrosis e investigar si la hiponatremia era un factor de riesgo predisponente. En el estudio se evaluaron 61 pacientes con cirrosis hepática tratados en la Unidad del Hígado del Hospital Clinic de Barcelona. Tuvieron como resultado que de los 61 pacientes, 28 de ellos desarrollaron episodios de encefalopatía hepática durante un año de seguimiento. Se observó que a los tres meses, el 75% de los pacientes con cirrosis, se produjo una disminución significativa de sodio sérico, desarrollaron encefalopatía hepática. Mientras que el 39% de los pacientes con cirrosis que no presentaron cambios en los niveles séricos de sodio, no presentaron la

enfermedad. Los resultados mostraron que la hiponatremia fue el predictor independiente de riesgo de encefalopatía hepática más fuerte de entre otras variables analizadas. Se llegó a la conclusión que el tratamiento de la hiponatremia puede ser un nuevo enfoque terapéutico para prevenir la EH en los pacientes con cirrosis hepática. <sup>(6)</sup>

Mesejo et al., en Valencia, España, en un estudio descriptivo señalan que la malnutrición en el paciente con cirrosis hepática, se asocia con un peor pronóstico de supervivencia, a un predictor independiente de mortalidad o severidad de la insuficiencia hepática. La malnutrición calórica proteica tiene factores que contribuyen a ella como la limitación o disminución de la ingesta, la alteración de la digestión y absorción de nutrientes y la interferencia en el metabolismo de los nutrientes. Refieren que no hay consenso sobre cuáles son los mejores criterios diagnósticos de la desnutrición calórica proteica. Describen que las alteraciones metabólicas que se dan en un paciente con cirrosis hepática contribuyen a una disminuida utilización y capacidad de carbohidratos y un aumento del catabolismo proteico y graso.

Señalan que la alteración metabólica más importante de los pacientes con enfermedad hepática avanzada es el cambio en el metabolismo de los aminoácidos. Describen que la incapacidad del hígado para metabolizar las neurotoxinas que se acumulan en el cerebro y que afectan a su vez a los neurotransmisores que se atribuyen al efecto tóxico del amonio sobre el tejido cerebral, llevan a la consecuencia de producir en el paciente cirrótico, un estado de encefalopatía hepática. Por ello, postulan que todo paciente con cirrosis

hepática asociado a encefalopatía debe tener una ingesta correcta proteica – calórica, ya que el exceso o defecto de ello, podrían producir episodios de EH. Los niveles altos de proteínas contribuyen a un aumento de producción de amonio en el intestino delgado. Sin embargo, un bajo aporte proteico también repercute en la severidad la cirrosis hepática, por ello plantean que en los pacientes que pasan por un proceso de encefalopatía hepática, la restricción proteica debe ser no por periodos prolongados y luego tener un aporte de 0.8g/kg/día como lo ideal. (7)

Festi D y Marasco G, en su estudio, describen que la encefalopatía hepática (EH) es frecuente complicación de la enfermedad hepática crónica, que puede manifestarse con un amplio espectro de anomalías neurológicas / psiquiátricas que van desde alteraciones subclínicas hasta el coma. De acuerdo con las pautas más recientes, la EH puede clasificarse en diferentes tipos, dependiendo de la gravedad de insuficiencia hepática, de la presencia de derivaciones porto-sistémicas y el número de episodios previos o persistencia del cuadro clínico. Desde un punto de vista clínico, las imágenes de EH se pueden definir como no alterado, oculto (que incluye dos condiciones, EH mínima y grado 1, según la clasificación que evalúa el grado de implicación mental) y el manifiesto (que presenta tres grados de compromiso mental).

Los mecanismos patogénicos en la base de las diferentes formas de EH son complejos y numerosos, por el papel del amonio, de las citoquinas proinflamatorias, de compuestos de tipo benzodiazepina y acumulación de manganeso. Con el tiempo, se han propuesto e implementado diferentes

estrategias terapia para EH, en particular para la forma manifiesta, ya que la gestión de la EH oculta requiere una evaluación caso por caso. Momento clave del manejo del paciente con EH está representado por la investigación y del posible reconocimiento con el consiguiente tratamiento de los factores desencadenantes. Los tratamientos más efectivos, que se puede llevar a cabo individualmente o en combinación, están representados por los disacáridos: lactulosa y lactitol y del antibiótico tópico rifaximin. Otros compuestos usados en el tratamiento de EH, particularmente en casos sin respuesta, están representados por los aminoácidos ramificados y por compuestos capaces de promover la eliminación de amonio. <sup>(8)</sup>

Shawcross DL, Sharifi Y, en su investigación sobre la relación entre las infecciones y la encefalopatía hepática, detallan que los pacientes con cirrosis son propensos a la infección, que es un precipitante frecuente de la encefalopatía hepática (HE). Presentaron los resultados de una auditoría prospectiva de 100 pacientes consecutivos con cirrosis admitidos entre Enero de 2000 y marzo de 2008 a una Unidad de hígado de cuidados intensivos (UCI), dónde fue la principal indicación para la admisión (59% de grado 3, el 41% de grado 4).

Se recogieron datos hematológicos y microbiológicos en la admisión a la UCI, y se registraron los puntajes y los resultados de los órganos. Los resultados fueron que 46% de los pacientes tenían cultivos positivos, se tomaron dentro de  $\pm$  48 horas de ingreso en la UCI [25% de sangre], y otro 22% eran cultivos negativos, pero tenía evidencia de inflamación sistémica (SIRS). Puntuación SIRS ( $p = 0,03$ ) y la puntuación SOFA ( $p = 0,006$ ) fueron significativamente mayores en los

pacientes con grado 4 EH. El grado EH / coma no se relacionó con el amoníaco, la bioquímica o la puntuación MELD. Cincuenta y dos por ciento de los pacientes sobrevivieron a su estancia en la UCI, mientras que el resto desarrolló insuficiencia multiorgánica progresiva y murió; El 38% sobrevivió al alta y el 16% fue trasplantado. Sus conclusiones fueron que los datos respaldan una asociación entre la infección / SIRS y no el amoniaco, en pacientes con cirrosis que se desarrollan graves. La presencia o ausencia de infección / SIRS no determinó la supervivencia. <sup>(9)</sup>

Bustíos et al. realizaron un estudio descriptivo retrospectivo con el objetivo de determinar las características epidemiológicas y clínicas de la cirrosis hepática en la Unidad de Hígado del HNERM Es-Salud. Estudiaron 475 pacientes. El 45,1% correspondió al sexo femenino, la edad promedio fue 63,4 años (r=26-93). Las causas más frecuentes de cirrosis fueron consumo de alcohol (28%), hepatitis B crónica (15,2%) y hepatitis C crónica (11,8%). Estuvieron en estadio B de Child-Pugh el 42,3%, y estadio C el 42,5%. El principal motivo de hospitalización fue el sangrado digestivo por hipertensión portal, seguido por ascitis y encefalopatía. Las infecciones más frecuentes fueron la urinaria (41%), la neumonía (15,5%) y la peritonitis bacteriana espontánea (13,1%) y en 8,4% no fue determinado el foco infeccioso. Concluyeron que la cirrosis afecta a varones en mayor proporción y son el consumo crónico de alcohol y la enfermedad viral crónica las principales causas. El sangrado digestivo es el principal motivo de hospitalización. Las infecciones más frecuentes son la urinaria, la neumonía y la

PBE. Se requieren mayores estudios para confirmar los hallazgos de este trabajo.

(34)

Dávalos concluye que la cirrosis hepática es una enfermedad prevalente en el Perú sobre todo en personas por encima de los 60 años y del sexo masculino. La principal causa es el consumo crónico de alcohol, y ocupa el segundo lugar la hepatitis viral B. En la mayoría de los casos, el diagnóstico se da cuando surge alguna complicación de la cirrosis, principalmente la hemorragia variceal. La mayoría de casos se diagnostica en estado avanzado de compromiso funcional hepático, lo que complica el tratamiento y el pronóstico. Al igual que en otras series, la principal causa de muerte son las infecciones en el grupo con mayor compromiso funcional Child-Pugh C.<sup>(35)</sup>

Campollo O et al. realizaron un estudio prospectivo a pacientes cirróticas en el lapso de un año en el Hospital Civil de Guadalajara encontrando que la principal causa de cirrosis fue alcoholismo tanto en hombres como en mujeres (38% en mujeres y 95% en hombres), seguida de etiología viral. El grado de insuficiencia hepática más frecuente observado fue Child B en mujeres y Child C en varones. Las complicaciones más frecuentes fueron hemorragia del tubo digestivo, ascitis y encefalopatía hepática.<sup>(18)</sup>

Álvarez incluyó en su estudio 51 pacientes, y encontró que el 68.6 % se hallaba en edades por encima de los 61 años. En su mayoría, fueron varones con un 54.9 % del total, la principal causa de cirrosis fue alcoholismo seguida de Hepatitis B,

la principal causa de hospitalización fue hemorragia digestiva alta por várices esofágicas, seguida de encefalopatía hepática; el 43.1% tuvo como factor precipitante de descompensación a las infecciones, estando la sepsis de punto no determinado en el primer lugar, seguida por las infecciones urinarias <sup>(36)</sup>

More H, en un estudio prospectivo que incluyó 156 pacientes hospitalizados con diagnóstico de cirrosis hepática en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el periodo julio - diciembre 2013. Encontró que el 57.1% (89) fueron mujeres y el 42.9% (67), varones. La media de la edad global fue de 62.6+/-13.1 años. La mayoría de pacientes nacieron en Lima (32.1%). La mayor parte, también, procedían del distrito de Lima Cercado (13.5%). En cuanto a la etiología, encontró una mayor frecuencia de esteatohepatitis no alcohólica (NASH) en el 32.7%(51) de los pacientes, seguido de la etiología alcohólica en el 31.4%(49). Hubo una mayor frecuencia de CHILD B (48.7%), seguido de CHILD C (44.9%). El motivo de hospitalización de mayor frecuencia fue por ascitis (18.6%), encefalopatía hepática (14.1%) y sangrado variceal (10.9%). La infección de mayor frecuencia fue la infección del tracto urinario (14.1%). Hubo una mayor frecuencia de varices II° (50.6%), seguido de varices I° (26.9%). La mortalidad fue del 3.2%. Cuando se evaluó el score de MELD, la severidad de enfermedad hepática, se encontró que el 52.7% tenían un score mayor de 14. <sup>(37)</sup>

Cebreros et al. realizaron un estudio para determinar los factores pronósticos de sobrevida y su influencia dentro de la evolución de la enfermedad de 100 pacientes con cirrosis atendidos en el Hospital Arzobispo Loayza. Reportan que

la principal causa de cirrosis hepática fue alcoholismo crónico (39%) seguida de la hepatitis viral (7%) y en 51% no se conocía la etiología. Las infecciones bacterianas se presentaron en el 50%, y al menos presentaron un episodio infeccioso con internamiento en el 86%. Las más frecuentes fueron urinaria (68,6%), peritonitis bacteriana espontánea (11,5%), neumonía (11,5%), tuberculosis (3,5%), celulitis (3,9%) y otras (1,8%). Tres de cada cuatro internamientos fueron por infecciones intercurrentes. Los pacientes Child-Pugh C y B presentaron más infecciones que los pacientes Child-Pugh A. La mortalidad global por causa infecciosa fue 59%. La sobrevida fue 83,7% a los 2 años y 32,5% a los 5 años. Concluyeron que las infecciones bacterianas intercurrentes fueron una importante causa de hospitalización y que la sepsis de origen urinario y abdominal fueron la principal causa de muerte en estos pacientes; así mismo, señalan que la concurrencia de dos o más focos infecciosos guarda una relación directamente proporcional a la mortalidad y el Score Child-Pugh fue directamente proporcional a la frecuencia de infecciones e inversamente proporcional al tiempo de sobrevida. <sup>(38)</sup>

## **1.2 Bases teóricas**

### **Cirrosis hepática**

La cirrosis hepática difusa es una enfermedad hepática crónica, progresiva e irreversible en la que la arquitectura hepática está desorganizada y acompañada de degeneración del tejido hepático. El hígado se agranda y se endurece y



adquiere una apariencia granulosa. La cirrosis puede mantenerse estable o evolucionar, pero no puede regresionar.<sup>(10,11)</sup>

La formación de un tejido fibroso se alterna gradualmente con fases de regeneración celular que ya no respetan la organización lobular inicial. Esta degradación de las células causa una disminución en las diferentes funciones del hígado y altera su sistema. Cuando el tejido dañado se ve privado de suministro de sangre, ya no puede realizar sus funciones de purificación, y los productos tóxicos se acumulan en el cuerpo. Estas manifestaciones pueden llevar a complicaciones cerebrales (confusión mental, temblores de manos) y terminar en coma.<sup>(12)</sup>

El alcohol es una de las principales causas de cirrosis, en 50 a 75% de los casos. Un exceso de alcohol, de alrededor de más de tres vasos diarios para un hombre, dos para una mujer es tóxico para el hígado y puede provocar cirrosis. Durante varios años, ha habido un número creciente de cirrosis no alcohólica. Esta es una consecuencia hepática del síndrome metabólico. La acumulación de grasa en el hígado en personas en riesgo (sobrepeso, obesidad, diabetes) causa anomalías hepáticas.<sup>(12)</sup>

La esteatosis no alcohólica, también conocida como enfermedad del hígado graso, es otra causa de cirrosis. La hepatitis viral crónica, especialmente la hepatitis viral B y C ocasionan más de 400 millones de casos,<sup>(17,18)</sup> y es la forma más común después de la cirrosis alcohólica. En Asia y África, es el virus de la hepatitis B el que está principalmente involucrado.

Las drogas son otras causas de cirrosis, especialmente en los ancianos (Carbamacepinas, esteroides, etc.). Otras causas que representan aproximadamente el 5% de los casos: las enfermedades genéticas (cirrosis biliar primaria, enfermedad de Wilson, deficiencia hereditaria de alfa-1 antitripsina, hemocromatosis.), cirrosis biliar del hígado, enfermedades autoinmunes e insuficiencia cardíaca derecha.<sup>(10)</sup>

La cirrosis biliar primaria, inflamación crónica de los conductos biliares está relacionada con una reacción alérgica de autodefensa del cuerpo. La cirrosis puede deberse a un obstáculo que tiene como consecuencia el flujo de la bilis. A menudo aparece después de la cirugía que causa el estrechamiento de un conducto biliar.<sup>(12)</sup>

Otras causas como la hemocromatosis es un trastorno genético provocado por un defecto en la regulación de la absorción intestinal de hierro. El hierro se acumula en los tejidos y especialmente en el hígado, y causa fibrosis y luego cirrosis. La enfermedad es 10 veces más común en los hombres que en las mujeres (debido a la pérdida de hierro durante la menstruación) y se reconoce alrededor de los 40-60 años. Su tratamiento consiste en sangrías repetidas, lo que reduce los depósitos de hierro en los tejidos. La enfermedad de Wilson (sobrecarga de cobre) es una enfermedad genética causada por la acumulación de cobre en el hígado. La córnea y el sistema nervioso central también pueden verse afectados. La hepatitis autoinmune que es una forma de la destrucción del hígado, es una enfermedad hepática inflamatoria crónica de causa desconocida asociada en la mayoría de los casos con inmunidad anormal.

La cirrosis hepática biliar es causada por una obstrucción localizada del tracto biliar, como cálculos biliares o pancreatitis. También puede ser una cirrosis biliar primaria, una enfermedad inflamatoria crónica del hígado que afecta, principalmente, a mujeres de entre 40 y 50 años. <sup>(12)</sup>

En algunos casos de cirrosis, la causa de la enfermedad es desconocida. Entonces se habla de una cirrosis hepática criptogénica. <sup>(13)</sup>

Es posible que no haya síntomas de cirrosis durante años o que simplemente pasen desapercibidos. <sup>(12)</sup>

Los síntomas de la cirrosis incluyen fatiga, pérdida de peso, ictericia (color amarillo), un aumento del hígado acompañado con la presencia de líquido dentro de la cavidad abdominal, anomalía llamada ascitis, sangrado gastrointestinal o encefalopatía (alteración de la conciencia, trastornos del estado de ánimo, confusión, trastornos del sueño). <sup>(10)</sup>

Las manifestaciones de la cirrosis ocurren cuando esta se descompensa. La presencia de icterus: coloración amarilla de la piel, presencia de edema de miembros inferiores, presencia de líquido en cavidad abdominal, llamada ascitis, orina escasa, hemorragia digestiva, infecciones repetitivas, manchas rojas en la piel (que corresponden a la aparición de arteriolas visibles en la cara, el cuello, el tórax, las extremidades superiores), las palmas de las manos rojas, <sup>(12)</sup> hasta llegar a tener trastornos neurológicos que pueden llevar incluso al coma. <sup>(10)</sup>

En los hombres, un daño hepático avanzado puede notarse por el incremento de las mamas (ginecomastia), ya que el equilibrio hormonal se ve afectado por la pérdida de la función hepática. También puede conducir a perturbaciones de energía. Las mujeres se quejan principalmente de las irregularidades en el período menstrual.

Otra consecuencia de la congestión hepática es la formación de vasos colaterales. Por ejemplo, estos vasos de derivación a menudo se forman en el esófago (várices) y son causa de hemorragias digestivas.

Los factores necesarios para la coagulación de la sangre ya no se producen en cantidades suficientes en el hígado. Por esta razón, también, puede haber un mayor riesgo de sangrado. Debido a la falta de función de desintoxicación del hígado, puede provocar daño cerebral llegando al coma hepático. Como consecuencia tardía de la cirrosis hepática, a veces se forman tumores malignos en el tejido hepático.<sup>(13, 14, ,15)</sup>

Al explorar el hígado, un examen de ultrasonido y un análisis de sangre, la cirrosis se puede diagnosticar con relativa rapidez. El diagnóstico exacto generalmente se realiza tomando una muestra de tejido del hígado (punción hepática); sin embargo, diversos estudios señalan que la realización de una punción de biopsia hepática deberá ser planteada solo en aquellos casos en los cuales las pruebas indirectas no permitan asegurar razonablemente la existencia de una cirrosis establecida. <sup>(19)</sup>

Con endoscopia del esófago y el estómago, las venas varicosas se pueden detectar. En la mayoría de los casos, se necesitan más investigaciones para determinar las causas de la cirrosis hepática.<sup>(13, 14, 15)</sup>

El análisis de sangre que incluye un análisis de Gamma Gt, fosfatasa alcalina y bilirrubina, una fibroscopia, un escáner o una resonancia magnética permiten el diagnóstico de cirrosis.<sup>(10)</sup>

La ecografía abdominal o tomografía abdominal pueden dar también un diagnóstico que facilite la práctica de una biopsia hepática; estos cambios son una estructura heterogénea del hígado, con un contorno nodular y signos de hipertensión portal: incremento del calibre de la vena porta (>12 mm de diámetro), ascitis, circulación colateral y esplenomegalia.

### **Clasificación Child Pugh, Meld y Meld Na**

La gravedad de la cirrosis hepática se mide según el llamado puntaje Child-Pugh. Con la clasificación de Child-Pugh, se puede evaluar la función hepática y crear un pronóstico para la cirrosis hepática. Incluye 5 parámetros, la ascitis, la encefalopatía, nivel de albúmina, bilirrubina total y tiempo de protrombina. La escala es A, B, C, siendo leve, moderada o grave respectivamente. La estadificación permite una mejor adaptación terapéutica. A pesar de ello, la puntuación de Child-Pugh no es satisfactoria, desde el punto de vista de una correcta metodología estadística, por diversas razones: se utilizan puntos de corte para variables continuas, los puntos de corte no parecen ser los más

óptimos, todas las variables se consideran igualmente importantes y, además, no se incluyen variables que pueden proporcionar información pronóstica adicional. Aunque los índices pronósticos basados en análisis estadísticos como los citados han demostrado que predicen mejor el pronóstico, la clasificación de Child-Pugh todavía es ampliamente usada, tal vez porque es sencilla de aplicar, porque los otros modelos han recibido menos publicidad o porque, de manera incorrecta, se considera que son muy difíciles de usar.<sup>(26)</sup> La clasificación de Child-Pugh se ha utilizado en más de 1700 artículos y adquirió su mayoría de edad cuando un panel de expertos la eligió en 1997 para desarrollar criterios de entrada en lista de trasplante en los EE.UU.

Además, también se utiliza el Score MELD Model for End-Stage Liver Disease el cual es un sistema de puntuación para medir la severidad de la enfermedad hepática crónica. Estima básicamente la mortalidad del paciente y su capacidad para poder ser un candidato a trasplante hepático. El modelo usa únicamente variables objetivas y sencillas de determinar, como las concentraciones séricas de bilirrubina, creatinina y la INR (international normalized ratio) del tiempo de protrombina. Las ventajas del MELD sobre la clasificación de Child-Pugh son varias. Una de ellas, muy importante, es que evita las valoraciones subjetivas de la presencia de ascitis o grado de encefalopatía que ocurrían en el modelo de Child-Pugh.<sup>(39)</sup> En investigaciones pasadas se determina que los pacientes con un score de MELD mayor de 14 deben ser referidos para evaluación e ingreso en la lista de trasplante, ya que un mayor porcentaje indica mayor severidad de enfermedad y por tanto un mayor riesgo de muerte.<sup>(38)</sup> Paralelamente, hay otra

puntuación donde a este sistema se le adicionó el valor del Sodio, Score MELD – Na, donde en diversas investigaciones se relaciona al bajo valor del sodio con una mayor severidad de la cirrosis hepática.<sup>(16)</sup>

La cirrosis no se puede curar. El objetivo de cualquier terapia es evitar que la enfermedad progrese más y minimizar las complicaciones.

La persona afectada debe evitar cualquier daño adicional al hígado, por ejemplo absteniéndose del alcohol y de las drogas que dañan el hígado. Es importante que el paciente consuma suficientes calorías y reciba una dieta balanceada en proteínas de acuerdo con la prescripción médica, posiblemente con una administración adicional de vitaminas.<sup>(13, 14, 15)</sup>

Algunos medicamentos pueden reducir los efectos de la cirrosis. Las drogas diuréticas ayudan a eliminar el exceso de líquido y previenen la aparición de ascitis. Los medicamentos bloqueadores-beta pueden reducir la hipertensión portal y el riesgo de hemorragia. El tratamiento preventivo de la ruptura de las venas varicosas es la toma de una medicación betabloqueante que permite reducir la presión portal. Se ofrecen tratamientos locales en caso de varices sangrantes. El exceso de líquido en el abdomen se puede eliminar durante una punción. Se puede considerar un trasplante de hígado en algunas personas con insuficiencia hepática grave. El trasplante de hígado es un procedimiento quirúrgico que puede reemplazar un hígado enfermo con otro hígado sano. El trasplante de hígado es el tratamiento primario para el cáncer de hígado en casos específicos. Solo puede ser propuesto para tumores pequeños. Los resultados son muy satisfactorios: la tasa de recurrencia a los 5 años es del 15% <sup>(10)</sup>

## **Complicaciones**

La insuficiencia hepática, la hipertensión portal y el cáncer de hígado son las principales complicaciones de la cirrosis hepática. La falla hepática ocurre cuando se destruye más del 75% del hígado. Los síntomas de insuficiencia hepática son los siguientes: cansancio, hipoglucemia, hematomas, icterus (también llamado ictericia) y encefalopatía hepática: confusión, temblores, y llegar hasta el coma hepático). <sup>(10)</sup>

### **Encefalopatía hepática (EH)**

La encefalopatía hepática (EH) es una complicación común de la cirrosis que requiere una evaluación cuidadosa de las manifestaciones clínicas, la evaluación de los trastornos neurológicos subyacentes y la evaluación de la función hepática y de la circulación portal-sistémica. <sup>(20, 22)</sup>

La encefalopatía hepática es una complicación importante de la cirrosis, con un impacto pronóstico y socioeconómico que puede ser una indicación para el trasplante de hígado. <sup>(22)</sup> El diagnóstico de la EH permitirá el manejo mediante las manifestaciones clínicas. En la mayoría de los casos, los síntomas estarán controlados al tratar las situaciones que pueden precipitar la EH y por la prescripción de sustancias que actúan principalmente sobre la flora intestinal. Debido a las diversas formas clínicas que EH puede tomar, se ha propuesto una clasificación (tabla 1).



TABLA 1. Nomenclatura estandarizada de la encefalopatía hepática. Adaptado de Ferenci *et al.*<sup>1</sup>

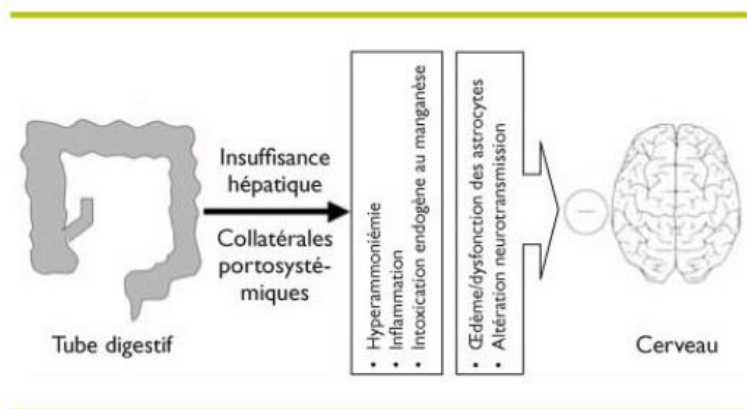
Tipo	Descripción	Categoría	Subcategoría
Tipo A	EH asociada a insuficiencia hepática aguda	—	—
Tipo B	EH asociada a <i>bypass</i> portosistémicos sin enfermedad hepática subyacente	Episódica	Esponánea
			Precipitada
			Recurrente
Tipo C	EH asociada con cirrosis e hipertensión portal o colaterales portosistémicos	Persistente	Leve
			Grave
			Dependiente del tratamiento
		Mínima	—

## Fisiopatología

El hígado es responsable de la eliminación de muchas sustancias tóxicas. Estas sustancias son conducidas del tracto digestivo al hígado a través de la vena porta y se desintoxican durante su paso intrahepático. En pacientes cirróticos, debido a insuficiencia hepática por un lado y derivaciones portosistémicas por el otro las toxinas están fluyendo en la circulación sistémica y pueden llegar el cerebro y alterar las funciones neurológicas. Históricamente, el amoníaco ha sido considerado la principal sustancia tóxica involucrada en HE.

Sin embargo, estudios recientes han destacado la existencia de muchos otros factores, como inflamación, neuroesteroides, estrés oxidativo y anomalías de la transmisión sináptica.<sup>(24)</sup>

EH es el resultado de la exposición del sistema nervioso central a sustancias neurotóxicas en su mayor parte desde el tracto digestivo, favorecida por insuficiencia hepática y colateralización portosistémica (figura 1).<sup>(22,23)</sup> El amoníaco desempeña un papel central en el desarrollo de EH, es producido por varios órganos (riñón, músculo), pero especialmente por la actividad ureasa de las bacterias del colon y el metabolismo de la glutamina en el intestino delgado. El amoníaco atraviesa la barrera hematoencefálica, tiene un efecto neurotóxico directo y crea un desequilibrio osmótico debido a su mayor metabolismo en los astrocitos, lo que altera la neurotransmisión cerebral. Otros mecanismos están involucrados, como la producción endógena de sustancias relacionadas con las benzodiazepinas,<sup>(23)</sup> un estado inflamatorio intracerebral o sobrecarga de manganeso.



En base a esto, un gran número de teorías han sido propuestas, de las cuales las más importantes son la teoría del amoniaco y del GABA. <sup>(31)</sup>

### **Amoniaco**

El amoníaco tiene un origen dual: exógeno desde el colon (degradación de aminoácidos por bacterias intestinal) y endógeno de los músculos, el cerebro y riñones. En el sujeto saludable, el amoníaco se transforma a nivel del hígado en urea de acuerdo con los Krebs- Henseleit, luego eliminado por los riñones. <sup>(24)</sup> En el cirrótico, grandes cantidades de amoníaco en la sangre arterial llegan al sistema nervioso central. En el cerebro, los astrocitos son las únicas células capaz de metabolizar amoníaco mediante la transformación del ácido alfa-acetoglutarico en ácido glutámico y luego en glutamina; resulta que con un daño cerebral, hay disminución del ácido alfa-cetoglutarico y ATP (síntesis de glutamina a partir de alfa-cetoácido que consume 8 moléculas de ATP) <sup>(24)</sup> .La glutamina que se acumula en los astrocitos, tiene propiedades osmóticas. Por ello algún grado de edema cerebral estaría presente en todos los pacientes con HE. <sup>(25)</sup> La exposición crónica al amoniaco causa cambios morfológicos en los astrocitos, similar a la enfermedad de astrocitosis tipo 2 (enfermedad de Alzheimer) caracterizada por edema astrocítico. <sup>(31)</sup> El alto contenido de glutamina dentro de los astrocitos altera las funciones mitocondriales y conduce a estrés oxidativo con producción de derivados reactivos de oxígeno y nitrógeno.

## **Anormalidades de la transmisión sináptica**

Muchas alteraciones de la neurotransmisión se presentan durante la EH, afectando particularmente a los neurotransmisores centrales como glutamato, catecolaminas, serotonina, histamina y melatonina.<sup>(24,25)</sup> El amoníaco induce un desequilibrio entre el contenido de aminoácidos conectado a la circulación general y cambia el transporte de estos aminoácidos a través de la barrera hematoencefálica. Los aminoácidos llegan en cantidades significativas a nivel de sistema nervioso central, donde se someten a un beta- hidroxilación con formación de neurotransmisores falsos tales como tiramina, octopamina, serotonina y beta-feniletanolamina.<sup>(32)</sup> Estos neurotransmisores falsos reemplazan la dopamina y la noradrenalina e inducen una disminución en la neurotransmisión catecolaminérgica.<sup>(24)</sup> La actividad del ácido gamma-aminobutírico (GABA), principal neurotransmisor inhibitor en humanos, también se incrementaría por defecto en su catabolismo. La insuficiencia hepática induciría un aumento en los niveles plasmáticos. Además, los receptores GABA A están activos por neurosteroides, que son productos derivados del metabolismo mitocondrial de las hormonas esteroides en el astrocito y cuya síntesis se incrementa por amoníaco.<sup>(26)</sup> Receptores de benzodiazepinas también tendrían una mayor actividad en la EH.<sup>(25)</sup> Receptores GABA y benzodiazepinas están estrechamente asociados dentro de un complejo macromolecular al canal de cloro.<sup>(24, 25,32)</sup> Todas estas modificaciones de los neurotransmisores caracterizada por señales aumentadas, son responsables de los trastornos de actividad y retraso psicomotor observado en EH.

La fisiopatología de EH es multifactorial y compleja. Varias hipótesis han sido mencionadas (hipótesis de amoníaco, hipótesis de neurotransmisores falsos, hipótesis de GABA, hipótesis de benzodiazepinas), lo cual se traduce de manera efectiva en una alteración de diferentes mecanismos en sinergia. El amoníaco juega un papel principal. Amoníaco, citoquinas inflamatorias, hiponatremia y las benzodiazepinas inducen un edema astrocítico, que podría ser el evento común,<sup>(25)</sup> y se observaría en todas las etapas de HE.

### **Manifestaciones clínicas**

Las manifestaciones clínicas más frecuentes de EH están representadas por cambios en el estado de alerta, trastornos del comportamiento, a veces psiquiátricas, las cuales son muy frecuentes, así como deficiencias motoras que pueden manifestarse como temblores, aleteo, o similares al parkinson.<sup>(29)</sup> asterixis, incremento del tono muscular, como también disminución de la velocidad de los movimientos, ataxia, deterioro postural o reflejos posturales. Debe diferenciarse bien de otras causas y cuadros como las de epilepsia, signos neurológicos focales de mielopatía portocava, paraparesia o una degeneración cerebral pseudo-wilsoniana ya que son excepcionales y permanecen como diagnósticos de exclusión. Finalmente, el deterioro del ritmo circadiano se manifiesta por la dificultad para conciliar el sueño, es el más común (aproximadamente 50%) y se asocia a las primeras etapas de EH.<sup>(21)</sup>

Para la evaluación de la EH, se utiliza un sistema de graduación clínica llamado “West Haven” (tabla 2), donde se clasifica la EH en cuatro grados y se basa en

cambios del estado de conciencia, la función intelectual y comportamiento. Para estadios III y IV se puede utilizar adicionalmente la escala de coma Glasgow. (27)

**TABLA 2. Criterios de West-Haven para la EH**

Grados	Nivel de conciencia	Hallazgos clínicos	Hallazgos neurológicos
0	Normal	Ninguno	Ninguno (valorar EHM)
1	Confusión leve	Cambio de humor, conducta inapropiada, déficit de atención, dificultad para elaborar ideas, irritabilidad, alteraciones del ciclo sueño/vigilia	Temblor o asterixis leve
2	Letargia	Desorientación temporal, gran dificultad para practicar tareas mentales, cambio marcado de la personalidad	Asterixis manifiesta, dificultad para hablar
3	Estupor	Imposibilidad de realizar tareas mentales, desorientación en tiempo y espacio, amnesia, habla ininteligible, agitación psicomotriz	Rigidez muscular y clonus, hiperreflexia
4	Coma	Coma	Postura descerebración

### **Factores precipitantes asociados**

Los episodios agudos de EH, generalmente, van a estar asociados con la presencia de algún factor precipitante más o menos evidente. Es importante identificar dichos factores. Por un lado, los síntomas de la EH no mejorarán hasta resolver la causa que la ha provocado; por otro lado, la presencia de EH alerta que el paciente se encuentra ante una complicación grave oculta o enmascarada por el deterioro de la conciencia y las limitaciones de comunicación con el paciente.

El mecanismo por el cual los factores precipitantes conllevan al desarrollo de la EH puede estar relacionado a un aumento de la respuesta inflamatoria sistémica, un aumento en la producción de NH<sub>3</sub> o una disminución del umbral del estado mental, pueden coexistir diversos mecanismos.

Existe una larga lista de factores precipitantes de encefalopatía (tabla 3) entre los que destacan tres de ellos al representar casi el 90% de los factores asociados con EH: la hemorragia gastrointestinal, la presencia de infecciones y el uso de diuréticos que conllevarían a diversos estados entre ellos, la deshidratación, la hiponatremia, la hipokalemia, la alcalosis metabólica etc. (27)

**TABLA 3. Factores precipitantes de encefalopatía hepática**

Factores precipitantes establecidos.
• Hemorragia gastrointestinal.
• Infecciones.
• Uremia.
• Hipopotasemia.
• Hiponatremia.
• Deshidratación.
• Tratamiento diurético.
• Uso de psicofármacos.
• Uso de antihistamínicos.
• Estreñimiento.
• Exceso de ingesta de proteínas en la dieta.
• Insuficiencia hepática aguda (hepatitis alcohólica, tóxica o viral).
• Derivación portosistémica quirúrgica o espontánea.
Factores posiblemente implicados.
• Déficit de zinc.
• Hipernatremia.
• $\beta$ -Bloqueantes.
• Anemia.
• Metionina oral.

Las infecciones son el precipitante más común de la encefalopatía hepática, y puede llegar a tener cinco veces más riesgo de infecciones los pacientes hospitalizados.(41)

Las infecciones más frecuentes que se relacionan con el desarrollo de EH agudas son la peritonitis bacteriana espontánea y las sepsis, mientras que la infección urinaria es el factor precipitante más frecuentemente implicado en los episodios de agudización que sufren los pacientes con EH crónica.

La hemorragia gastrointestinal puede aumentar la producción de precursores de amoniaco (aminoácidos, péptidos y proteínas) siendo un potente factor desencadenante. Además las citoquinas liberadas por el daño celular, producen reclutamiento celular que atraviesan la barrera hematoencefálica con la consecuente afección a nivel de SNC y el desarrollo de encefalopatía hepática.<sup>(41)</sup>

La EH puede también ser precipitada por deshidratación ocasionada por el uso inadecuado de diuréticos, un déficit en la ingesta de agua o por una pérdida de líquidos, por la presencia de vómitos o por la existencia de un síndrome diarreico. Con frecuencia, la deshidratación pasa desapercibida, ya que el paciente puede presentar una descompensación edematoacítica y/o cursar con niveles plasmáticos de sodio aparentemente normales, a partir de una situación de hiponatremia dilucional, que podría ocultar una depleción del volumen intravascular.

Otros factores precipitantes es el consumo desproporcionado de dietas con alto contenido proteico o el estreñimiento, situaciones que pueden contribuir a incrementar la producción intestinal de amonio. La hiponatremia, hipokalemia y la alcalosis metabólica son otros factores potencialmente desencadenantes de encefalopatía hepática. Generalmente, se observa estos factores en pacientes



con causa alcohólica, asociándose a pérdidas ocasionadas por vómitos, o bien por el uso aislado de diuréticos de asa sin asociación con espironolactona. La disminución del pool de potasio favorece la salida del mismo de las células compensándose con la entrada de iones de hidrógeno, que acidifican el espacio intracelular, favoreciendo el atrapamiento intracelular del  $\text{NH}_3$ , además de aumentar la permeabilidad de la barrera hematoencefálica para facilitar el paso de  $\text{NH}_3$  al cerebro y producir un incremento de la producción renal de amoníaco.

El uso de ansiolíticos o hipnóticos es una de las circunstancias que debemos considerar ante todo cuadro de EH sin causa aparente. La utilización de estos fármacos en pacientes cirróticos es frecuente debido a los trastornos de sueño que padecen un alto porcentaje de estos pacientes. El incremento de receptores benzodiazepínicos cerebrales hace a estos pacientes más vulnerables al desarrollo de encefalopatía.<sup>(23)</sup> En ocasiones, los episodios de EH también se han asociado al uso de antihistamínicos indicados para aliviar el prurito y que tienen capacidad sedante.

Por último la derivación portosistémica, sea quirúrgica o tras la implantación de un TIPS, constituye un factor al desarrollo de EH. Diversos estudios recientes coinciden en señalar que la edad, el antecedente de EH y una puntuación elevada en el Child, Meld y Meld Na son factores predictivos independientes del desarrollo de EH tras la implantación de un TIPS.<sup>(28)</sup>

## Diagnóstico

El diagnóstico de encefalopatía hepática sigue un procedimiento de diagnóstico diferencial en qué otras posibles causas de alteración del estado de conciencia deben ser consideradas y excluidas.

El procedimiento de diagnóstico se basa en una buena anamnesis, saber la etiología de la cirrosis y especialmente si está en la clase B o C del Score de Child-Pugh, y / o presencia de derivación porto-sistémica, previa al episodio de encefalopatía <sup>(22,30)</sup>

No existe una prueba con suficiente sensibilidad y especificidad para postular un diagnóstico de EH con certeza. Se sospecha en un paciente con enfermedad crónica del hígado asociada con signos de circulación colateral portosistémica, ya sea clínica (signo de medusa), endoscópica (venas varicosas) o radiológica (colateral abdominal), y después se debe excluir todas las demás causas. <sup>(21,22)</sup>

El examen clínico busca detectar trastornos del estado de alerta, pérdida del tono de los músculos extensores de las manos durante la extensión de los brazos, manos levantadas y dedos separados (asterixis) y posibles signos parkinsonianos (rigidez y bradicinesia). Se recomienda buscar una EH mínima (antes subclínica), particularmente en ciertas situaciones, particularmente por el riesgo de accidentes externos.<sup>(33)</sup> En esta situación, el examen neurológico es por definición normal, uno usa pruebas psicométricas cuyos resultados se comparan con los de una población de control emparejada por sexo, edad y nivel de educación. Las pruebas neurofisiológicas son más objetivas y no están

influenciadas por fenómenos de aprendizaje, pero sin una correlación perfecta con los signos neurológicos.

Otros procedimientos relacionados, que se llevarán a cabo en paralelo, incluyen: conteo sanguíneo, glucosa en sangre, azotemia, sodiemia, calcio, potasiemia, análisis de gases en sangre, amoníaco, actividad de protrombina, prueba de orina, investigación tóxica farmacológica (en la sospecha de intoxicación), examen de líquido ascítico (en la sospecha de peritonitis bacteriana espontánea), examen del líquido cefalorraquídeo (en la sospecha de meningitis o encefalitis).

(22)

La tomografía y / o resonancia magnética cerebral (no siempre son necesarios, pero a veces se indican para excluir algunas otras causas de coma o deterioro mental).

El EEG no siempre es necesario, sino en la sospecha de encefalitis, simulación, estado de administración no convulsivo; el valor de confirmación directo mediante ondas trifásicas.

Si el diagnóstico es evidente (por historia y objetividad), los hallazgos complementarios no son necesarios, omitidos o reducidos. Para el diagnóstico de encefalopatía mínima, la presencia de alteraciones de al menos uno de ellos es suficiente de las siguientes pruebas neuropsicológicas calibradas para la edad y la educación: Trail making A, B y Symbol digit test o de alteraciones electrofisiológicas, en ausencia de otra causa de alteración de las funciones

cerebrales. Se deben usar otras herramientas de diagnóstico en la investigación.

(30)

## **Tratamiento**

El manejo de los pacientes con EH tiene como objetivo mejorar los síntomas neurológicos y la calidad de vida mediante la identificación y corrección de los factores desencadenantes, <sup>(27)</sup> en la mayoría de los casos mediante la reducción de la carga amoniaca del tracto digestivo. La evaluación de la eficacia de los tratamientos de EH es difícil, debido a la naturaleza fluctuante de las manifestaciones clínicas y mejora a veces con el tratamiento médico estándar. (Figura 1) <sup>(21)</sup> Si el paciente se encuentra estreñido, la administración de lactulosa es la recomendación. Se debe administrar una cantidad exacta de proteínas según las últimas guías, ya que el paciente por mal nutrición podría estar presentando alteraciones neurológicas. Se recomienda administrar 0,8gr/kg/día en los pacientes cirróticos y estando ante un evento encefalopático, se debe restringir las proteínas por un tiempo no mayor a 24- 48 horas. Las proteínas que se recomiendan son las de origen vegetal, ya que poseen aminoácidos ramificados, los cuales no interfieren en la neurotransmisión. En pacientes que han presentado hemorragia digestiva alta o tienen varices esofágicas, se recomienda el uso de betabloqueadores para evitar recidivas y/o sangrados.

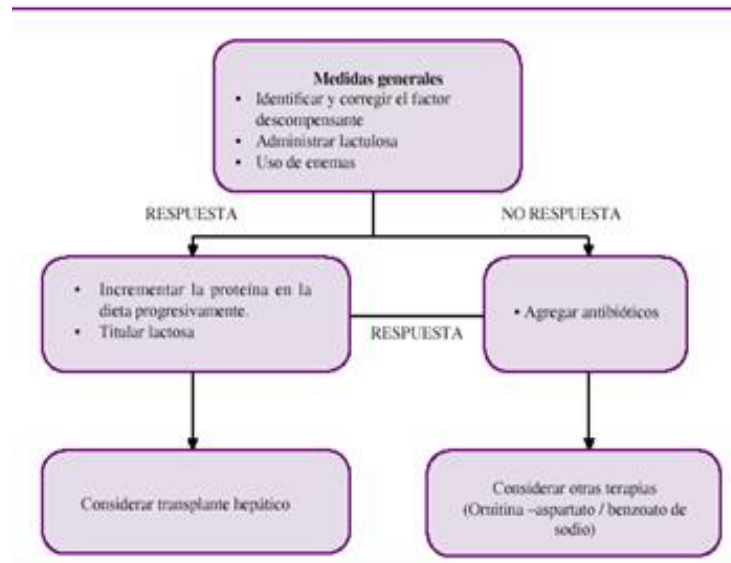


Figura 1. Flujo de tratamiento

EH afecta la calidad de vida de los pacientes con cirrosis, los expone a riesgos en su vida diaria y puede ser una indicación para el trasplante de hígado. Además de la presentación clásica de un estado de trastorno de alerta, hay manifestaciones que son inusuales o difíciles de diagnosticar sin la necesidad de pruebas especializadas.

En ausencia de una prueba específica de EH, se deben excluir otras causas de los síntomas y se debe calificar el valor del amoníaco, que sigue siendo una prueba bastante imprecisa. (21)

### 1.3 Definición de términos básicos

**Cirrosis hepática:** La cirrosis es una enfermedad crónica del hígado. Se caracteriza por la destrucción progresiva de las células de este órgano (hepatocitos). La formación de un tejido fibroso se alterna gradualmente con fases de regeneración celular que ya no respetan la organización lobular inicial. Esta degradación de las células causa una disminución en las diferentes funciones del hígado y altera su sistema. La alteración más importante es la reducción en su capacidad de detoxificación.

**Encefalopatía:** La encefalopatía significa enfermedad, daño o mal funcionamiento cerebral. Puede presentar síntomas, que son leves, como la pérdida de memoria o sutiles cambios de personalidad, o graves, tales como demencia, convulsiones, estado de coma o la muerte. La encefalopatía se manifiesta por un estado mental alterado que a veces se acompaña de manifestaciones físicas.

**Encefalopatía hepática:** La pérdida de la función cerebral ocurre cuando el hígado ya no es capaz de eliminar las toxinas de la sangre. Esto se conoce como encefalopatía hepática. El problema puede presentarse súbitamente o puede desarrollarse lentamente con el tiempo.

**Factor de riesgo:** Un factor de riesgo es cualquier rasgo, característica o exposición de un individuo que aumente su probabilidad de sufrir una enfermedad o lesión.

## **CAPÍTULO II: METODOLOGÍA**

### **2.1 Tipos y diseño**

El diseño del estudio fue observacional, descriptivo y retrospectivo, mediante el vaciado de información obtenida de las historias clínicas a una ficha de datos de todos los pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática y encefalopatía hepática durante el periodo enero - marzo de 2018.

### **2.2 Diseño muestra**

#### **Población de estudio**

El estudio fue realizado en el Servicio de Gastroenterología – Unidad de Hígado del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, a base de la revisión de las historias clínicas de pacientes mayores de 18 años con el diagnóstico de cirrosis hepática y encefalopatía hepática.

#### **Tamaño de la muestra**

Para la investigación; Nuestro universo fue conformado por las historias clínicas con diagnóstico de cirrosis hepática y encefalopatía hepática de los pacientes que fueron atendidos de forma ambulatoria, por emergencia y hospitalizados en el periodo de enero – marzo 2018 del hospital Nacional Arzobispo Loayza.

Se revisó un total de 92 historias clínicas las cuales cumplían con todos los criterios de inclusión, así nuestra muestra coincide con nuestro universo que sumó un total de 92 historias clínicas a revisar de dicho periodo.

## **Criterios de inclusión y exclusión**

### Criterio de Inclusión

- Mayores de 18 años.
- Pacientes atendidos en el Servicio de Gastroenterología u hospitalización del Hospital Nacional Arzobispo Loayza que reunieron criterios diagnósticos de cirrosis hepática con alta presunción clínica, bioquímica, ecográfica, tomográfica y/o endoscópica o biopsia hepática.
- Pacientes Diagnosticados con encefalopatía hepática manifiesta por médico especialista de Gastroenterología durante el año 2018.

### Criterios de exclusión

- Pacientes menores de 18 años.
- Pacientes que hayan sido atendidos previamente en otro centro hospitalario
- Pacientes cuyas historias clínicas tengan datos incompletos.
- Pacientes con antecedentes de compromiso neurológico ( convulsiones recurrentes, etc.) infecciones que comprometan el SNC, tumores cerebrales, hematoma subdural, trastorno metabólico ( cetoacidosis, coma hiperosmolar).

## **2.3 Procedimientos de recolección de datos**

La técnica para recolectar la información utilizada fue la revisión de las historias clínicas de los pacientes seleccionados con el diagnóstico de cirrosis hepática y encefalopatía hepática y que cumplieron con los criterios de inclusión consignados en los registros del servicio. Se utilizó como instrumento una hoja



de recolección de datos que consignó la información epidemiológica (edad, sexo, nivel de instrucción), clínicos (sintomatología, tipo de infección intercurrente, score Child-Pugh, sodio, albumina). Este instrumento fue validado en su contenido y constructo por profesionales del Departamento, en el cual se registró la información obtenida de la revisión de las historias clínicas (anexo 1).

#### **2.4 Procesamiento y análisis de los datos**

El levantamiento de la información fue en un formulario estandarizado de recolección de datos de las Historias clínicas, del servicio de Gastroenterología, que a su vez sirvió de insumo para ingresar la información a una base de datos electrónica utilizando Microsoft office Excel, para realizar el análisis estadístico descriptivo correspondiente (frecuencias, promedios, medias, etc.).

#### **2.5 Aspectos éticos**

Se cumplió estrictamente con los principios de Helsinki que protegen los derechos de los pacientes. Primero, al ser el estudio de tipo retrospectivo, se revisó historias clínicas, lo cual no perjudicó la salud o la vida del paciente. Además, a pesar de que no se generó un beneficio individual para los pacientes cuyas historias fueron revisadas, se espera que los resultados de la investigación contribuyan a mejorar el conocimiento acerca de estas enfermedades, con lo que toda la sociedad se beneficiará. Por otro lado, el informe de la investigación no

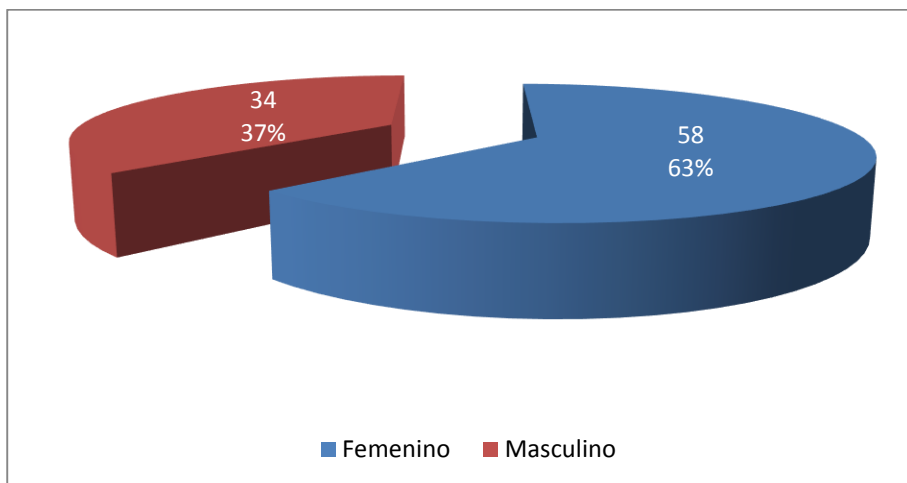
requirió la identificación nominal de los pacientes, por lo que nos comprometimos a guardar confidencialidad de los datos y nombres de cada caso registrado.

El comité de Ética de la Universidad de San Martín de Porres aprobó la investigación, así como el Comité de Ética del Hospital Nacional Arzobispo Loayza y dirección de la misma.

### CAPÍTULO III: RESULTADOS

Se realizó un estudio en 92 pacientes con cirrosis hepática que desarrollaron encefalopatía hepática y que fueron atendidos en el servicio de Gastroenterología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza – Unidad de Hígado entre el periodo Enero – Marzo del 2018. Predominó el sexo femenino en un 63% (58) sobre el masculino que fue 37% (34) del total (gráfico 1).

**Gráfico 1. Distribución de pacientes cirróticos con encefalopatía hepática según sexo**



Se observa que los pacientes cirróticos con encefalopatía hepática aumentan de frecuencia a mayor edad del paciente, siendo más frecuente en los mayores de 60 años. Respecto a la edad según el sexo, tanto en el sexo femenino como en el masculino, se incrementa su frecuencia al incrementar la edad (tabla 1).

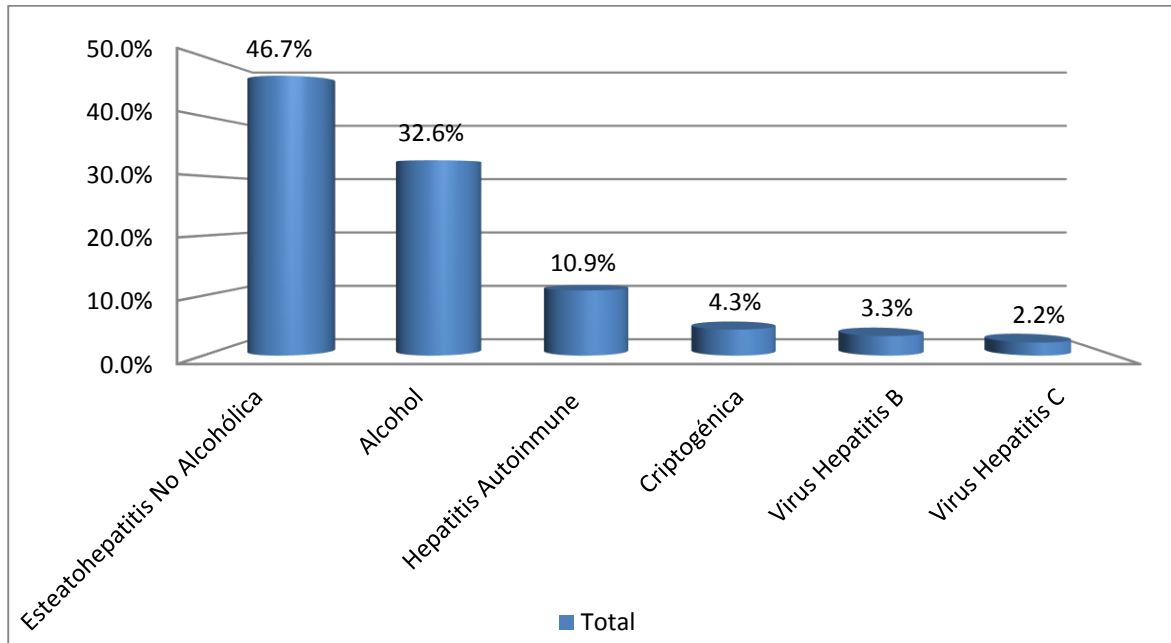
**Tabla 1. Distribución de pacientes cirróticos con encefalopatía hepática según grupo etarios y sexo**

Grupo etario	Femenino		Masculino		Total	
	N°	%	N°	%		
31 - 40	1	2%		0%	1	1.1%
41 - 50	3	5%	1	3%	4	4.3%
51 - 60	9	16%	14	41%	23	25.0%
> 60	45	78%	19	56%	64	69.6%
<b>Total</b>	<b>58</b>	<b>100.0%</b>	<b>34</b>	<b>100.0%</b>	<b>92</b>	<b>100.0%</b>

Grado de Instrucción	Femenino		Masculino		Total	
	N°	%	N°	%		
Primaria	38	66%	17	50.0%	55	59.8%
Secundaria	20	34%	17	50.0%	37	40.2%
<b>Total</b>	<b>58</b>	<b>100.0%</b>	<b>34</b>	<b>100.0%</b>	<b>92</b>	<b>100.0%</b>

En cuanto a la etiología, fueron las causas más frecuentes de la cirrosis hepática con encefalopatía hepática: Esteatohepatitis no alcohólica, se consideró que los pacientes que presentaron síntomas de síndrome metabólico según lo define la OMS y que además no tuvieron otra causa de cirrosis, fueron considerados como pacientes con diagnóstico de esteatohepatitis no alcohólica (NASH); esto se encontró en el 46.7% (43) de los pacientes; seguido de la etiología alcohólica 32.6% (30) y en tercer lugar la etiología de hepatitis autoinmune en el 10.9% de los pacientes (gráfico 2).

**Gráfico 2. Etiología de la cirrosis hepática de los pacientes con encefalopatía hepática**



Se observó que la causa más frecuente de la cirrosis con encefalopatía hepática en el sexo femenino fue la esteatohepatitis no alcohólica, mientras que la etiología alcohólica prevaleció en el sexo masculino (tabla 2).

**Tabla 2. Distribución de la etiología de la cirrosis de los pacientes con encefalopatía hepática según el sexo**

<b>Etiología</b>	<b>Femenino</b>		<b>Masculino</b>	
	<b>N°</b>	<b>%</b>	<b>N°</b>	<b>%</b>
Alcohol	3	5.2%	27	79.4%
Criptogénica	4	6.9%		0.0%
Esteatohepatitis no alcohólica	39	67.2%	4	11.8%
Hepatitis Autoinmune	9	15.5%	1	2.9%
Virus Hepatitis B	1	1.7%	2	5.9%
Virus Hepatitis C	2	3.4%		0.0%
<b>Total general</b>	<b>58</b>	<b>100%</b>	<b>34</b>	<b>100%</b>

En lo referente a la clasificación Child pugh, en los pacientes con cirrosis hepática que desarrollaron encefalopatía hepática, hubo una mayor frecuencia de CHILD B (75%), seguido de CHILD C (25%) y CHILD A, ninguno (tabla 3).

**Tabla 3. Clasificación Child Pugh de la cirrosis hepática de los pacientes con encefalopatía hepática**

<b>Clasificación</b>	<b>N°</b>	<b>%</b>
<b>A</b>	0	0.0%
<b>B</b>	68	74%
<b>C</b>	24	26%
<b>Total</b>	<b>92</b>	<b>100%</b>

En lo referente a la puntuación Meld NA alcanzada en los pacientes con cirrosis que desarrollaron encefalopatía hepática, el 51% presentó una puntuación mayor o igual a 15 (tabla 4).

**Tabla 4. Puntuación Meld NA de los pacientes cirróticos con encefalopatía hepática**

Score Meld NA	N°	%
>=15	47	51%
<15	45	49%
<b>Total</b>	<b>92</b>	<b>100%</b>

Se observó que en los pacientes cirróticos con encefalopatía hepática, el 59.8% (55) del total, desarrolló Hemorragia digestiva alta (tabla 5).

Las infecciones intercurrentes se observaron en un 54.3% de los cirróticos con encefalopatía hepática, siendo las infecciones urinarias las de mayor prevalencia (tabla 5).

La desnutrición crónica se presentó en el 51.1% de los cirróticos que desarrollaron encefalopatía hepática (tabla 5).

Se observó que la Hiponatremia estuvo presente en el 42.4% de los pacientes cirróticos con encefalopatía hepática (tabla 5).

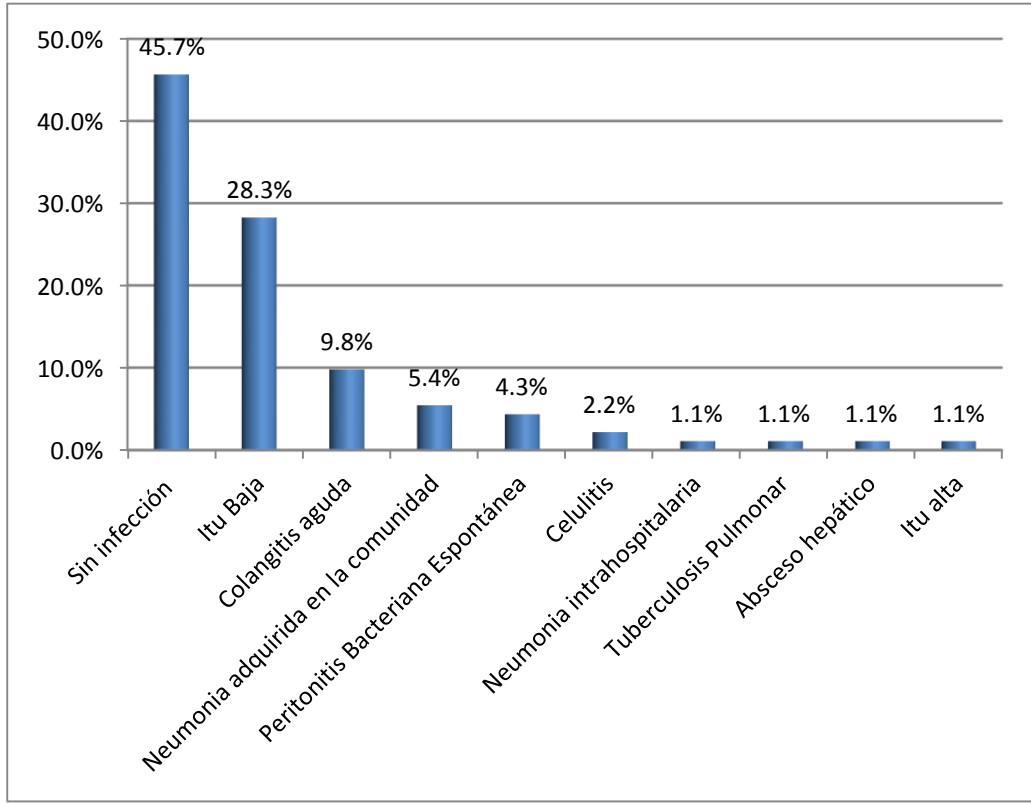
**Tabla 5. Factores desencadenantes en los pacientes con cirrosis y encefalopatía hepática**

	Si		No		Total	
	N°	%	N°	%		
<b>Hemorragia digestiva alta</b>	55	59.8%	37	40.2%	92	100%
<b>Infección</b>	50	54.3%	42	45.7%	92	100%
<b>Desnutrición crónica</b>	47	51.1%	45	48.9%	92	100%
<b>Hiponatremia</b>	39	42.4%	53	57.6%	92	100%

La infección de mayor frecuencia en los pacientes con cirrosis hepática y que desarrollaron encefalopatía hepática fue la de infección del tracto urinario (28.3%) seguido de colangitis aguda (9,8 %) (gráfico 3).



**Gráfico 3. Infecciones intercurrentes en los pacientes con cirrosis y encefalopatía**



Las infecciones intercurrentes de origen urinario fueron mayormente las ITU baja y estas se presentaron mayormente en el sexo femenino (tabla 6)

Las infecciones intercurrentes de origen abdominal fueron mayormente las colangitis agudas y esta se presentó mayormente en el sexo femenino (tabla 6)

Las infecciones intercurrentes de origen respiratorio fueron mayormente las Neumonías adquiridas en la comunidad, así se presentó con mayor frecuencia en el sexo femenino. (tabla 6)

**Tabla 6. Distribución de las infecciones intercurrentes en los pacientes con cirrosis y encefalopatía hepática según sexo**

	Femenino		Masculino		Total	
	N°	%	N°	%	N°	%
<b>Infección Urinaria</b>	<b>25</b>	<b>100%</b>	<b>2</b>	<b>100%</b>	<b>27</b>	<b>100%</b>
Itu alta	0	0.0%	1	50.0%	1	3.7%
Itu Baja	25	100.0%	1	50.0%	26	96.3%
<b>Infección Dermatológica</b>	<b>1</b>	<b>100%</b>	<b>1</b>	<b>100%</b>	<b>2</b>	<b>100%</b>
Celulitis	1	100.0%	1	100.0%	2	100.0%
<b>Infección Abdominal</b>	<b>7</b>	<b>100%</b>	<b>7</b>	<b>100%</b>	<b>14</b>	<b>100%</b>
Absceso hepático	1	14.3%	0	0.0%	1	7.1%
Colangitis aguda	6	85.7%	3	42.9%	9	64.3%
Peritonitis Bacteriana Espontánea	0	0.0%	4	57.1%	4	28.6%
<b>Infección Respiratoria</b>	<b>4</b>	<b>100%</b>	<b>3</b>	<b>100%</b>	<b>7</b>	<b>100%</b>
Neumonía adquirida en la comunidad	4	100.0%	1	33.3%	5	71.4%
Tuberculosis Pulmonar	0	0.0%	1	33.3%	1	14.3%
Neumonía intrahospitalaria	0	0.0%	1	33.3%	1	14.3%
<b>No</b>	<b>21</b>	<b>100%</b>	<b>21</b>	<b>100%</b>	<b>42</b>	<b>100%</b>
Sin infección	21	100.0%	21	100.0%	42	100.0%

La mayoría de los pacientes cirróticos con encefalopatía hepática tenían un único episodio de infección intercurrente 40.2% (tabla 7)

**Tabla 7. Número de episodios de infecciones intercurrentes en los pacientes cirróticos con encefalopatía hepática**

N° Episodios	N°	%
Sin infección	43	46.7%
1	37	40.2%
2	9	9.8%
3	2	2.2%
4	1	1.1%
<b>Total</b>	<b>92</b>	<b>100.0%</b>

Se observó que en los pacientes con cirrosis y encefalopatía hepática que tuvieron una puntuación mayor o igual a 15, predominó la hiponatremia como factor precipitante seguido de la desnutrición crónica (tabla 8)

En los pacientes con una puntuación menor a 15, predominó la hemorragia digestiva alta como factor precipitante (tabla 8)

**Tabla 8. Distribución de la puntuación Meld NA de pacientes cirróticos con encefalopatía hepática y sus factores desencadenantes**

	Puntuación Meld NA					
	<15		>=15		Total	
	N°	%	N°	%		
<b>Hemorragia digestiva alta</b>	32	58.2%	23	41.8%	55	100%
<b>Hiponatremia</b>	10	25.6%	29	74.4%	39	100%
<b>Desnutrición crónica</b>	15	31.9%	32	68.1%	47	100%
<b>Infección</b>	21	42.0%	29	58.0%	50	100%

## CAPITULO IV: RESULTADOS

La cirrosis hepática es una entidad muy frecuentemente observada en el servicio de Gastroenterología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza.

Se encuentra entre las diez causas de morbilidad y mortalidad más frecuentes. Siendo la octava causa de morbilidad en consulta externa del Servicio de Gastroenterología, en el 2010.

La encefalopatía hepática es una complicación frecuente en los pacientes con insuficiencia hepática y ha demostrado ser un evento importante en la historia natural de la enfermedad y en el pronóstico de la misma.

El desarrollo de la encefalopatía hepática tiene un impacto negativo en la supervivencia del paciente. La prevalencia de encefalopatía hepática en la cirrosis depende desde el punto de falla hepática y de la presencia de múltiples factores asociados desencadenantes, los cual es uno de los motivos principales de este estudio.

La encefalopatía establecida es un importante predictor de mortalidad en la cirrosis, tres años luego de un episodio de supervivencia de encefalopatía se estima una mortalidad de 20-40% <sup>(3)</sup>

La encefalopatía hepática impacta también en la calidad de vida de los pacientes. Un estudio descriptivo demostró que los pacientes con antecedentes de encefalopatía hepática tenían un 87.5% de desempleo comparado con 19% de los pacientes sin este antecedente.<sup>(42)</sup>

Actualmente se cuenta con poca evidencia y además pocos estudios en el Perú acerca de los factores asociados precipitantes, sus características clínicas y epidemiológicas que condicionen al desarrollo de la encefalopatía hepática en pacientes con cirrosis, las cuales son de suma importancia para una mejor intervención en las pautas preventivas a la realidad peruana con el fin de disminuir la mortalidad, estancia y mejorar la calidad de vida de los pacientes.

Encontramos en nuestro estudio que de los 92 pacientes con cirrosis hepática, el sexo que predominó fue el femenino sobre el sexo masculino, aunque la literatura señala que la cirrosis hepática tiene mayor frecuencia en el sexo masculino que el femenino en razón de 2 a 1, esto no se observa en nuestro estudio. Bustíos et al.<sup>(34)</sup> señala que en el Hospital Edgardo Regbaliati Martins, el 45.1% fueron del sexo femenino, fueron el sexo masculino el predominante, resultado que no se observa en nuestra serie. More H <sup>(37)</sup> en el 2013, en su estudio en el Hospital Arzobispo Loayza, reporta hallazgos muy similares al nuestro ya que encontró que el 57.1%(89) fueron mujeres y el 42.9%(67) fueron varones. Dávalos<sup>(35)</sup> describe que la cirrosis en el Perú es a predominio del sexo masculino, Álvarez <sup>(36)</sup> encontró que la mayoría de los cirróticos fueron varones con un 54.9 % del total. Observamos que nuestros resultados difieren de otras publicaciones probablemente, porque nuestro hospital en nuestro país ha sido históricamente un lugar de referencia de atención de mujeres.

En los pacientes cirróticos con encefalopatía hepática de nuestra serie predominaron los mayores a 60 años, siendo el 78% del total. Dávalos <sup>(35)</sup> concluye que la cirrosis hepática es una enfermedad prevalente en el Perú en

personas por encima de los 60 años. Bustios<sup>(34)</sup> señala en su estudio desarrollado en el Hospital Edgardo Regbaliati Martins que la edad promedio en los cirróticos estudiados es de 63.4 años. Álvarez Cárdenas<sup>(36)</sup> registra en su estudio que el 68.6% de los pacientes cirróticos se hallaban en edades por encima de los 61 años. Esta similitud estaría en relación a que todos los grupos estudiados incluyen el presente. En este sentido, no existen variaciones en cuanto a la edad de presentación de la enfermedad entre las diferentes investigaciones publicadas.

En nuestro estudio, la causa más frecuente de los pacientes cirróticos con encefalopatía hepática es la esteatohepatitis no alcohólica (NASH) ; seguida del consumo de alcohol y en tercer lugar las hepatitis autoinmunes. Se ha visto que los pacientes con NASH suelen ser más frecuentemente en mujeres y en nuestro estudio observamos esta similitud, el 67.2% del sexo femenino, tuvo como causa de la cirrosis la esteatohepatitis no alcohólica (NASH), mientras que en el sexo masculino, la etiología que más predominó fue la de causa alcohólica. Campollo<sup>(18)</sup> nos da a conocer que la principal causa de la cirrosis fue el alcoholismo (38% en mujeres y 95% en hombres), Bustios encontró que las causas más frecuentes de cirrosis fueron consumo de alcohol, seguidos de la hepatitis B crónica y hepatitis C crónica. Dávalos y Cebreros<sup>(38)</sup> describen que la principal causa de cirróticos en sus estudios respectivamente fue el alcoholismo crónico, seguido de la hepatitis viral.

Hemos encontrado que la mayoría de nuestros pacientes se encontraban en el grado de insuficiencia hepática Child B , mientras que en segundo lugar el grado

Child C y ningún paciente se encontró en grado Child A. La mayoría de los casos se diagnostican o acuden al hospital en estadios avanzados siendo difícil el manejo del tratamiento, el pronóstico y con complicaciones agregadas. Al igual que en otros estudios, Campollo <sup>(18)</sup> en su estudio describe que el grado de insuficiencia hepática más frecuente observado en el hospital de Guadalajara fue Child B en mujeres y Child C en varones. More H <sup>(38)</sup> encuentra que en su estudio hubo una mayor frecuencia de Child B (48.7%), seguido de Child C (44.9%).

Al analizar el score Meld Na en los pacientes estudiados, pusimos como punto de corte la puntuación de 15 valor tomado como referencia de varios estudios, el Score Meld Na es un sistema de puntuación para medir la severidad de la enfermedad hepática crónica. Estima básicamente la mortalidad del paciente y su capacidad para poder ser un candidato a trasplante hepático. El Meld Na es un sistema de puntuación donde se le adicionó el valor del Sodio sérico al Score MELD, donde en diversas investigaciones se relaciona al bajo valor del sodio con una mayor severidad en la cirrosis hepática y actualmente es el más utilizado <sup>(16)</sup> Chaman y col <sup>(38)</sup> determinan que los pacientes con un score de Meld mayor o igual a 15 deben ser referidos para evaluación e ingreso en la lista de trasplante, ya que un mayor porcentaje indica mayor severidad de enfermedad y por tanto un mayor riesgo de fallecer. En nuestro estudio encontramos que nuestros pacientes cirróticos que habían desarrollado algún grado de encefalopatía hepática, el 51% tuvo una puntuación de Meld Na mayor o igual a 15. Bai et al <sup>(28)</sup> describe que en diversos estudios recientes coinciden en señalar que la edad,

el antecedente de EH y una puntuación elevada en el Child, Meld y Meld- Na son factores predictivos independientes del desarrollo de encefalopatía hepática.

Encontramos que el factor precipitante de los pacientes cirróticos con encefalopatía hepática en nuestro estudio que con mayor frecuencia se observó fue la hemorragia digestiva alta. Concordamos con Wen J<sup>(5)</sup> quien concluye en su estudio que la hemorragia digestiva alta es un importante factor precipitante para el desarrollo de encefalopatía hepática en pacientes cirróticos , quien en su estudio encontró 128 pacientes cirróticos que desarrollaron encefalopatía hepática tuvieron como factor este precipitante. Cortés <sup>(27)</sup> describe en su investigación que existe una larga lista de factores precipitantes de encefalopatía entre los que destacan tres de ellos al representar casi el 90% de los factores asociados con encefalopatía hepática: la hemorragia gastrointestinal, la presencia de infecciones y la deshidratación y/o hiponatremia.

Merli <sup>(4)</sup> en su estudio describe que las infecciones son extremadamente frecuentes como factores desencadenantes para la encefalopatía hepática, siendo esta la prevalencia en un 64% en el 2012, tanto la encefalopatía hepática manifiesta como la encubierta se vieron influenciadas por la presencia de infección y por su resolución. Shawcross DL, Sharifi Y. <sup>(9)</sup> en su investigación sobre la relación entre las infecciones y la encefalopatía hepática, detallan que los pacientes con cirrosis son propensos a la infección, que es un precipitante frecuente de la encefalopatía hepática siendo la principal indicación de admisión en la Unidad de Hígado de Cuidados intensivos. En nuestro estudio se observó que el 54.3% de los cirróticos que desarrollaron encefalopatía hepática



presentaron un cuadro de infección intercurrente desencadenante. Así mismo Álvarez<sup>(36)</sup> describe que del 43% de pacientes cirróticos de su estudio, el principal factor precipitante de descompensación fueron las infecciones de punto no especificado. Nuestras cifras coinciden con estudios anteriores, así vemos que las infecciones son factores que descompensan al paciente cirrótico conllevándolo a un desarrollo de encefalopatía hepática.

Encontramos que la causa de infección de mayor frecuencia en los cirróticos que desarrollaron encefalopatía hepática fue la infección urinaria y esta predominó en el sexo femenino. Concordamos con Bustios describe que la infección más frecuente en su estudio fueron las urinarias, Álvarez<sup>(36)</sup> por lo consiguiente observó que la segunda causa de descompensación en el cirrótico fueron las infecciones urinarias, después de las de punto no determinante. Concordamos con Cebreros et al<sup>(38)</sup> quien refiere que las infecciones más frecuentes fueron urinarias en un 68.6%.

Se observó que los pacientes cirróticos que desarrollaron encefalopatía hepática y cursaron con alguna infección intercurrente, el 40.2% presentaron un episodio de infección como precipitante para su descompensación. Concordamos con Cebreros que describe que el 85% de los cirróticos presentaron un solo episodio de infección bacteriana y que así llegaron con signos de descompensación.

Encontramos en nuestro estudio que la hiponatremia se presentó como factor precipitante en el 42.4% de los cirróticos que desarrollaron encefalopatía hepática. Se observó también que la mayoría de los pacientes con una

puntuación mayor o igual a 15 del score Meld Na, que determina el grado de severidad de la cirrosis hepática, presentaron como mayor factor asociado precipitante la hiponatremia a diferencia de los que tuvieron un Meld Na menor a 15. Guevara <sup>(6)</sup> observó que el 75% de los pacientes con cirrosis y que desarrollaron encefalopatía hepática, presentaron una disminución significativa de sodio sérico, mientras que el 39% de los pacientes con cirrosis que no presentaron cambios en los niveles séricos de sodio, no presentaron la enfermedad, así determinó que la hiponatremia fue el predictor independiente de riesgo de encefalopatía hepática más fuerte de entre otras variables analizadas.

Mesejo et M <sup>(7)</sup> describe que la mal nutrición en un paciente cirrótico se asocia con un peor pronóstico de supervivencia, a un predictor independiente de mortalidad, o severidad de la insuficiencia hepática, señalan que la alteración metabólica más importante de los pacientes con enfermedad hepática avanzada es el cambio en el metabolismo de los aminoácidos, en su estudio describen que la incapacidad del hígado para metabolizar las neurotoxinas que se acumulan en el cerebro y que afectan a su vez a los neurotransmisores que se atribuyen al efecto tóxico del amonio sobre el tejido cerebral, llevan a la consecuencia de producir en el paciente cirrótico, un estado de encefalopatía hepática, así postulan que todo paciente con cirrosis hepática asociado a encefalopatía debe tener una ingesta correcta proteica – calórica, ya que el exceso o defecto de ello, podrían producir episodios de EH. En nuestro estudio, encontramos que el 51.1% de los cirróticos con encefalopatía hepática presentaron un cuadro de

desnutrición crónica, presentando hipoalbuminemia y/o un índice de masa corporal menor a 18.5.

Los pacientes que presentaron una puntuación de Meld Na mayor o igual a 15, es decir los que tienen una mayor severidad de cirrosis hepática, predominó como factor precipitante la hiponatremia, seguido de la desnutrición crónica en más de la mitad de los pacientes, mientras que se observó en los pacientes que presentaron una puntuación Meld Na menor a 15, tuvieron como factor precipitante la hemorragia digestiva alta en mayor frecuencia.

La literatura del presente estudio se puede considerar a que los resultados solo representan a la población que ha sido incluida en la investigación y podría ser referente para futuros estudios.

No se ha buscado relación causal, sino descripción de los factores desencadenados que se han reconocidos en la población de estudio.

## CONCLUSIONES

Los factores precipitantes de encefalopatía hepática en los pacientes cirróticos del hospital Nacional Arzobispo Loayza, en orden de frecuencia fueron: La hemorragia digestiva alta seguida de las infecciones intercurrentes, la desnutrición crónica y, por último, la hiponatremia.

Las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con cirrosis y encefalopatía hepática en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza son con mayor frecuencia pacientes del sexo femenino de una edad mayor a los 60 años, con grado de instrucción primaria. La etiología más frecuente fue la esteatohepatitis no alcohólica. La mayoría presentó un grado de Child B y una puntuación de Meld Na mayor o igual a 15. El factor desencadenante que más predominó fue la Hemorragia digestiva alta.

Las infecciones intercurrentes en los pacientes cirróticos con encefalopatía hepática que descompensaron fueron en orden de importancia: las urinarias, abdominales y respiratorias. Prevalece la infección del tracto urinario en el sexo femenino.

La hiponatremia y la desnutrición crónica se presentó con mayor frecuencia en pacientes cirróticos con encefalopatía hepática que presentaron una mayor severidad de cirrosis hepática (Score Meld Na mayor o igual a 15) en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza.

## RECOMENDACIONES

Manejar al paciente con cirrosis hepática como un paciente multidisciplinario, para así poder realizar medidas preventivas que permitan identificar y corregir los factores desencadenantes al desarrollo de encefalopatía hepática y/u otras posibles complicaciones y así disminuir la morbimortalidad de los pacientes con cirrosis hepática, mediante:

- a. Capacitación al personal médico, pacientes y familiares sobre las manifestaciones de EH temprana en los centros de atención primaria.
- b. Seguimiento preventivo en atención primaria para los pacientes cirróticos con exámenes seriados: hemograma, electrolitos, examen de orina, cultivo.
- c. Programa de prevención y erradicación de varices esofágicas en pacientes cirróticos.
- d. Programa nutricional especializada, evitando la restricción de proteínas en pacientes cirróticos ambulatorios y hospitalizados y prevenir la desnutrición.

Realizar estudios prospectivos y/o analíticos que confirmen nuestros hallazgos y evalúe la relación causal en los pacientes cirróticos que desarrollan encefalopatía hepática.

## FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Costa G, Marinacci C, Le dimensioni della salute in Italia - Istat, Disuguaglianze sociali nella salute: sfide e priorità attuali nel contesto europeo. *Epidemiologia & Prevenzione* 34 (5-6): 45-9. [Internet] 2010. Extraído el 12 de marzo del 2018. Disponible en: <https://vdocuments.site/documents/relazione-sullo-stato-sanitario-del-paese-2009-2010.html>
2. Minsa-oficina de estadística e informática. Informe estadístico de Mortalidad en Perú a nivel nacional año 2010. [Internet] 2010. Extraído el 12 de febrero del 2018. Disponible: en:[http://www.minsa.gob.pe/estadisticas/estadisticas/SalaSituaacional/04\\_Mortalidad.pdf](http://www.minsa.gob.pe/estadisticas/estadisticas/SalaSituaacional/04_Mortalidad.pdf).
3. Córdoba J. New assessment of hepatic encephalopathy. *J Hepatol*; 54: 1030-40. [Internet] 2011. Extraído el 13 de marzo del 2018. Disponible en: [http://www.aegastro.es/sites/default/files/archivos/ayudas-practicas/63\\_Encefalopatia\\_hepatica.pdf](http://www.aegastro.es/sites/default/files/archivos/ayudas-practicas/63_Encefalopatia_hepatica.pdf)
4. Merli, M., Riggio, O., Interaction between infection and Hepatic Encephalopathy, *Journal of Hepatology*. Italia, [Internet] 2014. Extraído el

16 de marzo del 2018. Disponible en:  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168827818319664>

5. Wen J, Liu Q, Lactulose Is Highly Potential in Prophylaxis of Hepatic Encephalopathy in Patients with Cirrhosis and Upper Gastrointestinal Bleeding: Results of a Controlled Randomized Trial, Karger AG, Base, Digestion 87 132-138. [Internet] 2014. Extraído el 11 de marzo del 2018. Disponible en:  
[http://hepatitiscresearchandnewsupdates.blogspot.com/2014\\_01\\_08\\_archive.html](http://hepatitiscresearchandnewsupdates.blogspot.com/2014_01_08_archive.html)
  
6. Guevara M, Gines P. Hyponatremia is a risk factor of hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis: a prospective study with time-dependent analysis. American Journal of Gastroenterology. [Internet] 2009. Extraído el 12 de Marzo del 2018. Disponible en:  
<https://aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/cld.179>
  
7. Mesejo, A, Juan, M, Serrano, A. Cirrosis y encefalopatía hepáticas: consecuencias clínico metabólicas y soporte nutricional. Servicio de Medicina Intensiva. Hospital Clínico Universitario de Valencia. España. [Internet] 2008. Extraído el 12 de marzo del 2018. Disponible en:  
<http://scielo.isciii.es/pdf/nh/v23s2/original2.pdf>



8. Festi, D, Marasco G, Encefalopatia epatica, Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Policlinico Sant'Orsola, Università di Bologna. Pervenuto su invito il 3 maggio 107: 378-385. [Internet] 2016. Extraído el 11 de Marzo del 2018. Disponible en:  
  
[http://www.recentiproggressi.it/articoli.php?archivio=yes&vol\\_id=2318&id=24932](http://www.recentiproggressi.it/articoli.php?archivio=yes&vol_id=2318&id=24932)
  
9. Shawcross DL, Sharifi Y, Infection and systemic inflammation, not ammonia, are associated with Grade 3/4 hepatic encephalopathy, but not mortality in cirrhosis, J Hepatol ; 54(4):640-9. [Internet] 2011. Extraído el 12 de marzo del 2018. Disponible en: <http://europepmc.org/articles/PMC3500018>
  
10. A Cohen-Solal, Cirrhose du foie - Causes, symptômes et traitement , Journal des Femmes Santé Medicine, Francia. [Internet] 2008. Extraído el 13 de marzo del 2018. Disponible en: [http://www.bichat-larib.com/revue.presse/revue.presse.liste.php?numero\\_etudiant=84&class\\_ement=domaine](http://www.bichat-larib.com/revue.presse/revue.presse.liste.php?numero_etudiant=84&class_ement=domaine)
  
11. Giulia-Anna Perri, L'ascite chez les patients atteints de cirrhose, The College of Family Physicians of Canada. [Internet] 2013. Extraído el 13 de marzo del 2018. Disponible en:  
  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3860943/>

12. Aroline Pombourcq, Cirrhose, Article mis à jour Santé Magazine; Francia; [Internet] 2015. Extraído el 13 de marzo del 2018. Disponible en: <https://sante.journaldesfemmes.com/magazine/dossier/les-recommandations-du-calendrier-vaccinal-2009/les-recommandations-du-calendrier-vaccinal-2009.shtml>
  
13. legand,J,Berg, T. The etiology, diagnosis and prevention of liver cirrhosis - part 1 of a series on liver cirrhosis. Deutsches Ärzteblatt International 110(6): 85–91 [Internet] 2013. Extraído el 10 de Abril del 2018. Disponible en: <https://www.aerzteblatt.de/int/archive/article/134324>
  
14. Hahn, J. M.: Checkliste Innere Medizin. 7. Aufl. Stuttgart: Thieme [Internet] 2013. Extraído el 10 de Abril del 2018. Disponible en: <https://www.tk.de/techniker/service/gesundheit-und-medizin/behandlungen-und-medizin/haut-und-geschlechtskrankheiten/was-ist-ein-eingewachsener-nagel-2017602>
  
15. Sauerbruch, T., Appenrodt, B., Schmitz, V. et al.: Konservative und interventionelle Therapie der Komplikationen bei Leberzirrhose: Teil 2 der Serie zur Leberzirrhose. Deutsches Ärzteblatt International 110(8): 126–

- 132.[Internet] 2013. Extraído el 12 de abril del 2018. Disponible en:  
<https://www.aerzteblatt.de/archiv/134779/Konservative-und-interventionelle-Therapie-der-Komplikationen-bei-Leberzirrhose>
16. M.D Leise, W. Ray. A Revised Model for End-Stage Liver Disease Optimizes Prediction of Mortality Among Patients Awaiting Liver Transplantation. National Center for Biotechnology Information, U.S.Medicine, Gastroenterology; 2011.
17. Bonnel AR, Chalermrat B. Rajender R.R. Immune Dysfunction and Infections in Patients With Cirrhosis. Clinical gastroenterology and hepatology 9: 727–738, 2011;.
18. Campollo O, Valencia-Salina J, Berumenarellano A. Características epidemiológicas de la cirrosis hepática en el Hospital Civil de Guadalajara. Salud Pública Mexicana 39(3) 195-200.[Internet] 2007. Extraído el 12 de mayo del 2018. Disponible en:  
[http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1022-51292007000300003](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292007000300003)
19. Guías diagnósticas de gastroenterología. Cirrosis hepática. Hospital general de México. [Internet] 2006. Extraído el 12 de mayo del 2018. Disponible en:

[http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/038\\_GPC\\_InsufHepaticaCronica/IMSS\\_038\\_08\\_EyR.pdf](http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/038_GPC_InsufHepaticaCronica/IMSS_038_08_EyR.pdf)

20. J Hepatol. New assessment of hepatic encephalopathy. US National Library of Medicine National Institutes of Health 54(5):1030-40. [Internet] 2016. . Extraído el 12 de mayo del 2018. Disponible en: [https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278\(10\)01102-5/fulltext](https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278(10)01102-5/fulltext)
21. Saskia Ditisheim, Laurent Spahr, Encéphalopathie hépatique chez le patient atteint de cirrhose : nouveautés et recommandations pratiques, Rev Med Suisse, 2010
22. Mullen KD. Review of the final report of the 1998 working party on definition, nomenclature and diagnosis of hepatic encephalopathy. Aliment Pharmacol Ther; 2007.
23. Baraldi M, Avallone R, Corsi L, et al. Natural endogenous ligands for benzodiazepine receptors in hepatic encephalopathy. Metab Brain Dis 24:81-93. [Internet] 2009. . Extraído el 16 de mayo del 2018. Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/20997175\\_Supersensitivity\\_of\\_GABA-A\\_receptors\\_in\\_hepatic\\_encephalopathy](https://www.researchgate.net/publication/20997175_Supersensitivity_of_GABA-A_receptors_in_hepatic_encephalopathy)

24. Natalie Funakoshi, Pierre Blanc, Encéphalopathie hépatique : physiopathologie à la prise en charge thérapeutique Hepatic encephalopathy from pathophysiology to therapeutic management . Hôpital Saint-Eloi, département d'hépatogastroentérologie; France, 2014.
25. Bismuth M, Funakoshi N, Cadranel JF, et al . Hepatic encephalopathy: from pathophysiology to therapeutic management. Eur J Gastroenterol Hepatol ; 23 : 8-22. 2011
26. Toris GT, Bikis CN, Tsourouflis GS, et al . Hepatic encephalopathy: an updated approach from pathogenesis to treatment . Med Sci Monit 2011; 17: 53-63.
27. Cortés L, Córdova J. Encefalopatía hepática. Unidad de Gastroenterología y hepatología. Hospital San Jorge (Huesca), Servei de Medicina Interna-Hepatología, Hospital Vall d'Hebron, Universitat Autònoma de Barcelona y Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBEREHD); [Internet] 2013. Extraído el 16 de mayo del 2018. Disponible en: [http://www.aegastro.es/sites/default/files/archivos/ayudas-practicas/63\\_Encefalopatia\\_hepatica.pdf](http://www.aegastro.es/sites/default/files/archivos/ayudas-practicas/63_Encefalopatia_hepatica.pdf)
28. Bai M, Qi X, Yang Z, Yin Z, Nie Y et al. Predictors of hepatic encephalopathy after transjugular intrahepatic portosystemic shunt in cirrhotic patients: a systematic review. J Gastroenterol Hepatol, 2011

29. Burkhard PR, Delavelle J, Du Pasquier R, et al. Chronic parkinsonism associated with cirrhosis : A distinct subset of acquired hepatocerebral degeneration. Arch Neurol 60:521-8. [Internet] 2003. Extraído el 16 de mayo del 2018. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780444520142000112>
30. A cura Della. Encefalopatia epatica. dell'Associazione Italiana per lo Studio del Fegato (A.I.S.F.) Italia [Internet] 2004. Extraído el 19 de mayo del 2018. Disponible en: [http://www.webaisf.org/media/8045/encefalopatia\\_epatica.pdf](http://www.webaisf.org/media/8045/encefalopatia_epatica.pdf)
31. Ong JP, Aggarwal A, Krieger D, Easley KA, Karafa MT. Correlation between ammonia levels and the severity of hepatic encephalopathy. Am J Med 2003;
32. Márquez-Aguirre A, Canales-Aguirre A, Gómez-Pinedo U, Gálvez-Gastélum F. Molecular aspects of hepatic encephalopathy. Neurologia [Internet] 2010. Extraído el 16 de mayo del 2018. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2173580810700481>
33. Bajaj JS, Saeian K, Schubert CM, et al. Minimal hepatic encephalopathy is associated with motor vehicle crashes : The reality beyond the driving test. Hepatology 50: 75-83. [Internet] 2009. Extraído el 22 de junio del 2018.

Disponible

en:

<https://aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hep.23128>

34. Bustíos C, Dávalos M, Román R, Zumaeta E. Características epidemiológicas y clínicas de la Cirrosis Hepática en la Unidad de Hígado del HNERM Es-Salud. Rev. gastroenterol. Perú. 27(3): 238-245 [Internet] 2007. Extraído el 14 de marzo del 2018. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1022-51292007000300003](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292007000300003)
35. Dávalos M. Epidemiología de la Cirrosis hepática en el Perú. Symposium Asociación Peruana del Estudio del Hígado. Lima, Perú. 2003
36. Alvares C. Factores Epidemiológicos asociados a Cirrosis Hepática en los pacientes hospitalizados en el Servicio de medicina del hospital Daniel Alcides Carrión – Essalud de Tacna entre enero del 2006 diciembre del 2008. Tacna: Facultad de Medicina 2009.
37. More H. Características clínicas y epidemiológicas de la cirrosis hepática en un hospital de la Ciudad de Lima, Facultad de Medicina. [Internet] 2013. Extraído el 14 de marzo del 2018. Disponible en:

[http://www.repositorioacademico.usmp.edu.pe/bitstream/usmp/2001/1/More\\_ed.pdf](http://www.repositorioacademico.usmp.edu.pe/bitstream/usmp/2001/1/More_ed.pdf)

38. Cebreros O, Lozano MA, Vargas CB. Infecciones intercurrentes en pacientes cirróticos en el hospital Arzobispo Loayza. Revista Gastroenterología Perú. [Internet] 2014. Extraído el 14 de junio del 2018. Disponible en: [http://bvs.sld.cu/revistas/mciego/vol17\\_02\\_2011/articulos/t-6.html](http://bvs.sld.cu/revistas/mciego/vol17_02_2011/articulos/t-6.html)
39. Chaman Ortiz J, Padilla P, Rondon C, et al. 10 Años de trasplante hepático en el Perú. Rev. Gastroenterol. Perú; 30 (4): 350 – 356. [Internet] 2010 Extraído el 23 de junio del 2018. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1022-51292010000400010](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292010000400010)
40. Humberto E, Beltrán O. Modelos pronósticos en enfermedad hepática Child y Meld. 19(2) 109 – 114. [Internet] 2004. Extraído el 16 de marzo de 2018. Disponible en: [http://www.gastrocol.com/revistas\\_contenido.php?ids=&idr=14&idn=45](http://www.gastrocol.com/revistas_contenido.php?ids=&idr=14&idn=45)
41. Guía de práctica Clínica. Diagnóstico y tratamiento de Encefalopatía hepática en el adulto, México: Secretaria de salud. [Internet] 2013. Extraído el 18 de abril de 2018. Disponible en: <http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/038GER.pdf>



42. Khungar V, Poordad F. Hepatic Encephalopathy. Clin Liver Dis. 301- 320  
[Internet] 2012. . Extraído el 18 de abril del 2018. Disponible en:  
[https://www.liver.theclinics.com/article/S1089-3261\(12\)00027-X/pdf](https://www.liver.theclinics.com/article/S1089-3261(12)00027-X/pdf)

## ANEXOS

### 1. Matriz de consistencia

Título	Pregunta de Investigación	Objetivos	Tipo y diseño de estudio	Población de estudio y procesamiento de datos	Instrumento de recolección
Factores asociados al desarrollo de encefalopatía hepática en pacientes con cirrosis hepática en el periodo enero–marzo 2018	¿Cuáles son las características de los factores precipitantes al desarrollo de encefalopatía hepática en pacientes con cirrosis hepática en el hospital Nacional Arzobispo Loayza en el periodo enero - marzo 2018?	<p><b>GENERAL:</b> Caracterizar los principales factores precipitantes al desarrollo de encefalopatía hepática en los pacientes con cirrosis hepática en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza de Lima en el periodo enero – marzo 2018</p>	<p>Descriptivo observacional Retrospectivo</p>	<p>El estudio fue realizado en el Servicio de Gastroenterología – Unidad de Hígado del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, a partir de la revisión de las historias clínicas de pacientes mayores de 18 años con el diagnóstico de cirrosis hepática y encefalopatía hepática.</p>	<p>Se utilizó como instrumento una hoja de recolección de datos que consignó la información epidemiológica (edad, sexo, nivel de instrucción), clínica (síntomatología, de infección intercurrente, score Child-Pugh, sodio albumina).</p>
		<p>Describir las características clínicas y epidemiológicas de interés de los pacientes con cirrosis hepática y encefalopatía hepática en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza</p> <p>Identificar qué factor asociado prevalece más en el desarrollo de encefalopatía</p>		<p>El levantamiento de la información fue en un formulario estandarizado de recolección de datos de las Historias clínicas del servicio de Gastroenterología, que su vez sirvió de insumo para ingresar la información a una base de datos electrónica utilizando Microsoft Office Excel, para realizar el análisis estadístico descriptivo correspondiente</p>	

		<p>hepática en pacientes diagnosticados con cirrosis hepática</p> <p>Indicar las etiologías más frecuentes de los pacientes cirróticos con encefalopatía hepática en el hospital Nacional Arzobispo Loayza</p> <p>Determinar qué grado de Child Pug, Meld-Na prevalece más en los pacientes cirróticos que desarrollan encefalopatía hepática del hospital Nacional Arzobispo Loayza</p> <p>Determinar cuáles son las infecciones que se presentan con mayor frecuencia en los pacientes cirróticos con encefalopatía hepática del hospital Nacional Arzobispo Loayza</p>			
--	--	---	--	--	--

## 2. Instrumento de recolección de datos

### FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

**Tesis: FACTORES ASOCIADOS AL DESARROLLO DE ENCEFALOPATIA  
HEPATICA EN PACIENTES CON CIRROSIS HEPATICA EN EL HOSPITAL  
NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA ENERO – MARZO 2018**

**Código:** \_\_\_\_\_ **N° Historia Clínica:** \_\_\_\_\_

#### **VARIABLES SOCIODEMOGRAFICAS :**

**Edad:** \_\_\_\_\_ años

**Sexo:** 1. Masculino ( ) 2. Femenino ( )

**Instrucción:** 1. Primaria ( ) 2. Secundaria ( ) 3. Superior ( )  
4. Analfabeto ( )

#### **FACTORES CLINICOS ASOCIADOS:**

##### **Etiología de la cirrosis hepática:**

1. Alcohol ( )
2. Virus hepatitis B ( )
3. Virus hepatitis C ( )
4. NASH ( )
5. Criptogénica ( )
6. Otros: \_\_\_\_\_

**Score Child Pugh:**

1. A ( )
2. B ( )
3. C ( )

- Score Meld – Na:** 1.  $\leq 10$       2. 11 – 19      3. 20 – 29  
4. 30 - 39      5.  $\geq 40$

**Infecciones intercurrentes:**

<b>Infección</b>	<b>Diagnostico</b>
<b>Urinaria</b>	<ol style="list-style-type: none"><li>1. Itu baja ( )</li><li>2. Itu alta ( )</li></ol>
<b>Respiratoria</b>	<ol style="list-style-type: none"><li>1. Neumonía adquirida en la comunidad ( )</li><li>2. Neumonía intrahospitalaria ( )</li><li>3. Tuberculosis pulmonar ( )</li><li>4. Otros: _____</li></ol>
<b>Abdominal</b>	<ol style="list-style-type: none"><li>1. Peritonitis bacteriana espontánea ( )</li><li>2. Colangitis aguda ( )</li><li>3. Absceso hepático ( )</li><li>4. Otro: _____</li></ol>
<b>Dérmico</b>	<ol style="list-style-type: none"><li>1. Celulitis</li><li>2. Absceso subcutáneo</li><li>3. Otros: _____</li></ol>
<b>Otro órgano</b>	

**N.º de episodios de infecciones:** \_\_\_\_\_

**Cuadro clínico:**

Hemorragia digestiva alta: 1. Sí ( ) 2. No ( )

Hiponatremia: 1. Sí ( ) 2. No ( )

Desnutrición crónica: 1. Sí ( ) 2. No ( )