



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
SECRETARÍA DE SALUD

**Benemérito Hospital General con Especialidades
“Juan María de Salvatierra”**

“INCIDENCIA DE PACIENTES CON CIRROSIS HEPÁTICA ATENDIDOS EN
EL AÑO 2017 -2018 EN EL BENEMÉRITO HOSPITAL JUAN MARÍA DE
SALVATIERRA”

TESIS

PARA OBTENER EL GRADO DE:
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

PRESENTA

DRA. ASTRID KRISTEL ROJAS HERNÁNDEZ
Médico Residente

ASESORES DE TESIS

ASESOR TITULADOR: DR. HELEODORO CORRALES BOBADILLA

ASESOR METODOLÓGICO: DRA. ANDREA SOCORRO ÁLVAREZ

VILLASEÑOR

CIUDAD UNIVERSITARIA, CD.MX.
JULIO 2019



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**BENEMERITO HOSPITAL GENERAL CON ESPECIALIDADES
“JUAN MARIA DE SALVATIERRA” TESIS
DE POSGRADO**

**“INCIDENCIA DE PACIENTES CON CIRROSIS HEPÁTICA ATENDIDOS
EN EL AÑO 2017 -2018 EN EL BENEMÉRITO HOSPITAL JUAN MARÍA
DE SALVATIERRA”**

PRESENTA

DRA. ASTRID KRISTEL ROJAS HERNÁNDEZ
R4 DE MEDICINA INTERNA

DR. LUIS ALBERTO CONTRERAS OJEDA
JEFE DE SERVICIO DE MEDICINA INTERNA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO EN LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA INTERNA

**DR HELEODORO CORRALES BOBADILLA ASESOR
DE TESIS**

DRA. ANDREA SOCORRO ÁLVAREZ VILLASEÑOR
ASESOR METODOLÓGICO DE TESISº

DR CÉSAR FIRETH POZO BELTRÁN
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA, INVESTIGACION, CALIDAD Y CAPACITACION

DR HERNAN VEGA CALLEJAS
SUBDIRECTOR DE CALIDAD Y ENSEÑANZA ESTATAL

AGRADECIMIENTOS

Agradezco infinitamente a mi familia por el ser mi principal motor en esta etapa, en especial a mi padre quien siempre fue y será mi máxima inspiración de vida.

TÍTULO:

**“INCIDENCIA DE PACIENTES CON CIRROSIS HEPÁTICA ATENDIDOS EN EL AÑO 2017
2018 EN EL BENEMÉRITO HOSPITAL JUAN MARÍA DE SALVATIERRA”**

INDICE

TÍTULO:.....	1
RESUMEN	2
MARCO TEORICO	6
Planteamiento del problema:	32
Justificación:	32
Pregunta de investigación	33
Objetivos:	33
General:	33
Específicos:	33
Hipótesis:.....	33
Material y métodos.....	34
Criterios de inclusión y exclusión:	35
Variables de estudio.....	36
Procedimiento	38
Aspectos Éticos	39
Análisis Estadístico	40
RESULTADOS	41
DISCUSION	51
CONCLUSIONES	55
Referencias Bibliográficas:	56
ANEXOS.....	59

RESUMEN

Título: Incidencia de pacientes con cirrosis hepática atendidos en el año 2017 -2018 en el Benemérito Hospital Juan María de Salvatierra.

Introducción: La cirrosis hepática es una patología multifactorial, la cual tiene un impacto importante en el estado BCS. Es la sexta causa de mortalidad en este estado, debido a que presenta los principales factores de riesgo implicados en este padecimiento como son; alcoholismo, hepatitis por virus C, y obesidad. No se ha establecido el número de casos que se atienden en el Benemérito Hospital Juan María de Salvatierra dando un panorama estadístico real, así como de su etiología, complicaciones, y causas de defunción.

Objetivo general: Identificar la Incidencia de pacientes con cirrosis hepática atendidos en el año 2017 - 2018 en el Benemérito Hospital Juan María de Salvatierra.

Material y métodos: Estudio descriptivo, observacional y retrospectivo, de pacientes que acudieron al servicio de urgencias u hospitalización con diagnóstico de cirrosis hepática o complicaciones asociadas a cirrosis del año 2017 al 2018. Las variables a considerar fueron sexo, edad, etiología, complicaciones, tiempo de estancia intrahospitalaria, causas de defunción. La búsqueda de datos se realizó mediante la revisión de expedientes electrónicos con los diagnósticos previamente mencionados. Todos los datos fueron recolectados en una hoja de calculo de Excel para su posterior análisis.

Resultados: Se analizaron 77 pacientes, de edad entre 31 y 81 años (61 hombres y 16 mujeres) con diagnóstico de cirrosis hepática y complicaciones, la incidencia fue de 10.07% casos por año, la etiología más frecuente fue alcohol (66%), la complicación más común fue ascitis (54%), la causa de defunción más frecuente fue choque hipovolémico (18.1%), 49% presento Child Pugh B, y los días de estancia intrahospitalaria la media fue de 5.2 días.

Conclusiones: La cirrosis hepática es una patología para la cual las principales causas son prevenibles por esto es de suma importancia implementar medidas de prevención ya que el estado de Baja California Sur presenta los principales factores de riesgo para desarrollar esta patología. Estas medidas llevarían a disminuir costos y mortalidad de estos pacientes.

Palabras clave: cirrosis hepática, incidencia, alcoholismo, choque hipovolemico.

ABSTRACT

Introduction: Liver cirrhosis is a multifactor pathology, which has an important impact in the BCS state. It is the sixth cause of mortality in this state, because it presents the main risk factors involved in this condition as they are; alcoholism, hepatitis C virus, and obesity. The number of cases treated in the Benemérito Juan María de Salvatierra Hospital has not been established, giving a real statistical panorama, as well as its etiology, main complications and causes of death.

General objective: To identify the incidence of patients with liver cirrhosis attended in the year 2017 - 2018 in the Benemérito Hospital Juan María de Salvatierra.

Material and methods: Descriptive, observational and retrospective study of patients who attended the emergency department or hospitalization with diagnosis of liver cirrhosis or complications associated with cirrhosis from 2017 to 2018. The variables to be considered were sex, age, etiology, complications, length of in-hospital stay, causes of death. The data search was performed by reviewing electronic files with the aforementioned diagnoses. All data was collected on an Excel spreadsheet for further analysis.

Results: Seventy-seven patients, aged between 31 and 81 years (61 men and 16 women) diagnosed with liver cirrhosis and complications were analyzed, the incidence was 10.07 cases per year, the most frequent etiology was alcohol (66%), the most common complication was ascites (54%), the most frequent cause of death was hypovolemic shock (18.1%), 49% presented Child Pugh B, and the days of intrahospital stay the mean was 5.2 days.

Conclusions: Liver cirrhosis is a pathology for which the main causes are preventable. This is why it is very important to implement prevention measures since the state of Baja California Sur presents the main risk factors to develop this pathology. These measures would lead to lower costs and mortality of these patients.

Key words: liver cirrhosis, incidence, alcoholism, hypovolemic shock.

MARCO TEORICO

El término cirrosis proviene de la palabra griega kippóskitpivos que significa color amarillo. La disminución del tamaño del hígado fue reconocida por los griegos y los romanos años antes de Cristo. Vesalius, en 1543, fue probablemente el primero en sugerir que las bebidas alcohólicas podrían afectar al hígado. Carswell, en 1838, dio la primera descripción histológica detallada del hígado cirrótico. Rokitansky, en 1842, sugirió que la cirrosis era el resultado de una respuesta activa de tejido a las alteraciones circulatorias y a una reacción inflamatoria (1). La cirrosis hepática constituye la culminación de un largo proceso que aboca finalmente a la formación de septos fibrosos y nódulos de regeneración que representan el sustrato morfológico de esta enfermedad. La fibrosis hepática juega un papel determinante en la evolución a cirrosis a partir de diferentes enfermedades hepáticas y consiste en un aumento difuso de la matriz extracelular en respuesta a un daño persistente en el hígado.(2) Los histopatólogos han propuesto que el término histológico cirrosis se sustituya por enfermedad hepática avanzada para subrayar los procesos dinámicos y el pronóstico variable del trastorno, ya que la fibrosis, incluso en rango cirrótico, regresa con terapia específica si esta disponible, como el tratamiento antiviral para la hepatitis B o C. El cambio de este término también fue propuesto en la pasada conferencia de consenso de Baveno VI sobre hipertensión portal . (3,4)

Varias condiciones clínicas asociadas con resultados significativamente diferentes se han propuesto como estadios clínicos durante el curso de la enfermedad. Sin embargo, es notable que no haya una secuencia predecible de tales estadios clínicos y que no puedan considerarse etapas progresivas de la enfermedad. Sin embargo los estadios clínicos permiten la clasificación de los pacientes según el estado del riesgo de mortalidad. La cirrosis generalmente se clasifica en compensada o descompensada, según la ausencia o presencia (o historia previa) de sangrado variceal, ascitis, ictericia o encefalopatía. Fig 1 (5)

La cirrosis compensada en ausencia de várices esofágicas conlleva a una mortalidad baja, cercana al 1% anual, mientras que el desarrollo de várices esofágicas aumenta el riesgo de muerte hasta un 3.4% por año. Una vez que ocurre una descompensación la mortalidad aumenta de forma dramática; así el desarrollo de ascitis incrementa la mortalidad al 20% al año; la presencia de encefalopatía hepática severa supone una mortalidad anual del 54%, y después del primer episodio de sangrado digestivo variceal la mortalidad puede llegar hasta el 57% en el primer año del evento. El desarrollo de descompensación aguda en cirrosis habitualmente se asocia a un evento precipitante, entre los que se encuentran infecciones bacterianas o virales, cirugía, trauma, alcoholismo activo, entre otras. Aunque con el tratamiento estándar muchos pacientes responden y regresan al estado compensado, hasta una tercera parte desarrollan falla orgánica hepática o extrahepática, lo cual empeora su pronóstico. A esta condición se la ha denominado insuficiencia hepática crónica agudizada un síndrome recientemente reconocido caracterizado por descompensación aguda de cirrosis asociado a falla orgánica hepática y extrahepática, que condiciona una alta mortalidad a corto plazo (30- 40% a 28 días); esta entidad ocurre principalmente en pacientes con cirrosis de etiología alcohólica y el factor desencadenante más frecuente es la infección. El desarrollo de insuficiencia hepática crónica agudizada ocurre en el contexto de inflamación sistémica, cuya severidad se correlaciona con el grado de falla orgánica y mortalidad.(6)

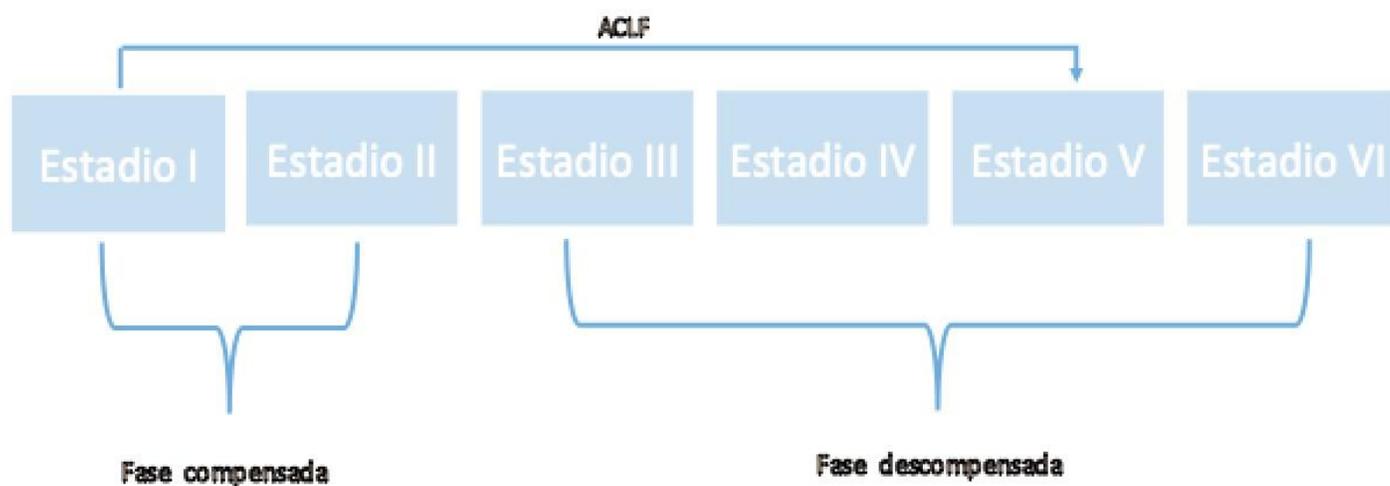
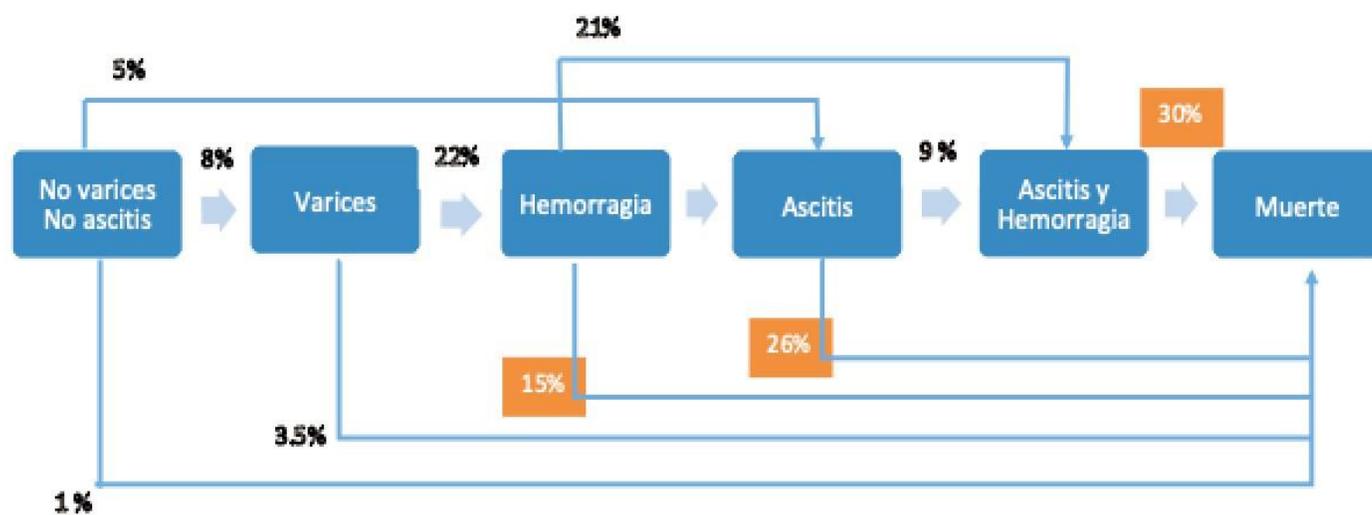


Fig. 1 Estadios clínicos de cirrosis hepática. Tomado de Journal of Hepatology, 2018
Puntuaciones de pronóstico de la cirrosis

Los modelos pronóstico son útiles para la estimación de la gravedad de una enfermedad, para establecer la supervivencia esperada ante una situación determinada y determinar el riesgo ante ciertas intervenciones médicas. En relación con la cirrosis hepática, de todas las puntuaciones descritas, las que representan una mayor aplicabilidad clínica son la clasificación de Child Pugh y el modelo MELD (8).

El primero de ellos que alcanzó una gran aceptación en la comunidad científica surgió al intentar predecir el riesgo de los pacientes afectados con cirrosis hepática tras ser sometidos a procedimientos quirúrgicos de riesgo (shunts, o derivaciones portosistémicas) y conocer cuál era su esperanza de supervivencia. Aunque el sistema de clasificación de Child Turcotte no fue el primero en estratificar el riesgo de los pacientes con cirrosis hepática, esta clasificación ha sido, con ligeras modificaciones, el método más utilizado para valorar el pronóstico vital de los pacientes con cirrosis hepática. Este primer sistema fue obtenido de forma empírica incorporaba los siguientes parámetros: albúmina sérica, bilirrubina sérica, estado nutricional, ascitis y encefalopatía. El principal inconveniente fue la escasa objetividad y la ambigüedad de alguno de los parámetros empleados, por lo que pronto fue modificado por Pugh Et al en 1972, sustituyendo el estado nutricional por tiempo de protrombina lo que lo hizo más objetivo. (8)

Por otra parte, surgió en las Clínica Mayo, el modelo MELD (Model for End – Stage Liver Disease). A pesar de que surgió inicialmente para predecir la supervivencia de los pacientes sometidos a shunts portosistémicos por vía intrahepática (TIPS), posteriormente ha sido validado en diferentes poblaciones de pacientes con enfermedades hepáticas crónicas, finalmente la puntuación MELD fue adoptada en los Estados Unidos en el 2002 como el sistema de puntuación de referencia para clasificar a los pacientes para trasplante de hígado. (8,9)

Existen numerosas publicaciones en la literatura que han intentado establecer la superioridad de MELD sobre la escala de Child Pugh, sin embargo hasta la fecha, no existe claridad sobre cual podría ser el mejor método para determinar el pronóstico de la enfermedad. En un estudio

multicéntrico en Chile, Edgar Sanhueza e.t al. realizaron una evaluación comparativa entre MELD y Child Pugh concluyeron que ambas clasificaciones son comparables en relación a su capacidad de predecir sobrevida. (10)

Clasificación de Child – Pugh

Puntos	1	2	2
Encefalopatía	Ausente	Grado I- II	Grado III- IV
Ascitis	Ausente	Leve	Moderada
Bilirrubina	< 3.4	3.4 – 5.1	> 5.1
Albúmina	> 3.5	2.8 – 3.5	< 2.8
Protrombina	< 4	4 -6	>6

Fig. 2 Clasificación de Child Pugh. Tomado de Journal of Hepatology 2005

Clase	Puntos	1 año de supervivencia	2 años de supervivencia
A	5- 6 puntos	100%	85%
B	7 -9 puntos	81%	57%
C	10 -15 ptos	45%	35%

Fig. 3 Supervivencia 1 y 2 años. Tomado de Journal of Hepatology 2005

Modelo MELD

$$\text{MELD} = 9.57 \ln(\text{Creat}) + 3.78 \ln(\text{Bili}) + 11.2 \ln(\text{INR}) + 6.43$$

Fig. 4 Modelo MELD. Tomado de Journal of Hepatology 2005

Valor	Mortalidad a los 3 meses
40 o más	71.3%
30 -39	52.6 %
20 -29	19.6%
10 -19	6.0%
< 9	1.9%

Fig 5. Mortalidad a los 3 meses. Tomado de Journal of Hepatology 2005

Epidemiología

La epidemiología de la cirrosis hepática se caracteriza por marcadas diferencias entre los géneros, los grupos étnicos y las regiones geográficas. La naturaleza, la frecuencia y el tiempo de adquisición de los principales factores de riesgo de la cirrosis, como el virus de hepatitis B, virus de hepatitis C, y la enfermedad hepática alcohólica explican estas variaciones.(11)

La cirrosis es una causa creciente de morbilidad y mortalidad en los países desarrollados, siendo la decimocuarta causa de muerte en el mundo, pero la cuarta en Europa Central; el resultado es 1.03 millones de muertes por año en todo el mundo, 170, 000 por año en Europa, y 33, 539 por año en los EE. UU. La cirrosis es la principal indicación de 5500 trasplantes de hígado cada año en Europa. (3). En EE. UU. se realizó un estudio donde se registraron un total de 80,412,524 muertes desde el primero de Enero de 1980 hasta el 31 de Diciembre del 2014 reportando que la cirrosis y otras enfermedades crónicas del hígado causaron 1, 506 985 muertes (1.9%) entre 1980 y 2014 (12). De acuerdo con el boletín de información estadística de la Secretaria de Salud 2014 - 2015, las enfermedades del hígado corresponden a la 5ta causa de muerte de los mexicanos con 45, 828 defunciones en dicho periodo, correspondiendo al 7.2% de las causas de muerte en México, siendo un problema de salud frecuente. México es el país donde se encuentra la mortalidad más alta de cirrosis hepática en América Latina con 38.3 muertes por 100, 000 habitantes (13).

En México los estados con mayor prevalencia son : Hidalgo, Puebla, Tlaxcala, Estado de México y Distrito Federal, es decir, la parte central de la República. (1) En el anuario estadístico 2016 se reporto que las enfermedades de hígado son la sexta causa de mortalidad en el estado de Baja California Sur (Fig 6). La mortalidad ocasionada por cirrosis hepática se ha mantenido a lo largo de tiempo por lo que es de esperarse que se mantenga como un problema de salud en México.(1,14)

10 Principales Causas de Mortalidad General por Municipio
Baja California Sur 2016

No.	Causa	Comondú			Mulegé			La Paz			Los Cabos			Loreto			Total		
		No.	Tasa	Lugar	No.	Tasa	Lugar	No.	Tasa	Lugar	No.	Tasa	Lugar	No.	Tasa	Lugar	No.	Tasa	Lugar
1	Enfermedades del corazón	85	10.4	1	88	12.8	1	322	10.8	1	138	4.4	1	16	7.4	1	649	8.2	1
2	Tumores malignos	63	7.7	2	36	5.2	3	231	7.8	2	115	3.6	2	13	6.0	3	458	5.8	2
3	Diabetes mellitus	39	4.8	3	45	6.5	2	177	5.9	3	97	3.1	3	15	6.9	2	373	4.7	3
4	Agresiones (homicidios)	20	2.5	6	7	1.0	8	132	4.4	4	55	1.7	5	3	1.4	6	217	2.8	4
5	Accidentes	24	2.9	5	19	2.8	4	69	2.3	6	56	1.8	4	6	2.8	5	174	2.2	5
6	Enfermedades del hígado	17	2.1	7	11	1.6	5	57	1.9	7	55	1.7	6				142	1.8	6
7	Enfermedades cerebrovasculares	16	2.0	8	8	1.2	7	87	2.9	5	21	0.7	10	7	3.2	4	138	1.8	7
8	Neumonía e influenza	25	3.1	4	9	1.3	6	55	1.8	8	32	1.0	8	3	1.4	8	125	1.6	8
9	Síntomas, signos y hallazgos anormales clínicos y de laboratorio no clas. en otra p.										40	1.3	7	3	1.4	7	64	0.8	9
10	Enf. pulmonares obstr. crónicas, excp. bronquitis, bronquiectasia, enfisema y asma	7	0.9	9	6	0.9	9	29	1.0	9							59	0.7	10
11	Lesiones autoinfligidas intencionalmente (suicidios)	6	0.7	10									3	1.4	9				
12	Trastornos del metabolismo, de las lipoproteínas y otras lipidemias												3	1.4	10				
13	Ciertas afecciones originadas en el período perinatal				6	0.9	10				29	0.9	9						
14	Insuficiencia renal							25	0.8	10									
	Las demás causas	82			89			330			236			16			785		
	Total	384	47.2		324	47.2		1,514	50.8		874	27.6		88	40.5		3,184	404.6	

Fig. 6 Diez principales causas de mortalidad general por municipio Baja California Sur 2016
Tomado de Anuario Estadístico 2016.

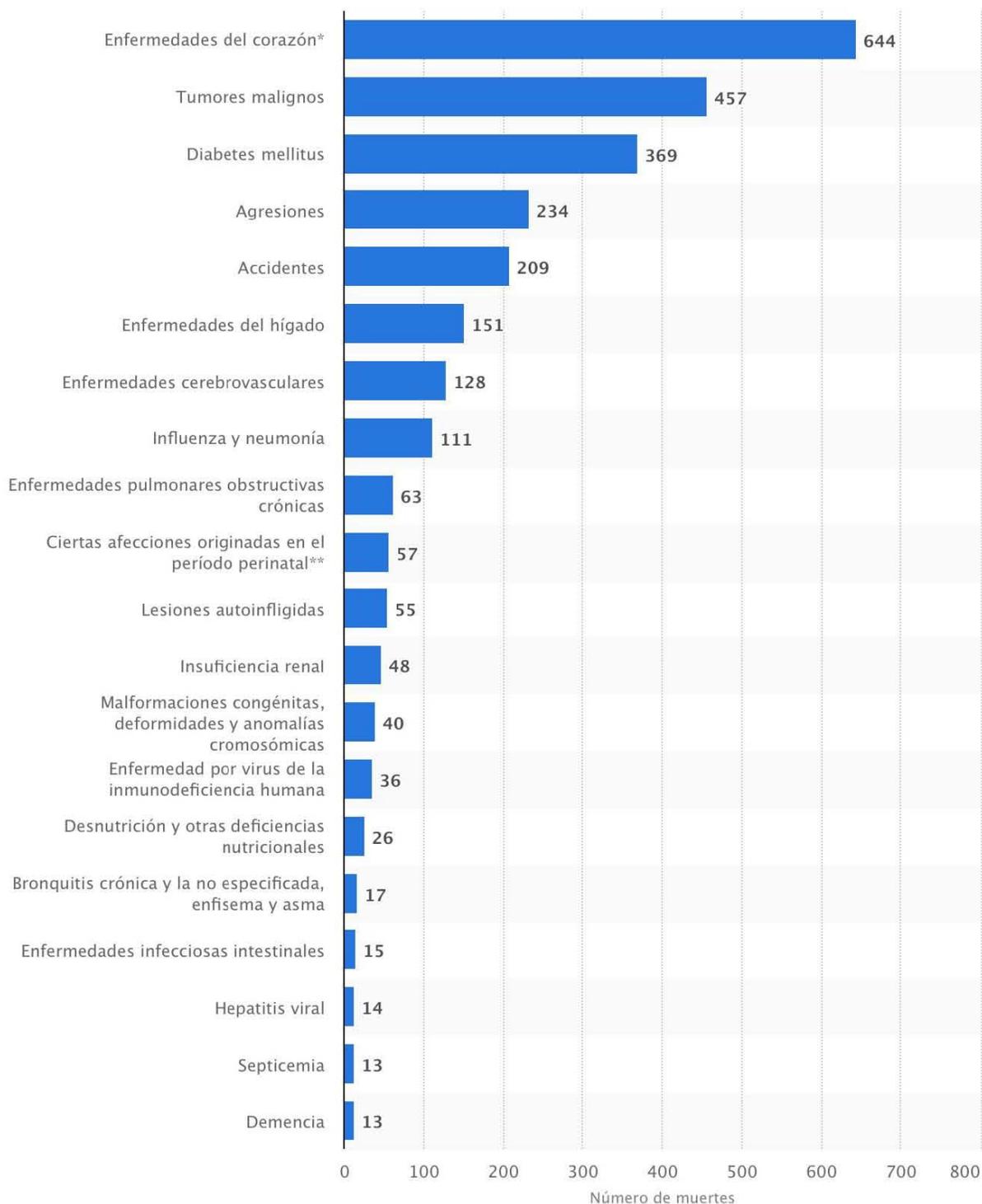


Fig. 7 Número de fallecimientos registrados en el estado mexicano de Baja California Sur en el 2016, según las principales causas de mortalidad. Tomado del portal de estadísticas. <https://es.statista.com/estadisticas/649454/principales-causas-de-mortalidad-en-el-estado-debaja-california-sur/>

Etiología

Las etiologías más comunes que conducen al daño crónico y la cirrosis hepática son el consumo excesivo de alcohol, la infección por el virus de la hepatitis C (VHC) o la infección por el virus de la hepatitis B (VHB) y, más recientemente la esteatohepatitis no alcohólica (NASH) debido a la pandemia mundial de la obesidad. Sin embargo las diferencias en la prevalencia de cada etiología han sido identificadas de acuerdo con las geográficas. (15) Por ejemplo en los países desarrollados son la infección por el virus de la hepatitis C, el abuso del alcohol y, cada vez más, la enfermedad hepática no alcohólica. La infección con el virus de la hepatitis B es la causa más común en el África subsahariana y en la mayor parte de Asia. (3)

En un estudio transversal, multicéntrico y prospectivo que se realizó en México, Nahúm Méndez - Sánchez et al. concluyeron que las principales causas de cirrosis hepática en México más frecuentes es el abuso de alcohol seguido por virus de hepatitis C.(11)

El alcoholismo y la cirrosis, que son dos de los problemas de salud más graves a nivel mundial, tienen un amplio espectro de resultados clínicos. Ambas enfermedades están influenciadas por la susceptibilidad genética y los rasgos culturales que difieren a nivel mundial pero son específicos para cada población. A comparación con otras regiones del mundo, los mexicanos presentan el puntaje de consumo más alto y una alta tasa de mortalidad por enfermedad hepática alcohólica con un nivel de consumo de alcohol per cápita de categoría intermedia.

México tiene una historia única de consumo de alcohol que esta vinculada a profundos aspectos antropológicos y sociales. La población mexicana tiene un genoma de mezcla heredado de diferentes razas; caucásica, amerindia y africana con una distribución heterogénea dentro del país . En México, se introdujo primero el pulque, seguido del tequila, que se realiza partir de las plantas de maguey y agave, respectivamente (16).

Se considera que el tiempo requerido para que el tóxico origine cirrosis es de 10 años; sin embargo no todos los alcohólicos crónicos la desarrollan, por lo que se encuentran involucrados otros factores: nutricionales, inmunológicos y genéticos. Los factores de riesgo para desarrollar hepatitis alcohólica y posteriormente cirrosis son: la duración y la cantidad de consumo de alcohol, género femenino, infección por virus de hepatitis B o C y la desnutrición, factores que contribuyen a la evolución de la enfermedad y aceleran el daño hepático. (1)

Hablando acerca de la segunda causa de cirrosis hepática en México ésta es secundaria a la infección por el virus de la hepatitis C (VHC) es una causa importante de enfermedad hepática crónica, con aproximadamente 71 millones de personas con infección crónica en todo el mundo muchas de las cuales desconocen su infección, con variaciones importantes en el área geográfica (17). La seroprevalencia de VHC en México se estimó en 0.27%, equivalente a 161 000 personas en el país, y fue mayor entre hombres, aumenta con la edad y entre los sexualmente activos y es menor en la población de mayor nivel socioeconómico. La evidencia de casos entre individuos de 15 a 19 años sugiere la necesidad de fortalecer acciones preventivas recomendadas internacionalmente, con énfasis en la población expuesta al VHC por prácticas de riesgo (18) La incidencia reportada de VHC en Baja California Sur fue de 14.3% con un total de 102 casos reportados del año 2014- 2019.(19)

La historia natural a largo plazo de la infección de por VHC es muy variable. La lesión hepática puede variar desde cambios histológicos mínimos hasta fibrosis extensa y cirrosis con o sin carcinoma hepatocelular (17). La infección por VHC es una de las principales causas de enfermedad hepática terminal que requiere trasplante hepático. Los principales centros informan que aproximadamente el 25 -30 % de sus grupos candidatos consisten en paciente infectados por el VHC (1) La atención clínica para pacientes con enfermedad hepática relacionada con VHC

ha avanzado considerablemente gracias a una mejor comprensión de la fisiopatología de la enfermedad. El objetivo principal de la terapia contra el VHC es curar la infección, es decir, lograr una respuesta virología sostenida (RVS) definida como ARN de VHC no detectable en 12 semanas o 24 semanas después de completar el tratamiento. Una RVS corresponde a una cura de la infección por el VHC, con una probabilidad muy baja de recaída tardía. Una RVS se asocia generalmente con la normalización de las enzimas hepáticas y la mejora o desaparición de la necroinflamación y fibrosis hepática en pacientes sin cirrosis. Los pacientes con fibrosis avanzada o cirrosis presentan mayor riesgo de complicaciones potencialmente mortales, por lo cual un diagnóstico temprano e inicio de tratamiento es primordial en esta patología. Sin embargo la fibrosis hepática puede retroceder y el riesgo de una respuesta viral sostenida (17)

El hígado graso no alcohólico se caracteriza por una acumulación excesiva de grasa hepática, asociada con la resistencia a la insulina, y se define por la presencia de esteatosis en > 5% de los hepatocitos según el análisis histológico o por una fracción de grasa de densidad de protones > 5.6% evaluado mediante espectrometría de resonancia magnética de protones o imagen de resonancia magnética cuantitativa o selectiva de grasa/ agua (20). Esta patología está fuertemente asociada con la obesidad y trastornos metabólicos como la resistencia a la insulina, diabetes mellitus tipo 2 y dislipidemia, incluso actualmente es reconocido como el componente hepático del síndrome metabólico (21, 22) El hígado graso no alcohólico también está presente en el 7% de las personas con peso normal, más frecuentemente en mujeres, a una edad más temprana y con enzimas hepáticas normales (20)

El hígado graso no alcohólico incluye dos condiciones patológicamente distintas con diferentes pronósticos: hígado graso no alcohólico y esteatohepatitis no alcohólica; el último cubre un amplio espectro de gravedad de la enfermedad que incluye fibrosis, cirrosis y carcinoma hepatocelular. El hígado graso no alcohólico es el trastorno hepático más común en los países occidentales, que afecta 17 al 46% de los adultos, con diferencias según el método de diagnóstico, la edad, el sexo y etnia. La incidencia de hígado graso no alcohólico en Estados Unidos es de 20 – 86 /1000 personas año basado en enzimas hepáticas elevadas y /o ultrasonido y 34/ 1000 por año por espectrometría de resonancia magnética de protones (20). En México se ha reportado una prevalencia de 17.1% en población general asintomática; sin embargo en un metanálisis realizado en 2016 se observó una prevalencia mundial de 25.24% con los índices más altos en Oriente Medio y Sudamérica, además de evidenciar un incremento en la prevalencia conforme a la edad. (21) La mayoría de los individuos se encuentran asintomáticos o tienen síntomas inespecíficos como fatiga, casi siempre son diagnosticados en forma incidental en un estudio de imagen indicado o la evaluación del riesgo cardiovascular. (21,22). El tamizaje de hígado graso no alcohólico es controvertido en pacientes asintomáticos e incluso en pacientes de alto riesgo. Aunque la biopsia hepática es el estándar de oro para el diagnóstico de hígado graso no alcohólico y esteatohepatitis no alcohólica, es el único procedimiento que diferencia de forma fiable NAFLD y NASH así mismo este método tiene varias desventajas, como el costo, invasividad y es operador dependiente. (20,22)

Se han desarrollado varios biomarcadores para diferenciar entre esteatosis simple y NASH como: fragmento de citoqueratina – 18 en sangre, proteína de unión a ácido graso adipocito y factor de crecimiento de fibroblastos. Aunque estos biomarcadores tienen una gran eficacia como marcadores no invasivos de NASH, deben confirmarse en cohortes independientes para lograr una mejor precisión diagnóstica. (22)

En las últimas décadas, la obesidad se ha convertido en un problema de salud epidémico y, como consecuencia, estamos presenciando un aumento en la prevalencia de hígado graso no alcohólico en todos los grupos de edad. El hígado graso no alcohólico se ha convertido en la causa más frecuente de enfermedad hepática crónica en los países occidentales. Debido a que las poblaciones en América parecen ser particularmente susceptibles a la obesidad y la diabetes mellitus tipo 2, así como los estilos de vida cada vez más inactivos con alimentos abundantes y de alta energía, se espera que el hígado graso no alcohólico se convertirá en un trastorno altamente prevalente en esta región del mundo (22). El hígado graso no alcohólico puede evolucionar a cirrosis y es actualmente la segunda indicación de trasplante hepático en Estados Unidos y en menores de 50 años es la primera. Además es reconocida como una de las principales causas de cirrosis criptogénica. Por este motivo, el médico internista debe estar familiarizado con la evolución de la enfermedad, conocer las opciones diagnósticas y terapéuticas disponibles en la actualidad y los avances en los tratamientos. (21)

Diagnóstico

En la práctica clínica habitual, el diagnóstico de cirrosis hepática se establece de acuerdo a criterios clínicos, bioquímicos y de imagen, especialmente si existe una etiología clara. Los datos que proporciona una prueba de imagen como la ecografía pueden ser suficientes, al demostrar la presencia de un hígado de eco estructura heterogénea, borde festoneado y signos indirectos de hipertensión portal. Una vez establecido el diagnóstico de cirrosis hepática, es obligado llevar a cabo una investigación para determinar la causa de la enfermedad (2)

Actualmente, la biopsia hepática tiene un uso limitado en la práctica clínica debido al error del muestreo, el alto costo y las complicaciones potencialmente graves. Por lo tanto el uso de herramientas de diagnóstico no invasivo de daño hepático ha aumentado en los últimos años. Por ejemplo la elastografía transitoria (TE) con una alta precisión diagnóstica en la evaluación y estadificación de la fibrosis hepática y que ha sido validada por varios estudios. En la actualidad, las guías emitidas por la asociación estadounidense y europea para el estudio del hígado recomienda el uso de TE como herramienta metodológica de primera línea para el manejo y diagnóstico de daño hepático, este mide la rigidez del tejido hepático y clasifica el grado de fibrosis en cuatro estadios; F1 estadio inicial de la cirrosis, F2 intermedio, F3 avanzado y F4 cirrosis. Además de la elastografía transitoria, varios estudios han propuesto varios parámetros bioquímicos para la detección de fibrosis hepática. Sin embargo, la utilidad de la mayoría de estos puede estar limitada en la práctica clínica y no se han probado en nuestra población mexicana. (15)

Complicaciones

La hipertensión portal se define como un aumento del gradiente de presión portosistémica, (diferencias entre las presiones en la vena porta y en la vena cava inferior), que se puede evaluar clínicamente midiendo el gradiente de presión venosa hepática (HVPG) a través de la cateterización de la vena hepática. La hipertensión portal se define por un HVPG > 5 mmHg, pero el riesgo de desarrollar sangrado variceal y las complicaciones clínicas de la enfermedad hepática crónica descompensada por ejemplo ascitis, sangrado variceal y encefalopatía hepática manifiesta solo están presentes cuando alcanza > 10 mmHg. Así, HVPG > 10 mmHg se denomina hipertensión portal clínicamente significativa. (23)

La principal causa de hipertensión portal es secundaria enfermedad hepática crónica (hipertensión portal sinusoidal) seguida de la esquistomiasis (en los países de desarrollo), la trombosis de la vena porta y esplénica, el síndrome de Budd – Chiari y otros menos frecuentes, como condiciones debidas al bloqueo pre sinusoidal y post sinusoidal. La hipertensión portal es la complicación mas grave y frecuente de la enfermedad hepática crónica esta complicación es la causa de la mayoría de los síntomas clínicos de la cirrosis, como hemorragia por varices gastroesofágicas, gastropatía portal, peritonitis bacteriana espontánea, síndrome hepatorenal, encefalopatía hepática, ascitis, síndrome hepatopulmonar y portopulmonar, bacteriemia e hipersplenismo (23) El desarrollo de complicaciones secundarias e hipertensión portal e insuficiencia hepática, las cuales son marcadores de pronóstico, ocurre hasta el 15% de los pacientes cirróticos cada año. (6)

Ascitis

Es la complicación mas común de la cirrosis, y aproximadamente el 60% de los paciente con cirrosis compensada desarrollan ascitis dentro de los 10 años durante el curso de la enfermedad (24) En la cirrosis hepática, la hipertensión portal y la vasodilatación esplácnica, resultado principalmente del aumento de la producción de oxido nítrico, es el principal mecanismo fisiopatológico de la ascitis (3)

El desarrollo de ascitis se asocia con un mal pronóstico y una mala calidad de vida en pacientes con cirrosis hepática por lo tanto los pacientes con ascitis deben de considerarse para derivación para trasplante de hígado, aproximadamente el 75% de los pacientes que presentan ascitis en Europa Occidental o Estados Unidos tienen cirrosis como causa subyacente. Para los pacientes restantes la ascitis es causada por malignidad, insuficiencia cardiaca, tuberculosis, enfermedad pancreática u otras diversas causas (24) . La ascitis es una complicación de descompensación y se asocia con una mortalidad a cinco años de aproximadamente 50%.(5)

Sangrado digestivo variceal

El sangrado de tracto gastrointestinal superior es una condición común que representa >200,000 ingresos hospitalarios y su costo es aproximadamente 2.5 mil millones por año en Estados Unidos. Entre los países desarrollados, la tasa de mortalidad reportada varía de 2.5% a 10%. (25)

El sangrado digestivo variceal es una complicación importante de la hipertensión portal causando una alta mortalidad en pacientes con cirrosis (23) En cirrosis compensada, la tasa de desarrollo de várices esofágicas y de descompensación es de aproximadamente 7- 8% y 5% por año, respectivamente. Después de su aparición, las várices crecen en calibre y pueden romperse en 5% a 15% por año, con un mayor riesgo en pacientes con várices esofágicas grandes o puntos rojos o Child Pugh C. El sangrado por varices esofágicas es una de las emergencias más críticas en la medicina, con una tasa de mortalidad del 10 al 20% (fue del 50% a principios de los años ochenta). En pacientes no tratados, el resangrado y la muerte se producen aproximadamente en el 60% y el 30% respectivamente, uno o dos años después del sangrado, y se reducen significativamente por los beta bloqueadores no selectivos más la ligadura endoscópica de várices o en pacientes seleccionados, por derivación portosistémica transyugular intrahepática temprana (TIPS) (5)

Infecciones

Debido a translocación bacteriana provocada por la progresión de la hipertensión portal y la disfunción hepática, las infecciones son comunes en la cirrosis avanzada, particularmente en pacientes con ascitis. La respuesta inflamatoria es frecuentemente severa y asociada a falla orgánica. La mortalidad puede alcanzar el 38%, mientras que los pacientes dados de alta tienen una tasa de reingreso de 30 días del 35% y una mortalidad a los seis meses del 23%.

La mortalidad general dentro de un año del episodio infeccioso es del 60% sin embargo, las infecciones son relativamente frecuentes, además de ser eventos significativos también en la cirrosis compensada, donde se asocian con mayores riesgos de descompensación y mortalidad a largo plazo. La mayoría de los casos diagnosticados son peritonitis bacteriana espontánea, infecciones del tracto urinario, neumonía e infecciones de la piel; la incidencia incrementa con el empeoramiento de la función hepática. (5)

Peritonitis bacteriana espontanea

La peritonitis bacteriana espontanea es una infección bacteriana muy frecuente en pacientes con cirrosis y ascitis . Cuando se describió por primera vez, su mortalidad superó el 90%, pero se redujo aproximadamente el 20% con el diagnóstico y tratamiento temprano. El diagnóstico de la peritonitis bacteriana espontanea se basa en la paracentesis diagnostica todos los pacientes con cirrosis y ascitis tienen riesgo de peritonitis bacteriana espontanea y la prevalencia de peritonitis en pacientes ambulatorios es de 1.5 a 3.5 % y aproximadamente 10% en pacientes hospitalizados, pueden tener unos de los siguientes síntomas locales y /o signos de peritonitis como dolor abdominal, sensibilidad abdominal, vómitos, diarrea, íleo; así como signos de inflamación sistémica como hiper o hipotermia, escalofríos, leucocitosis, taquicardia y / o taquipnea, empeoramiento de la función hepática, encefalopatía hepática, choque y hemorragia gastrointestinal, sin embargo la peritonitis bacteriana espontanea puede ser asintomática, particularmente en pacientes ambulatorios (24).

La mayor sensibilidad para el diagnóstico de la peritonitis bacteriana espontanea se alcanza con un recuento de neutrófilos de corte de 250/mm³, aunque la mayor especificidad se alcanza con un corte de 500 neutrófilos /mm³. (3, 24)

Encefalopatía hepática

Es un síndrome neuropsiquiátrico potencialmente reversible, caracterizado por cambios en la función cognitiva, comportamiento y personalidad, que ocurre en pacientes con insuficiencia hepática aguda o crónica con o sin derivación portosistémica, después de la exclusión de otras enfermedades neurológicas (26) Se ha demostrado la implicación de una inflamación sistémica mas recientemente, sin embargo la hiperamonemia y la inflamación sistémica no explican todas las anomalías que caracterizan a la encefalopatía hepática. Se ha descrito a lo largo de los años la acumulación cerebral de varias sustancias, como son: aminoácidos aromáticos, sustancias similares a las benzodiazepinas, ácidos biliares, manganeso índoles, mercaptanos e incluso xenobióticos, que proporcionan evidencia de una permeabilidad alterada de la barrera hematoencefálica en el contexto de encefalopatía hepática (27).

De acuerdo al consenso de Viena establecido en el 2002, la EH se clasifica en 3 tipos: A: en pacientes con insuficiencia hepática aguda, B: cuando aparece en pacientes sometidos a corto circuitos (By-pass) portosistémicos sin enfermedad hepática intrínseca, C: encefalopatía en pacientes con cirrosis hepática independientemente de la presencia o no de cortocircuito porto sistémico. Esta clasificación se muestra en Fig 8.

El tipo C se divide en tres subcategorías que son: a) episódica b) persistente y c) mínima. A su vez la episódica se subdivide en precipitada, espontánea y recurrente. La encefalopatía episódica precipitada se caracteriza porque existe un factor condicionante como la uremia, la hemorragia gastrointestinal, desequilibrio electrolítico, las infecciones, el estreñimiento, la utilización de diuréticos y sedantes. La encefalopatía episódica espontánea es aquella que se han excluido estos factores precipitantes. La encefalopatía episódica recurrente se presenta cuando ocurren dos o más episodios de encefalopatía en un año. Esta se subdivide en leve, grave y dependiente a tratamiento. La encefalopatía persistente leve es aquella que tiene los criterios de West Haven para grado I. La persistente grave es cuando tiene criterios de grado II a IV de acuerdo a la clasificación de West Haven y la dependiente de tratamiento es aquella en donde el paciente desarrolla encefalopatía al suspender el tratamiento.

El sistema de graduación clínica más utilizado para la encefalopatía hepática es la clasificación de West Haven, el cual gradúa la encefalopatía en cuatro estadios y se basa en cambios del estado de conciencia, función intelectual y el comportamiento. Esta clasificación se muestra en Fig 9 (26)

Un análisis realizado en el 2005 acerca de la tendencia de estos padecimientos en el país, concluyo que la previsión de que hacia el año 2050 existirán aproximadamente 1.5 millones de casos de hepatopatía crónica que serán susceptibles a padecer encefalopatía hepática. Además debido a que la población principalmente afectada se encuentra en edad reproductiva (35 .55 años) esto puede condicionar una carga económica importante para México (26). La encefalopatía hepática manifiesta y / o la ictericia suelen aparecer en cirrosis descompensada, raramente como un primer signo de descompensación y se asocian con una supervivencia de cinco años de aproximadamente el 20% (5)

Clasificación de encefalopatía hepática

Tipo EH	Nomenclatura	Subcategoría	Subdivisiones
A	EH asociada con insuficiencia hepática aguda		
B	EH asociada con By – pass portosistémico y no enfermedad intrínseca hepática		
C	EH asociada con cirrosis e hipertensión portal o By – pass portosistémico	EH episódica	Precipitada Espontanea Recurrente
		EH persistente	Leve Severa Tratamiento - dependiente
		EH mínima	

Fig.8 Tomado de guías de diagnóstico y tratamiento de encefalopatía hepática 2009
Clasificación de West Haven

Grado	Presentación clínica
0	Sin anormalidad alguna
1	Alteración mínima de la conciencia Euforia o ansiedad Atención disminuida Deterioro en la capacidad para sumar o restar
2	Letargia Desorientación en tiempo Cambio franco en la personalidad Comportamiento inapropiado
3	Somnolencia o semi – estupor Respuesta a estímulos Confusión Desorientación grave Comportamiento extraño
4	Coma

Fig 9 Tomado de guías de diagnóstico y tratamiento de encefalopatía hepática 2009

Síndrome Hepatorrenal

La función renal a menudo se ve afectada en pacientes con cirrosis avanzada, como consecuencia de un trastorno hemodinámico progresivo o eventos agudos como sangrado, infecciones o nefrotoxicidad. La presentación clínica habitual es lesión renal aguda (IRA), que incluye el síndrome hepatorrenal tipo I y II. La IRA suele ir seguida de un empeoramiento progresivo de la función renal y una reducción progresiva de la presión arterial media, que indica cardiopatía progresiva y deterioro hemodinámico. (5).

El síndrome hepatorrenal se diagnostica clínicamente, su definición se ha actualizado recientemente de acuerdo con los criterios de lesión renal aguda. La insuficiencia renal aguda en la cirrosis se definió como un aumento en los niveles séricos de creatinina igual o mayor a 50% desde el inicio hasta un nivel final superior a 1.5 mg/dl, y la definición clásica de síndrome hepatorrenal tipo 1 fue duplicando los niveles de creatinina por encima de 2.5 mg/dl en 2 semanas. La creatinina sérica sobrestima la función renal en pacientes cirróticos debido al desgaste muscular, hay un aumento de la secreción de creatinina en los túbulos renales, puede diluirse debido a un mayor volumen de la distribución y finalmente los niveles altos de bilirrubina pueden interferir con el análisis para medir con precisión su nivel.

Recientemente, el Club internacional de Ascitis ha adoptado el concepto de AKI, que se desarrolló originalmente para ser utilizado en pacientes cirróticos en general. AKI se define como el aumento de al menos 0.3 mg/dL y /o igual o > 50% desde el inicio, dentro de las 48 horas. El síndrome hepatorrenal es una descompensación importante de la cirrosis hepática avanzada. Implica una alta tasa de mortalidad a corto plazo. La terlipresina y la noradrenalina son el único tratamiento efectivo disponible actualmente y la tasa de reversión es solo del 40% al 50% de los casos. Finalmente el trasplante hepático es el único tratamiento curativo y siempre debe considerarse. (28)

Desnutrición

Una complicación frecuente en la cirrosis hepática es la desnutrición que ocurre en 20 a 50% de los pacientes, se asocia con la progresión de la insuficiencia hepática y con una tasa más alta de complicaciones que incluyen infecciones encefalopatía hepática y ascitis. En los últimos años la creciente prevalencia de la obesidad ha llevado a un aumento en el número de casos de cirrosis relacionados con la esteatohepatitis no alcohólica. La desnutrición, la obesidad y la obesidad sarcopénica pueden empeorar el pronóstico de los pacientes con cirrosis hepática y disminuir su supervivencia. El control e intervención nutricional es, por lo tanto, crucial en la enfermedad hepática crónica. (29)

A manera de conclusión, en América Latina y en México, se han realizado pocos estudios para la detección de daño hepático por diferentes etiologías. Esta situación da como resultado la subestimación de la carga de esta condición y la falta de conciencia en las etapas más tempranas del daño hepático que podrían prevenir su progresión. Además en las instituciones de salud, la cirrosis hepática a menudo se diagnostica en etapas finales cuando ya hay complicaciones clínicas como sangrado variceal, encefalopatía y ascitis. Dado que el curso de la enfermedad puede ser influenciado por factores de riesgo genéticos y ambientales, es importante que las causas y el grado de daño hepático se detecten en etapas iniciales. (15)

Planteamiento del problema:

Las enfermedades hepáticas constituyen la decimocuarta causa de mortalidad a nivel mundial y en México la quinta causa de mortalidad. El abuso de alcohol es su principal etiología seguido del virus de hepatitis C. En el Benemérito Hospital Juan María de Salvatierra de la ciudad de La Paz (BCS) no se han realizado estudios asociados a las enfermedades hepáticas. Al conocer la incidencia de estas enfermedades, se podrán tomar medidas efectivas que permitan la detección temprana e implementar la prevención de factores de riesgo como el consumo excesivo de alcohol y las infecciones por virus de hepatitis C. En nuestra unidad no se cuenta con servicio de gastroenterología, por lo cual es un reto para el médico internista el manejo de esta patología y sus complicaciones, por lo tanto estos pacientes requieren de un mayor tiempo de estancia intrahospitalaria incrementando de manera importante la mortalidad y costos.

Justificación:

El estado de Baja California Sur representa el segundo lugar en obesidad a nivel nacional y el quinto estado a nivel nacional en consumo excesivo de alcohol. Estas evidencias, nos habla que la población de Baja California Sur, posee los principales factores de riesgo para presentar cirrosis hepática. No tenemos ningún estudio de investigación sobre las cifras de los pacientes atendidos en nuestra unidad por lo cual es muy importante el reconocimiento de éstas ya que la cirrosis hepática se encuentra dentro de las principales causas de muerte en México. La cirrosis hepática es un problema de salud mundial en el cual la mayoría de las causas atribuibles pueden ser prevenibles, por lo que el llevar el análisis de esta patología nos ayudará tanto a una detección más oportuna del padecimiento como para promover las medidas de prevención. Por estas razones en esta tesis se realizó una investigación del número de casos que se atienden en nuestra unidad hospitalaria, etiología, principales complicaciones y causas de defunción en un periodo comprendido de un año.

Pregunta de investigación

¿Cuál es la Incidencia de pacientes con cirrosis hepática atendidos en el año 2017 - 2018 en el hospital Benemérito Juan María de Salvatierra?

Objetivos:

General:

- Determinar la incidencia de pacientes con cirrosis hepática atendidos en el año 2017 - 2018 en hospital Benemérito Juan María de Salvatierra.

Específicos:

- Identificar las causas más frecuentes de cirrosis hepática.
- Clasificar escala Child Pugh.
- Identificar las complicaciones más frecuentes de cirrosis hepática.
- Determinar el tiempo de estancia intrahospitalaria.
- Determinar el número de consultas en un año.
- Identificar la causa principal de defunción.

Hipótesis:

- La incidencia de cirrosis hepática del Hospital Benemérito Juan María de Salvatierra es alta.
- La incidencia del cirrosis hepática del Hospital Benemérito Juan María de Salvatierra es baja.

Material y métodos

Se realizó un estudio descriptivo, observacional y retrospectivo. El centro de recolección de datos será el Hospital con especialidades Juan María de Salvatierra, un hospital de segundo nivel de atención que es centro de referencia del estado de Baja California Sur. La búsqueda de datos se realizó mediante la revisión de expedientes clínicos electrónicos.

Universo del estudio

Pacientes con el diagnóstico de cirrosis hepática, o complicaciones de la patología atendidos en el servicio de urgencias y hospitalización del Hospital con especialidades Juan María de Salvatierra, entre 01 de Enero del 2017 a 01 de Enero del 2018 que cumplieron los criterios de selección.

Muestra

Se incluyeron a todos los pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática y complicaciones. La muestra fue de 77 pacientes obtenidos mediante un muestreo no probabilístico de un universo de 304 pacientes los cuales cumplen con los criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de inclusión y exclusión:

- **Criterios de inclusión:**

- Todos los pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática mediante una combinación de hallazgos clínicos bioquímicos e imagenológicos compatibles.
- Todos los pacientes que ingresen al servicio de urgencias del Hospital General Juan María de Salvatierra con diagnóstico de cirrosis hepática y complicaciones durante el periodo de estudio.
- Todos los pacientes que ingresaron al servicio de hospitalización del Hospital General Juan María de Salvatierra con diagnóstico de cirrosis hepática y complicaciones durante el periodo de estudio.
- Todos los pacientes que ingresaron en periodo comprendido de 01 Enero del 2017 a 01 Enero del 2018.

- **Criterios de exclusión:**

- Pacientes menores de 18 años de edad
- Expediente clínico electrónico incompleto
- Diagnóstico no confirmado de cirrosis hepática

VARIABLES DE ESTUDIO

Tabla 1 Operacionalización de las variables

Nombre De La Variable	Tipo	naturaleza	Definición conceptual	Definición operacional	Técnica de medición	Unidad de medición
Género	Independiente	Cualitativa o Nominal	Se refiere a la identidad sexual de los seres vivos	Identidad sexual de los pacientes obtenida del expediente clínico	Obtención de la identificación sexual del paciente en el expediente clínico	Masculino/ femenino
Edad	Independiente	Cualitativa o Nominal	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento	Años cumplidos al momento del ingreso del paciente	Obtención de la edad del paciente a su ingreso de acuerdo a su número de afiliación	Años
Días de estancia intrahospitalaria	Independiente	Cuantitativa discreta	Total de días de estancia en los pacientes egresados	Es la cantidad de días de estancia en los pacientes egresados	Cantidad de días de estancia obtenida del expediente clínico	Días
Etiología de la cirrosis	Independiente	Cualitativa o Nominal	Consecuencia de un daño hepático crónico debido a múltiples causas	Causa identificada o no identificada de cirrosis hepática	Causa registrada en el expediente clínico	Alcohólica, viral, esteatohepatitis criptogénica
Hemorragia digestiva alta	Independiente	Cualitativa o Nominal	Es la pérdida sanguínea provocada por una lesión localizada por arriba del ángulo de Treitz	Presencia de hematemesis en el expediente clínico	Que este mencionada en el expediente clínico	Si/no
Peritonitis bacteriana espontánea	Independiente	Cualitativa o Nominal	Recuento celular igual o superior a 250 PMN por mm ³ en líquido peritoneal más concentración de proteínas totales, glucosa y DHL	Diagnóstico de peritonitis bacteriana espontánea consignada en el expediente clínico	Que este mencionada en el expediente clínico	Si/no

Encefalopatía hepática	Independiente	Cualitativa o Nominal	Es un conjunto de manifestaciones neuromusculares y neurosiquiátricas en enfermedades hepáticas agudas o crónicas.	Presencia de manifestaciones neurológicas en el expediente clínico	Que este mencionada en el expediente clínico	Si/no
Ascitis	Independiente	Cualitativa o Nominal	Acumulación de líquido en cavidad peritoneal	Presencia de líquido abdominal reportado en expediente clínico	Que este mencionada en expediente clínico	Si/no
Mortalidad	Dependiente	Cualitativa o Nominal	Cantidad de personas que mueren en un lugar y en un periodo de tiempo determinados en relación con el total de la población	Número de fallecimientos secundario a Cirrosis hepática	Obtención de información sobre fallecimiento certificado de defunción	Si/No
Causa de defunción	Dependiente	Cualitativa o Nominal	Enfermedad o lesión que desencadenó la sucesión de eventos patológicos que condujeron a la muerte	Complicaciones que causo muerte	Obtención de información sobre fallecimiento del certificado de defunción	Ejemplo: Choque hipovolémico Choque séptico ...

Procedimiento

Previa autorización del comité de enseñanza del hospital Salvatierra se realizó la búsqueda intencionada de registros de egresos de pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática y complicaciones . La fuente primaria de información fueron el expediente clínico electrónico, expediente físico y certificados de defunción, de los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión. Del periodo comprendido del 01 de Enero del 2017 al 01 de Enero del 2018 se tomo como diagnóstico de cirrosis hepática y sus complicaciones a los expedientes que cumplieron los criterios previamente mencionados. Se registraron además variables demográficas como edad, sexo, etiología de la cirrosis, tiempo de estancia intrahospitalaria, complicaciones y causas de defunción . Todos los datos fueron recolectados en una hoja de cálculo de Excel para su posterior análisis.

Aspectos Éticos

La presente investigación respeta los principios de Belmont, en consideración a la Justicia y Beneficencia dará a conocer los resultados obtenidos y servirá de plataforma o precedente para futuras investigaciones en pro a la mejora en la atención del paciente; de la misma manera se rige por los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos adoptada en la Declaración de Helsinki 1964 y en sus enmiendas posteriores siendo la última en la 64a Asamblea General llevada a cabo en Fortaleza, Brasil en octubre de 2013 donde en el párrafo 6 cita: El propósito principal de la investigación médica en seres humanos es comprender las causas, evolución y efectos de las enfermedades y mejorar las intervenciones preventivas, diagnósticas y terapéuticas (métodos, procedimientos y tratamientos). Con respecto a la privacidad y confidencialidad de la información la declaración cita: Deben tomarse toda clase de precauciones para resguardar la intimidad de la persona que participa en la investigación y la confidencialidad de su información personal. Por lo que, en este estudio, al tratarse de información obtenida del expediente clínico registrada en la nota médica, no requiere de consentimiento informado y no expone al paciente a riesgo alguno”.

“Este estudio se rige por la Ley General de Salud en su título quinto del capítulo único en la Investigación para la salud en su artículo 100 que menciona sobre la investigación en seres humanos, ésta debe desarrollarse conforme a las bases que se describen en sus apartados y para en este caso nos compete el apartado III que dice que podrá realizarse sólo cuando exista una razonable seguridad de que no expone a riesgos ni daños innecesarios al sujeto en experimentación”.

Análisis Estadístico

Se realizó estadística descriptiva como promedios y/o medias y desviaciones estándar para variables cuantitativas . Para variables cualitativas se utilizaron frecuencias y porcentajes.

Además se realizó el cálculo de incidencia.

RESULTADOS

Durante el periodo comprendido del 01 de Enero del 2017 al 01 de Enero del 2018 se ingresaron al servicio de urgencias y hospitalización 304 pacientes con diagnósticos de cirrosis hepática y complicaciones asociadas de los cuales fueron excluidos 304 pacientes incluyéndose en el estudio solo 77 pacientes. Fig 10

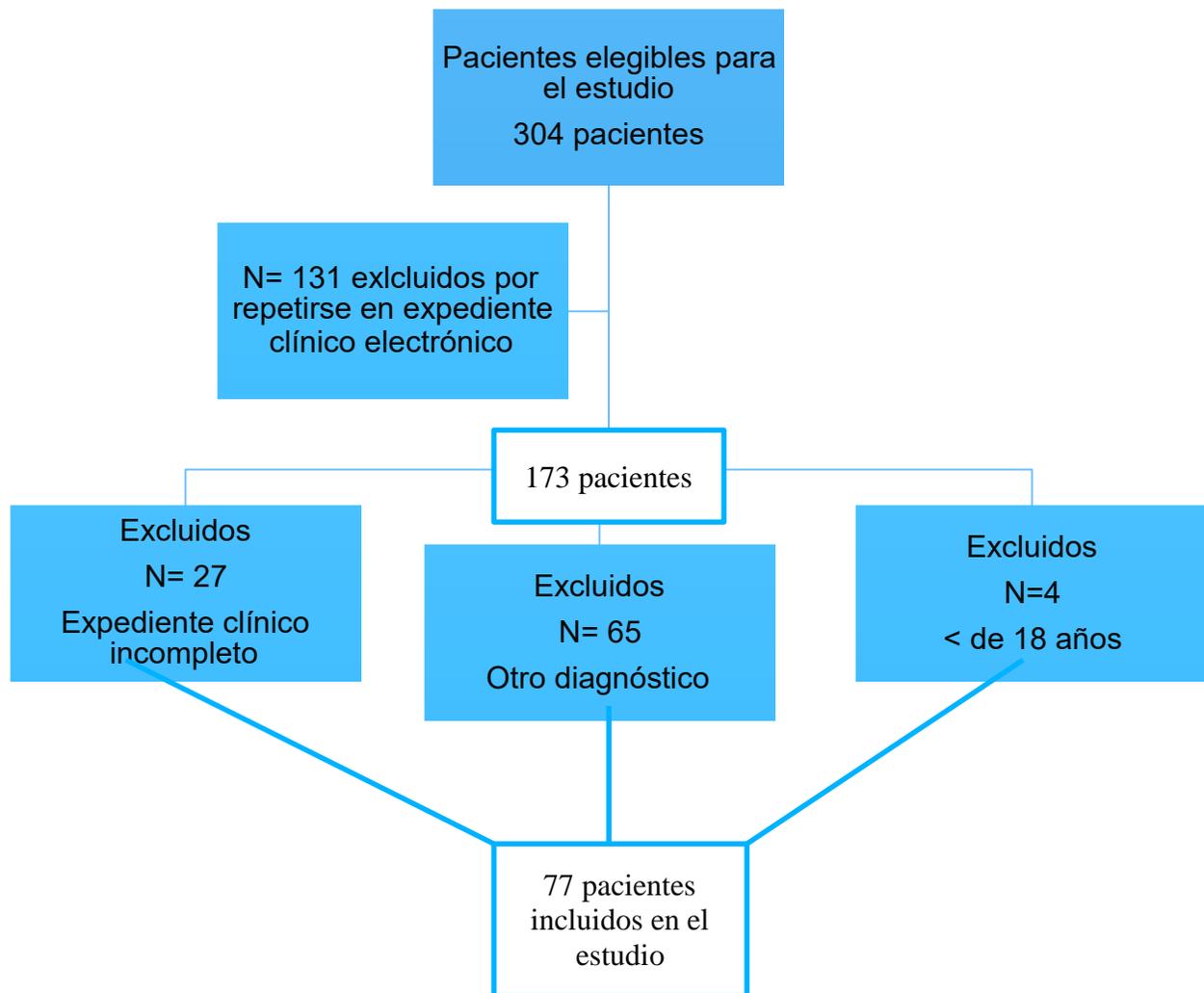


Fig 10. Selección de pacientes.

Incidencia

Se analizaron 77 pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática y complicaciones ingresados al servicio de urgencias u hospitalización del hospital Benemérito Juan María de Salvatierra durante el periodo comprendido del 01 Enero del 2017 al 01 de Enero del 2018, la incidencia fue de 10.07% de casos por cada 100, 000 pacientes/ año.

Datos demográficos

Tabla 2 Características generales de los pacientes. n=77					
Variables		Frecuencia	%	Media	DE
Edad				55.1	13.9
Días de estancia intrahospitalaria				5.2	6.5
Género	Masculino	61	79%		
	Femenino	16	21%		
*Etiología de cirrosis	Alcohólica	51	66.2%		
	VHC	11	14.2%		
	Criptogénica	10	12.9%		
	HA	2	2.5%		
	CBP	2	2.5%		
	NAFLD	1	1.2%		
**Complicaciones	Ascitis	42	54.5%		
	STDA	40	51.9%		
	Encefalopatía hepática	33	42.8%		
	Síndrome hepatorenal	21	27.2%		
	Peritonitis bacteriana espontánea	8	10.3%		
	Carcinoma hepatocelular	1	1.2%		
***Causas de defunción	Choque hipovolémico	14	18.1%		
	Choque séptico	8	10.3%		
	FOM	2	2.5%		
*Virus hepatitis C (VHC); Hepatitis autoinmune (HA); Colangitis biliar primaria CBP; Hígado graso no alcohólico (NAFLD); ** Sangrado de tubo digestivo alto (STDA)***Falla orgánica múltiple (FOM).					

Del número de pacientes estudiados la edad media fue de 54.7 años (edad mínima 31, edad máxima 81 años). Del total 79% eran del sexo masculino y 21% del sexo femenino. Fig 11 y 12

EDAD	N	Mínimo	Máximo	Media	DE
	77	31	81	54.76	13.98

Fig 11. Edad

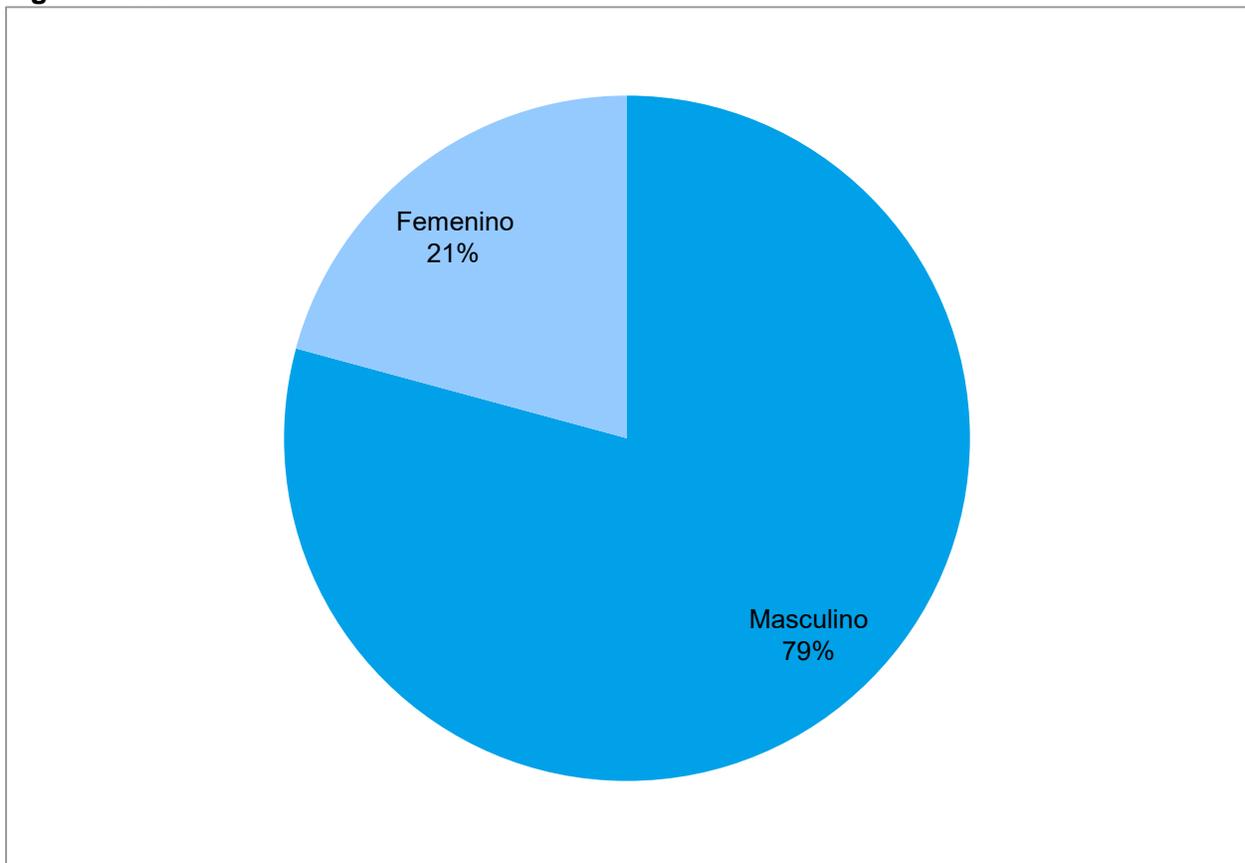


Fig 12. Género

Etiología

Las causas más frecuentes de cirrosis hepática encontradas fueron: 66.2% por alcohol, 14.2% infección por virus de hepatitis C, 12.9% criptogénica, 2.5% por colangitis biliar primaria, 2.5% por hepatitis autoinmune y 1.2% por hígado graso no alcohólico. Fig 13.

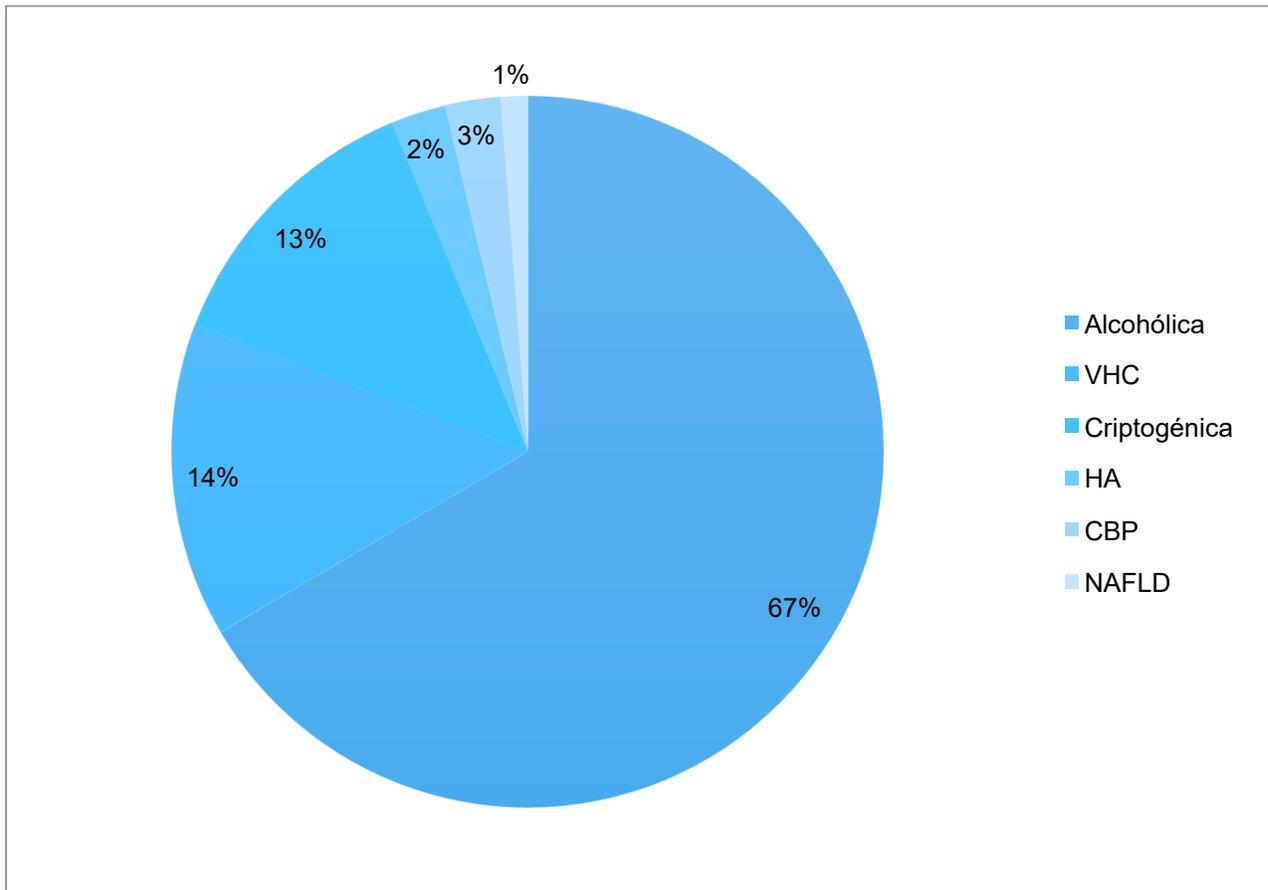


Fig 13. Causas más frecuentes de cirrosis hepática

Clasificación Child Pugh

Se realizó un subanálisis el cual mostró que, de los 77 pacientes incluidos en el estudio, solo 57 pacientes contaban con exámenes de laboratorio completos para clasificar Child Pugh. Un 49% presentó Child Pugh B, 47% Child Pugh C, y 4% Child Pugh A. Fig 14.

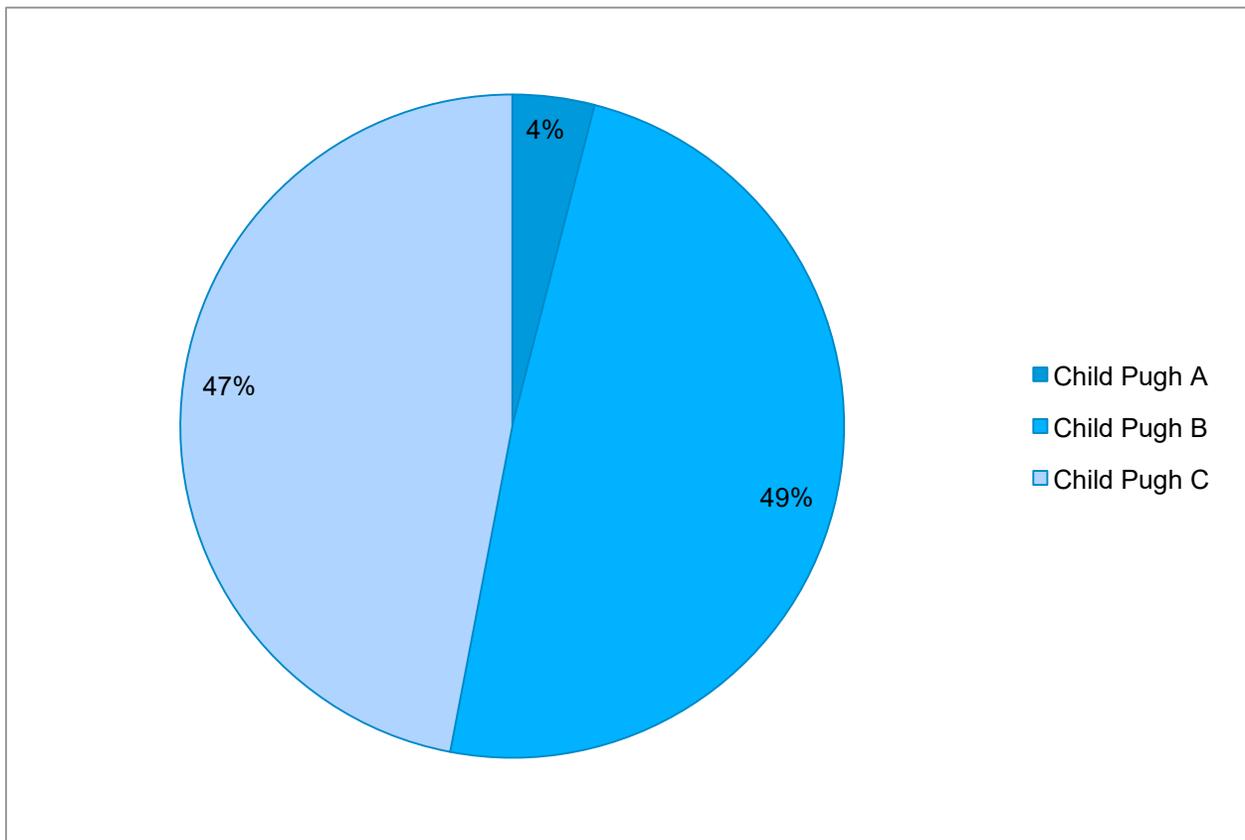


Fig 14. Clasificación Child Pugh

Complicaciones

Las principales complicaciones de cirrosis hepática fueron ascitis en un 54.4%, Sangrado de tubo digestivo alto 51.9%, encefalopatía hepática 42.8%, síndrome hepatorenal 27.2%, peritonitis bacteriana espontánea 10.3%, y carcinoma hepatocelular 1.2%. Fig 15.

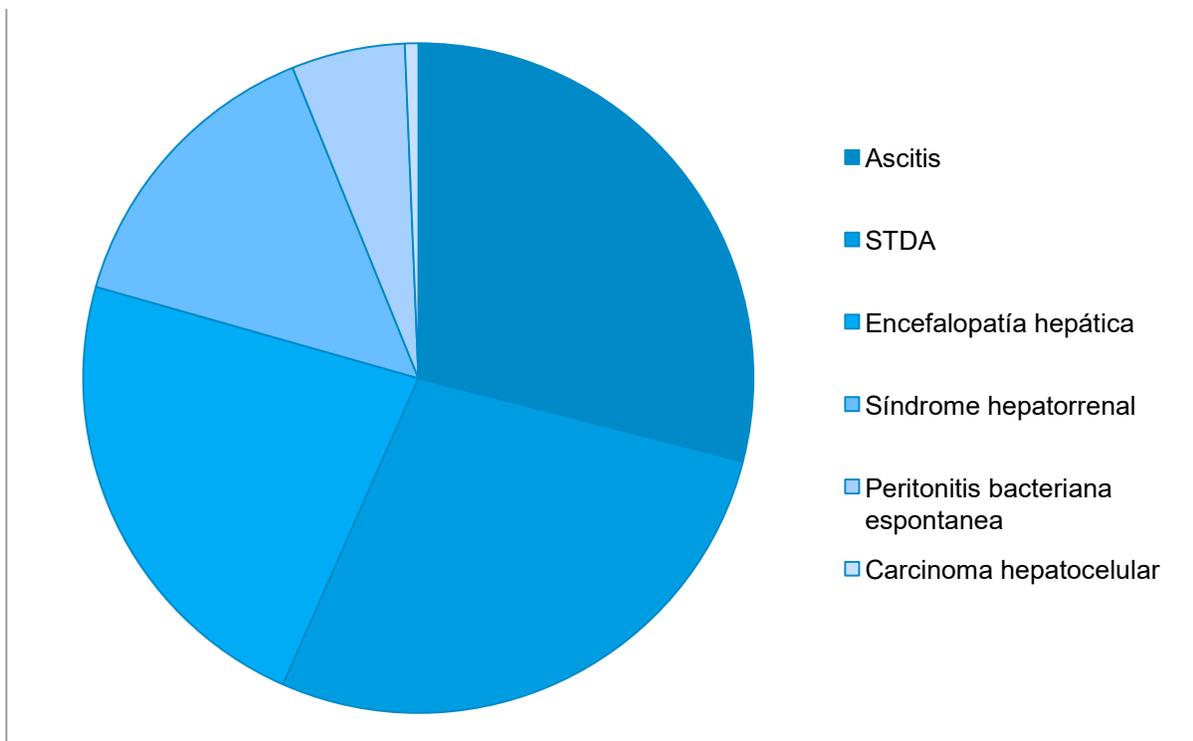


Fig 15. Principales complicaciones

Días de estancia intrahospitalaria

Los días de estancia intrahospitalaria la media fue de 5.2 días (día mínimo 1, día máximo 47 días). Fig 16.

Días de estancia intrahospitalaria	N	Mínimo	Máximo	Media	DE
	77	1	47	5.2	6.5

Fig 16. Días de estancia intrahospitalaria.

Consultas

En cuanto al seguimiento de los 77 pacientes solo 26 pacientes acudieron a consulta externa observando que de los 24 pacientes que fallecieron solo 4 acudieron a sus consultas de seguimiento. Fig 17.

	N	Mínimo	Máximo	Media	DE
Número de consultas	26	1	7	2.4	2.6

Fig 17 Seguimiento en la consulta externa.

Mortalidad

La principal causa de defunción fue choque hipovolémico en un 18.2%, choque séptico 10.3%, y falla orgánica múltiple en un 2.5%. Fig 18.

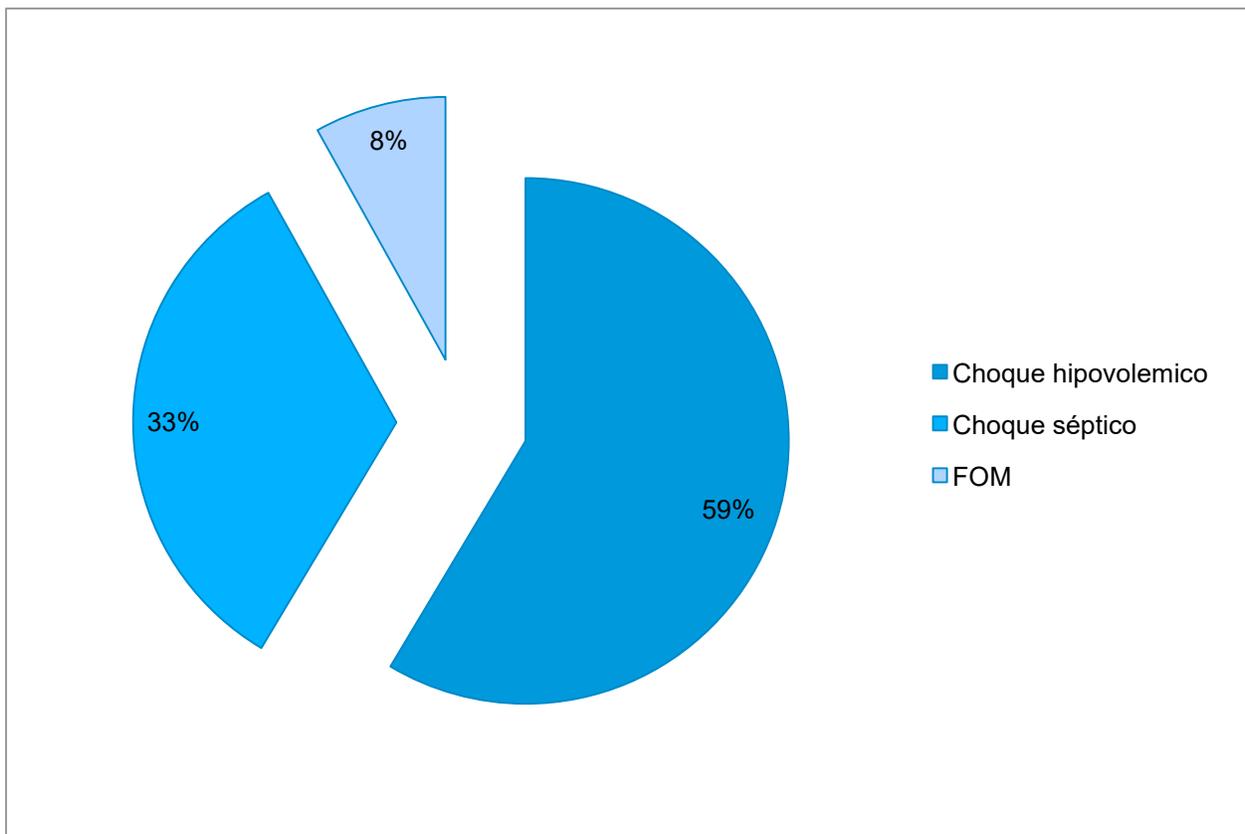


Fig 18. Causas más frecuente de defunción.

DISCUSION

El contar con un panorama epidemiológico de la incidencia de cirrosis hepática para determinar las características en nuestro medio es fundamental en el Benemérito Hospital General con especialidades Juan María de Salvatierra. Por esto es importante realizar estudios epidemiológicos continuos, debido a que la cirrosis hepática es una de las principales causas de mortalidad a nivel nacional así como en el estado de Baja California Sur.

La incidencia anual de casos nuevos de enfermedad por grupo (adultos) de edad en los Estados Unidos Mexicanos en el año 2017 fue de 6.67 casos por 100, 000 habitantes, la incidencia en el estado de Baja California Sur fue de 5.43 casos por 100, 000 habitantes, mientras que en este estudio se encontró para el Benemérito Hospital General con especialidades Juan María de Salvatierra una incidencia de 10.07 casos por 100, 000 habitantes. Esta cifra nos habla que la cirrosis hepática tiene un alto impacto en esta unidad; lo cual sugiere que la mayoría de los casos de cirrosis hepática son atendidos en esta unidad debido a que es un hospital de referencia del estado de Baja California Sur.

Se identificó una media de edad de 54 años, la gran mayoría de los pacientes en edades productivas siendo esto de suma importancia. También se observó mayor predominio en el género masculino lo que puede deberse a ser el género con el mayor consumo de alcohol en nuestro país. Sin embargo el consumo de alcohol en las mujeres va a la alza por lo cual se deben de tomar medidas de prevención.

En los datos analizados observamos que la principal causa de cirrosis hepática en nuestro medio aún continúa siendo el alcohol, con más de la mitad de los casos en nuestro estudio. Como segunda causa encontramos infección por virus de hepatitis C y en tercer lugar criptogénica tal como se observó en el estudio de Méndez et al en la población mexicana (11). Solo se identificó un caso de esteatohepatitis no alcohólica lo cual llama la atención ya que el estado de Baja California Sur estadísticamente es el segundo estado con obesidad a nivel nacional, lo cual hace a la población más susceptible de presentar síndrome metabólico, siendo este uno de los principales factores de riesgo para esta patología. Por lo cual se sospecha que la esteatohepatitis no alcohólica sea una entidad que encuentre subdiagnosticada en nuestro medio.

Respecto a la escala pronóstica de Child Pugh observamos un 49% Child B, 47% Child C, 4% Child A, lo cual nos habla que la mayoría de los pacientes tienen mal apego a tratamiento médico o se diagnostican cuando ya presentaron complicaciones asociadas a la enfermedad hepática crónica avanzada, disminuyendo de manera importante su supervivencia a corto plazo de no tener disponible o ser candidatos a trasplante hepático.

Las principales complicaciones de cirrosis hepática en nuestro medio fueron: ascitis en un 54.4% siendo la complicación más común de la cirrosis, Sangrado de tubo digestivo alto 51.9%, encefalopatía hepática 42.8%, síndrome hepatorenal 27.2%, peritonitis bacteriana espontánea 10.3%, y carcinoma hepatocelular 1.2%. las cifras encontradas en este estudio coinciden con lo reportado en la literatura ya que la ascitis es la complicación más común de la cirrosis, y aproximadamente el 60% de los paciente con cirrosis compensada desarrollan ascitis dentro de los 10 años durante el curso de la enfermedad.(24)

Los días de estancia intrahospitalaria la media fue de 5.2 días lo cual nos habla que permanecían hospitalizados pocos días o tenían una estancia intrahospitalaria prolongada incrementando costos de manera importante de acuerdo a la clasificación de Child Pugh tal como se menciona en un estudio realizado en el IMSS, se estimó el costo de atención de la cirrosis en tres estadios de la enfermedad, Child Pugh A, Child Pugh B, Child Pugh C mediante micro costeo y consulta de expertos mencionando que el costo anual de atención en dólares por estadio mediante consulta de expertos fue \$ 1 633.64 etapa A, \$ 6 564. 04 etapa B y \$ 30 249.25 etapa C, llegando a la conclusión que el tratamiento de cirrosis es costoso y generalmente los costos incrementan de manera significativa en cuanto avanza la enfermedad.

(7)

En cuanto al seguimiento de los 77 pacientes, solo 26 pacientes acudieron a consulta externa, así mismo se observó que de los 24 pacientes que fallecieron solo 4 acudieron a sus consultas de seguimiento, lo cual nos habla que la mayoría de los pacientes tenían mal seguimiento, demostrando que incrementa de manera importante la mortalidad en estos pacientes.

Respecto a la mortalidad, con los datos analizados observamos que la primera causa de defunción fue choque hipovolémico en un 59%, choque séptico 33% y falla orgánica múltiple en un 8%, por lo cual es de suma importancia contar con un servicio de endoscopia diagnóstica y terapéutica es esta institución ya que más de la mitad de los pacientes fallecen por sangrado variceal.

En este estudio al ser una cohorte retrospectiva tiene muchas limitantes, de un total de 304 pacientes a estudiar, al momento de selección de acuerdo a los criterios de inclusión, al final solo se pudo realizar el estudio en 77 pacientes, debido a expedientes clínicos incompletos, ser menores de edad y en gran parte porque hay mucha duplicidad de pacientes en el sistema. Esto indica la importancia de realizar campañas de capacitación al personal administrativo en la captura y alta de pacientes al sistema, favoreciendo así un sistema mucho más eficiente. A su vez habrá que intensificar la tutoría de médicos internos y residentes para el correcto llenado de las historias clínica y tener expedientes clínicos completos.

Las enfermedades hepáticas constituyen la decimocuarta causa de mortalidad a nivel mundial, la quinta causa de mortalidad en México y la sexta causa de mortalidad en el estado de Baja California Sur, por lo cual es de suma importancia conocer la incidencia de estas enfermedades, ya que de esta manera se podrá tomar medidas efectivas que permitan la detección temprana e implementar la prevención de los principales factores de riesgo.

CONCLUSIONES

La cirrosis hepática constituye actualmente uno de los principales problemas de salud pública en el mundo. En nuestra población hay una incidencia de 10.07% casos por 100,000 pacientes/ año, la principal etiología fue por alcohol, la clasificación Child Pugh más frecuente fue B, la principal complicación fue ascitis, los días de estancia intrahospitalaria la media fue de 5.2 días y principal causa de mortalidad fue choque hipovolémico.

De acuerdo con nuestros resultados, la incidencia de cirrosis hepática en nuestra unidad hospitalaria es alta, identificando que las principales causas son prevenibles por lo cual es de suma importancia implementar medidas de prevención, ya que el estado de Baja California Sur presenta los principales factores de riesgo para desarrollar esta patología así mismo disminuir los costos y mortalidad de estos pacientes.

Referencias Bibliográficas:

- 1.-Alfredo Rodríguez Magallán, Heber Said Valencia Romero, José Trinidad, etiología y complicaciones de la cirrosis hepática en el Hospital Juárez de México, Rev Hosp Jua Mex 2008; 75(4): 257-263.
- 2.- Vanesa Bernal, Jaume Bosch, Cirrosis Hepática, unidad de Gastroenterología y Hepatología , Hospital de San Jorge, Huesca, Unidad de hepatología instituto de enfermedades digestivas y metabólicas, Hospital Clinic Barcelona. Universidad de Barcelona 2012; 867- 890
- 3.- Emmanuel A Tsochatzi, Jaime Bosch, Adrew K Burroughs, Liver cirrhosis, The Lancet 2014;383:1749 -61
- 4.- Roberto de Franchis, on behalf of Baveno VI Faculty, Expanding consensus in portal hypertension Report of Baveno VI Consensus Workshop: Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension, EASL Journal of Hepatology 2015 vol 63/743-752
- 5.- Gennaro D'Amico, Alberto Morabito, Mario D'Amico, et al. Clinical States of cirrhosis and competing risks, Journal of hepatology 2018 vol 68/ 563 -576.
- 6 .- R. Zubieta - Rodríguez, J Gómez - Correa, R. Rodriguez - Amaya, et. Al, Mortalidad hospitalaria en pacientes cirróticos en un hospital de tercer nivel, Revista de Gastroenterología de México 2017M; 82 (3): 203-209
- 7.- María Esther Quiroz, Yvonne N Flores, Belkis Aracena et al. Estimating the cost of treating patients with liver cirrhosis at the Mexican Social Security Institute. Salud pública de México / Vol. 52, no 6, noviembre – diciembre de 2010.
- 8.- Isabel Campos – Varela y Lluís Castells, Puntuaciones pronóstico de la cirrosis; Centro de investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERRehd), Gastroenterol Hepatol. 2008; 31 (7): 439 -46.
- 9.- Francois Durand, Dominique Valla, Assessment of the prognosis of cirrhosis: Child – Pugh versus MELD; Journal of Hepatology 42 (2005) S100-S107
- 10.- Edgar Sanhueza, Jorge Contreras, Rodrigo Zapata et al. Evaluación comparativa entre MELD y Child – Pugh como escalas pronósticas de sobrevida en pacientes con cirrosis hepática en Chile, Rev Med Chile 2017; 145: 17 – 24.
- 11 .- Nahúm Méndez - Sánchez, MD, PhD; Juan R. Aguilar -Ramirez, MD; Angel Reyes MD; et.al. Etiology of liver cirrhosis in México, Annals of Hepatology 2004;3 (1): January March: 3033
- 12.- Laura Dwyer- Lindgren, MPH; Amelia Bertozzi - Villa, MPH; Rebecca W. Stubbs, BA; et. al US Contry - Level Trends in Mortality Rates For Major Causes of Death, 1980 - 2014, JAMA 2016; 316 (22) : 2385 – 2401

- 13.- Mokdad A A Shhraz S, et al. LAD. Liver cirrhosis mortality in 187 countries between 1980 and 2010: a systematic analysis. *Bmc Medicine*, 2014,12(1):145.2014:1-24.
- 14 .- Principales causas de mortalidad general por municipio Baja California Sur Saludbcs.gob.mx/estadistica/2016/5.%Mortalidad.
- 15.- Rafael Torres - Valadez, Sonia Roman, Alexis Jose - Abrego, et al. Early detection of liver damage in Mexico patients with chronic liver disease, Department of molecular Biology in Medicine, Civil Hospital of Guadalajara “ Fray Antonio Alcalde” Mexico and Health Sciences Center, University of Guadalajara, Guadalajara, Jalisco Mexico, *Journal of translational internal medicine/ Jan- Mar 2017/Vol 5*
- 16.- Sonia Roman, Eloy Alfonso Zepeda - Carrillo, Laura Eugenia Moreno - Luna, et. al. Alcoholism and liver disease in Mexico: Genetic and environmental factors, *World J Gastroenterol* 2013 November 28; 19 (44): 7972 – 7982
- 17.- Jean - Michel Pawlotsky; Francesco Negro, Alessio Aghemo, et al. Guidelines EASL Recommendations on treatment of Hepatitis C 2018, European Association for study of the liver, *Journal of Hepatology* 2018 vol. 69, 461 - 511.
- 18 .- Juan Pablo Gutiérrez, Héctor Sucilla – Pérez, Carlos J Conde – González Disminución de la seroprevalencia de hepatitis C en México: resultados de la Ensanut 2012, *salud pública de México/ vol 58, no 1, enero – febrero de 2016*.
- 19.- Instituto de servicio de salud Baja California Sur, dirección de servicio de salud, departamento de vigilancia epidemiológica.
- 20.- Giulio Marchesini; Christopher P. Day, Jean – Francois Dufor et al. EASL – EASD – EASO Clinical practice guidelines for the management of non – alcoholic fatty liver disease, *Journal of hepatology* 2016 vol. 64 1388 -1402
- 21.- Héctor Miguel Delgado – Cortés, Francisco Isaí García – Juárez, Ignacio García Juárez, La enfermedad por hígado graso no alcohólico y el trabajo del internista *Rev Hosp Jua Mex* 2018; 85 (2): 86 -93.
- 22.- Jorge A. López – Velázquez , Karen V. Silva – Vidal, Norberto C. Chávez Tapia et al.; The prevalence of nonalcoholic fatty liver disease in Americas. *March – April, Vol. 13 N. 2, 2014: 166 -178*
- 23.- Felix Brunner, Annalisa Berzigotti, Jaime Bosch, Prevention and treatment of variceal haemorrhage in 2017, *Liver International* 2017; 37 (Suppl. 1): 104-115
- 24.-Pere Ginés, Paolo Angeli, Kurt Lenz, et. al. Clinical practice guidelines on the management of ascitis, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis, *Journal of Hepatology* 2010 vol. 53 / 397 -417
- 25.- Peter S. Liang, MD, and John R. Saltzman, A natural Survey on the initial management of upper gastrointestinal bleeding, *J Clin Gastroenterol* volumen 48, number 10, Novemeber/ December 2014.

26.- Aldo Torre Delgadillo, Laura Esthela Cisneros Garza, Nahúm Méndez Sánchez et al, Guías clínicas de diagnóstico y tratamiento de encefalopatía hepática

27.- Nicolás Weiss, Chantal Housset, Dominique Thabut; Hepatic Encephalopathy: Another brick in the Wall, Journal of Hepatology 2019 vol. 70/ 8 -10

28.-Juan G Acevedo, Matthew E Cramp; Hepatorenal síndrome: Update on diagnosis and therapy, World J Hepatol 2017 February 28; 9 (6): 293 -299.

29.- Manuela Merli, Annalisa Berzgotti, Shira Zelber – Sagi, EASL Clinical practice guidelines on nutrition in chronic liver disease; Journal of Hepatology 2019 vol. 70/ 172-193.

ANEXOS

Hoja de recolección de datos

Nombre	Sexo	Edad	Causa de cirrosis	Child Pugh	Parámetros bioquímicos	USG hepático SI o NO	Complicaciones	Tiempo de estancia intrahospitalaria	Causa de defunción

Parámetros bioquímicos						
Hb	Plaquetas	BT	Albumina	TP	INR	Creatinina



1. El protocolo corresponde a:

a) Investigación sin riesgo ¹

SI NO

¹Técnicas y métodos de investigación documental, no se realiza intervención o modificación relacionada con variables fisiológicas, psicológicas o sociales, es decir, sólo entrevistas, revisión de expedientes clínicos, cuestionarios en los que no se traten aspectos sensitivos de su conducta.

b) Investigación con riesgo mínimo ²

SI NO

² Estudios prospectivos que emplean el registro de datos a través de procedimientos comunes en exámenes físicos o psicológicos para diagnóstico o tratamiento rutinarios, entre los que se consideran: somatometría, pruebas de agudeza auditiva, electrocardiograma, colección de excretas y secreciones externas, obtención de placenta durante el parto, colección de líquido amniótico al romperse las membranas, obtención de saliva, dientes deciduales y dientes permanentes extraídos por indicación terapéutica, placa dental y cálculos removidos por procedimientos profilácticos no invasores, corte de pelo y uñas sin causar desfiguración, extracción de sangre por punción venosa en adultos en buen estado de salud con frecuencia máxima de dos veces a la semana y volumen máximo de 40 ml en dos meses, excepto durante el embarazo, ejercicio moderado en voluntarios sanos, pruebas psicológicas a individuos o grupos en los que no se manipulará la conducta del sujeto, investigación con medicamentos de uso común, amplio margen terapéutico, autorizados para su venta, empleando las indicaciones, dosis y vías de administración establecidas y que no sean medicamentos de investigación no registrados por la Secretaría de Salud (SS).

c) Investigación con riesgo mayor que el mínimo ³

SI NO

³ Aquel estudio en que las probabilidades de afectar al sujeto son significativas entre las que se consideran: estudios con exposición a radiaciones, ensayos clínicos para estudios farmacológicos en fases II a IV para medicamentos que no son considerados de uso común o con modalidades en sus indicaciones o vías de administración diferentes a los establecidos; ensayos clínicos con nuevos dispositivos o procedimientos quirúrgicos extracción de sangre mayor del 2 % de volumen circulantes en neonatos, amniocentesis y otras técnicas invasoras o procedimientos mayores, los que empleen métodos

aleatorios de asignación a esquemas terapéuticos y los que tengan control con placebos, entre otros.

2. ¿Se incluye formato de consentimiento informado? ⁴

SI NO

4. Deberá incluirse en todos los protocolos que corresponden a riesgo mayor al mínimo y con riesgo mínimo. Tratándose de investigaciones sin riesgo, podrá dispensarse al investigador la obtención del consentimiento informado por escrito.

3. En el caso de incluir el Formato de Consentimiento Informado, señalar si están integrados los siguientes aspectos:

- | | | | | |
|---|----|--------------------------|----|--------------------------|
| a) Justificación y objetivos de la investigación | SI | <input type="checkbox"/> | NO | <input type="checkbox"/> |
| b) Descripción de procedimientos a realizar y su propósito | SI | <input type="checkbox"/> | NO | <input type="checkbox"/> |
| c) Molestias y riesgos esperados | SI | <input type="checkbox"/> | NO | <input type="checkbox"/> |
| d) Beneficios que pudieran obtenerse | SI | <input type="checkbox"/> | NO | <input type="checkbox"/> |
| e) Posibles contribuciones y beneficios para participantes y sociedad | SI | <input type="checkbox"/> | NO | <input type="checkbox"/> |
| f) Procedimientos alternativos que pudieran ser ventajosos para el sujeto | SI | <input type="checkbox"/> | NO | <input type="checkbox"/> |
| g) Garantía de recibir respuesta a cualquier pregunta y aclaración a cualquier duda acerca de los procedimientos, riesgos, beneficios y otros asuntos relacionados con la investigación y el tratamiento del sujeto | SI | <input type="checkbox"/> | NO | <input type="checkbox"/> |
| h) Menciona la libertad de retirar su consentimiento en cualquier momento y dejar de participar en el estudio, sin que por ello se creen perjuicios para continuar su cuidado y tratamiento | SI | <input type="checkbox"/> | NO | <input type="checkbox"/> |
| i) La seguridad de que no se identificará al sujeto y que se mantendrá la confidencialidad de la información relacionada con su privacidad | SI | <input type="checkbox"/> | NO | <input type="checkbox"/> |
| j) El compromiso de proporcionarle información actualizada obtenida durante el estudio, aunque ésta pudiera afectar la voluntad del sujeto para continuar participando | SI | <input type="checkbox"/> | NO | <input type="checkbox"/> |
| k) La disponibilidad de tratamiento médico y la indemnización a que | SI | <input type="checkbox"/> | NO | <input type="checkbox"/> |

legalmente tendrá derecho, por parte de la institución de atención a la salud, en el caso de daños que la ameriten, directamente causadas por la investigación y, que si existen gastos adicionales, éstos serán absorbidos por el presupuesto de la investigación

- l) Indica los nombres y direcciones de dos testigos y la relación SI que éstos tengan con el sujeto de investigación NO
- m) Deberá ser firmado por dos testigos y por el sujeto de investigación o su representante legal, en su caso. Si el sujeto de investigación no supiere firmar, imprimirá su huella digital y en su nombre firmará otra persona que él designe SI NO
- n) El nombre y teléfono a la que el sujeto de investigación podrá SI dirigirse en caso de duda NO
- ñ) La seguridad de que el paciente se referiría para atención médica SI ca apropiada en caso necesario NO

4. Si el proyecto comprende investigación en menores de edad o incapaces

- a) El investigador debe asegurarse previamente de que se han hecho estudios semejantes en personas de mayor edad y en animales inmaduros, excepto cuando se trate de estudiar condiciones que son propias de la etapa neonatal o padecimientos específicos de ciertas edades SI NO
- b) Se obtiene el escrito de consentimiento informado de quienes ejercen la patria potestad o la representación legal del menor o incapaz de que se trate. SI NO
- c) Cuando la incapacidad mental y estado psicológico del menor o incapaz lo permitan, el investigador obtiene además la aceptación del sujeto de investigación, después de explicar lo que se pretende hacer. SI NO

5. Si el proyecto comprende investigación en mujeres de edad fértil, embarazadas, durante el trabajo de parto, puerperio, lactancia y en recién nacidos. NO

PROCEDE

- a) ¿Se aseguró el investigador que existen investigaciones realizadas en mujeres no embarazadas que demuestren su seguridad, a excepción de estudios específicos que requieran de dicha condición? SI NO
- b) Si es investigación de riesgo mayor al mínimo, se asegura que existe beneficio terapéutico (las investigaciones sin beneficio terapéutico sobre el embarazo en muje-

SI NO
62

res embarazadas, no deberán representar un riesgo mayor al mínimo para la mujer, el embrión o el feto)

c) Que las mujeres no están embarazadas, previamente a su aceptación como sujetos de investigación

SI NO

d) Que se procura disminuir las posibilidades de embarazo durante el desarrollo de la investigación

SI NO

e) Se planea obtener la carta de consentimiento informado de la mujer y de su cónyuge o concubinario, previa información de los riesgos posibles para el embrión, feto o recién nacido en su caso (el consentimiento del cónyuge o concubinario sólo podrá dispensarse en caso de incapacidad o imposibilidad fehaciente o manifiesta para proporcionarlo, porque el concubinario no se haga cargo de la mujer, o bien cuando exista riesgo inminente para la salud o la vida de la mujer, embrión, feto o recién nacido)

SI NO

f) La descripción del Proceso para obtener el consentimiento de participación en el estudio

SI NO

g) Se entrega de una copia del consentimiento a los responsables del cuidado del paciente

SI NO

h) La descripción de las medidas que se piensan seguir para mantener la confidencialidad de la información

SI NO

i) La experiencia del investigador principal y co-investigadores en este tipo de investigación

SI NO

j) Las posibles contribuciones y beneficios de este estudio para los participantes y para la sociedad

SI NO



FORMATO COMITÉ DE BIOSEGURIDAD

FECHA	DIA	MES	AÑO
	18	02	2018

NÚMERO ASIGNADO POR LA DIRECCION DE INVESTIGACIÓN A SU PROYECTO:

026-026-2019

TÍTULO COMPLETO DE SU PROYECTO:

Evaluación

A. Indique el nivel de Bioseguridad de este estudio.

BSL1, BSL2, BSL3 o BSL4	
No aplica	X

B. En el desarrollo de este protocolo trabajarán con muestras biológicas de pacientes, modelos animales, microorganismos, plásmidos, organismos genéticamente modificados y/o utilizará material radioactivo, fuentes radiactivas no encapsuladas o agente(s) corrosivos, reactivos, explosivos, tóxicos o inflamables?

SI	<u>NO aplica</u>
----	------------------

Si la respuesta es "NO aplica" a las preguntas anteriores lea el siguiente párrafo, firme y entregue únicamente esta hoja.

Como investigador responsable del protocolo de investigación sometido a revisión por el Comité de Bioseguridad CERTIFICO, bajo protesta de decir verdad, que la información proporcionada es verdad.

Nombre y firma del(los) investigador(es) responsable(s)

En caso de que la respuesta sea “SI” a la pregunta 2 continúe proporcionando toda la información que se solicita a continuación:

1. Durante el desarrollo del protocolo utilizará y/o generará materiales o Residuos Peligrosos Biológico Infecciosos (RPBI) como son muestras clínicas, tejidos humanos, modelos animales o microorganismos?

SI	NO
----	----

1a. Anote en cada renglón el nombre del **RPBI**, los lugares específicos en donde se obtendrán y donde se llevará a cabo el análisis de las muestras biológicas.

MATERIAL	LUGAR DE TOMA DE MUESTRA	LUGAR DE ANÁLISIS DE LA MUESTRA
a)		
b)		
c)		
d)		
e)		
f)		

1b. Describa los procedimientos que utilizará para inactivarlos, manejarlos y desecharlos. Especifique claramente el color de los envases en que los deposita.

MATERIAL	PROCEDIMIENTO	COLOR DE ENVASE
a)		
b)		
c)		
d)		
e)		
f)		

2.- Si en su proyecto utilizarán metodologías que involucren **DNA recombinante (DNAr)**, llene la siguiente tabla. Si es necesario anexe líneas.

ORIGEN DEL DNA	HUÉSPED	VECTOR	GRUPO DE RIESGO	USO EXPERIMENTAL

2a. Mencione las medidas de confinamiento para el manejo de riesgo, que utilizará en las actividades que involucren DNA recombinante.

2b. Describa el procedimiento para el posible tratamiento y medidas para la eliminación de residuos que involucren DNA recombinante o fragmentos de ácidos nucleicos de cualquier origen generados en la realización del proyecto.

2c Si en su protocolo se expondrá a animales vivos a rDNA, células con rDNA o virus recombinantes, describa su procedimiento de emergencia en caso de liberación accidental de algún animal expuesto a rDNA.

3- En su proyecto, ¿utilizará y/o generará materiales o Residuos Químicos Peligrosos (RQP) con características CRETI (corrosivo, reactivo, explosivo, tóxico, inflamable)?

SI	NO
----	----

3a.- Anote en cada fila el nombre de los materiales peligrosos o RQP, su código CRETI, el procedimiento para desecharlos y lineamientos para atender emergencias en caso de ruptura del envase, derrame, ingestión o inhalación accidental

MATERIAL	CODIGO CRETI	PROCEDIMIENTO PARA DESECHARLO	LINEAMIENTOS DE EMERGENCIA
a)			
b)			
c)			
d)			
e)			

4.- ¿En el proyecto se utilizará cualquier fuente de radiaciones ionizantes (rayos X, rayos gamma, partículas alfa, beta, neutrones o cualquier material radiactivo) o fuentes radiactivas no encapsuladas?

SI	No
----	----

4a. Señale el tipo de radiación que utilizará.

4b. Indique cuanta radiación recibirá el paciente por día y/o experimento, estudio, etc

4c. Lugar donde se realizará la manipulación del material radiactivo

4d. Describa el procedimiento que usará para el desecho de los residuos radiactivos

4e. Indique el número de licencia de la CNSNS y nombre del encargado de seguridad radiológica autorizado para uso de dichas fuentes y lugar (ej. nombre del laboratorio, dirección, teléfono, etc.) de asignación.

5. Si las muestras (desechos o cualquier producto o sustancia de origen humano, animal o microorganismos) tuvieran que ser transportadas entre las diferentes áreas del hospital, de otra institución al HGEJMS o fuera de nuestra Institución, especifique:

-CÓMO:

-QUIÉN:

-PERIODICIDAD:

- PERMISO OTORGADO POR LA COFEPRIS A LA COMPAÑIA QUE TRANSPORTARÁ LAS MUESTRAS.

6. Describa brevemente la infraestructura y condiciones de trabajo con que cuenta para la realización de su proyecto, en relación con los puntos anteriores.

7. Si tiene algún comentario adicional, por favor, escríbalo abajo

NOTA: Cuando el protocolo se realice en colaboración con otras instituciones e incluya el manejo de cualquier muestra de origen humano, animal o de algún microorganismo, así como el manejo de algún reactivo peligroso (CRETI), se requiere anexar el formato de aprobación por parte de la Comisión de Bioseguridad de la o las instituciones que se responsabilizarán de tomar, procesar, transportar y/o desechar las muestras o reactivos; así mismo, en estos proyectos se deberá anexar un apartado de bioseguridad detallando como se manejarán y desecharán los RPBI o CRETÍ.

Se deberá anexar el comprobante de asistencia a cursos de manejo de residuos peligrosos, productos y/o materiales infectocontagiosos de algún participante del proyecto de investigación.

Nombre y firma del investigador
responsable

Nombre y firma del técnico responsable



CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES DEL PROTOCOLO DE



INVESTIGACIÓN

Registro de Protocolo: HGEJMS/ 026-.026-2019

Título del Protocolo: _Incidencia de pacientes con cirrosis hepatica atendidos en el año 2017 – 2018

en el Benemérito Hospital Juan Marria de Salvatierra.

Investigador Principal: Astrid Kristel Rojas Hernández

Fecha de sometimiento del proyecto: Enero del 2018

Fecha de aprobación por las comisiones: Febrero del 2018

Fecha aproximada de término: Mayo del 2019

Instrucciones: Favor de anotar en los encabezados de las columnas los meses y año del bimestre a planificar. En el renglón que corresponda marcar con una X para la actividad correspondiente si aplica en el protocolo.

Fecha de inicio: (mes/año)	BIMESTRE											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
ACTIVIDAD												
Obtención de insumos	x											
Estandarización de técnica		x										
Inclusión de pacientes			x									
Realización de estudios				x								
Análisis de los estudios					x	x	x					
Presentación de resultados								x	x			
Elaboración de manuscritos										x	x	
Publicación												x
OTRAS ACTIVIDADES (ESPECIFICAR)												

Nombre y firma del investigador principal

Fecha 08/02/18

1. Título

INCIDENCIA DE PACIENTES CON CIRROSIS HEPÁTICA ATENDIDOS EN EL AÑO 2017 - 2018 EN EL HOSPITAL BENEMÉRITO JUAN MARÍA DE SALVATIERRA.

2. Investigador responsable

Nombre	Astrid Kristel Rojas Hernández	Firma
	Residente de cuarto año de medicina interna	
Puesto		
	Medicina interna	
Depto. o Servicio		
Teléfono		
Correo electrónico	Kris_as90@hotmail.com	
Extensión		
Celular	3310530949	

3. Investigador suplente

	Heleodoro Corrales Bobadilla	Nombre
Depto. o Servicio	Medicina Interna	Firma
Teléfono		
Extensión		
Correo electrónico		
Celular		

4. Fuente de financiamiento

Fondos Federales

Fondos externos

5. Tipo de investigación

Básica Clínica **Clí-** **Epidemiológica** **Económica** **Otra**

6. Programación

<p>Fecha de inicio :</p> <p>Fecha de término:</p>

7. Productos a entregar (anote la cantidad en los recuadros)

Artículos científicos Libros libro Capítulos de
 Tesis de maestría Tesis de doctorado de doc- Ponencias o carteles

8. Investigadores Participantes (sin incluir al responsable y suplente)*:

Nombre	Departamento	Otra Institución	Firma

*Agregar más filas a la tabla en caso necesario.