



**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**ESCUELA DE MEDICINA**



**UNIVERSIDAD ESTATAL DE GUAYAQUIL**

**HEPATOPATIAS CRONICAS POR ULTRASONOGRAFIA EN  
EL HOSPITAL LEON BECERRA DE MILAGRO EN EL**

**AÑO 2015-2016**

**TRABAJO DE TITULACION PRESENTADO COMO  
REQUISITO PARA OPTAR**

**EL GRADO DE MEDICO GENERAL**

**BOLIVAR MALTA CORTEZ**

**TUTOR**

**DR. LUIS CEDEÑO LOOR**

**GUAYAQUIL – ECUADOR**

**AÑO**

**2016 – 2017**



<b>REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGIA</b>		
<b>FICHA DE REGISTRO DE TESIS</b>		
<b>TÍTULO Y SUBTÍTULO:</b> Perfil Epidemiológico y Factores de Riesgo de Mortalidad de la Diabetes Mellitus tipo II, Estudio realizado en el Hospital Abe I Gilbert Pontón en el año 2015 al 2016.		
<b>AUTOR/ ES:</b> Bolívar Arturo Malta Cortez	<b>REVISORES:</b> Dr. Luis Cedeño Loor	
<b>INSTITUCIÓN:</b> Universidad de Guayaquil	<b>FACULTAD:</b> Ciencias Médicas	
<b>CARRERA:</b> Medicina		
<b>FECHA DE PUBLICACION:</b>	<b>Nº DE PÁGINAS:</b>	
<b>PALABRAS CLAVES:</b> Hepatopatías, Cirrosis hepática		
<b>RESUMEN:</b> La enfermedad hepática crónica suele tener un curso silente. Las complicaciones ocurren principalmente en pacientes con enfermedad avanzada. Existen 200 millones de personas en el mundo afectadas de la hepatitis crónica virus C. Con el objetivo de caracterizar los hallazgos clínicos y ultrasonográficos de los pacientes con hepatopatías crónicas y cirrosis hepática, en el Hospital "General León Becerra de Milagro" de la Provincia del Guayas se realizó un estudio descriptivo, prospectivo y longitudinal. El universo de estudio estuvo constituido por 300 pacientes de los cuales se seleccionó una muestra intencional de 100, que cumplían los criterios de inclusión, se tuvieron en cuenta métodos teóricos, empíricos y estadísticos para la obtención y procesamiento de la información. En los principales resultados encontrados en cuanto a los grupos etarios hubo un predominio en el grupo de 30 a 69 años de edad, el color de la piel blanco y el sexo femenino, con el (40%) la sintomatología más frecuente fueron las náuseas, la disminución de tamaño de la glándula, así como la arquitectura y la ecogenicidad hepática. Concluyendo que en relación a los pacientes con cirrosis hepática más de un tercio de la muestra estuvo en las edades de 50-59 años, predominando el alcoholismo como hábito tóxico, el (50%) de los casos presentaron aumento de tamaño del lóbulo caudado, coincidiendo con alteraciones del parénquima hepático por ultrasonido abdominal y laparoscopia.		
<b>DIRECCIÓN URL (tesis en la web):</b>		
<b>ADJUNTO PDF:</b>	<b>SI</b> X	<b>NO</b>
<b>CONTACTO CON AUTOR/ES:</b>	<b>Teléfono:</b> 0992366440	<b>E-mail:</b> <a href="mailto:artmalt83@hotmail.com">artmalt83@hotmail.com</a> <a href="mailto:dr.malta83@hotmail.com">dr.malta83@hotmail.com</a>
<b>CONTACTO EN LA INSTITUCIÓN:</b>	<b>Nombre:</b> Universidad de Guayaquil- Facultad de Ciencias Médicas	
	<b>Teléfono:</b> 0422390311	
	<b>E-mail:</b> <a href="http://www.ug.edu.ec">http://www.ug.edu.ec</a>	

Guayaquil, 3 de Mayo del 2017

## CERTIFICACIÓN DEL TUTOR REVISOR

Habiendo sido nombrado Luis Cedeño Loor, tutor del trabajo de titulación **HEPATOPATIAS CRONICAS POR ULTRASONOGRAFIA EN EL HOSPITAL LEON BECERRA DE MILAGRO EN EL AÑO 2015-2016** certifico que el presente trabajo de titulación, elaborado por **BOLIVAR ARTURO MALTA CORTEZ** con C.I. No.**0919731349**, con mi respectiva supervisión como requerimiento parcial para la obtención del título de **MEDICO GENERAL**, en la Carrera/Facultad, ha sido **REVISADO Y APROBADO** en todas sus partes, encontrándose apto para su sustentación.

---

DR. LUIS CEDENO LOOR

C.I. No. \_\_\_\_\_

# LICENCIA GRATUITA INTRANSFERIBLE Y NO EXCLUSIVA PARA EL USO NO COMERCIAL DE LA OBRA CON FINES NO ACADÉMICOS

Yo, MALTA CORTEZ BOLIVAR ARTURO con C.I. No 0919731349 certifico que los contenidos desarrollados en este trabajo de titulación, cuyo título es titulación "**HEPATOPATIAS CRONICAS POR ULTRASONOGRAFIA**" Estudio realizado en el Hospital General León Becerra de Milagro en el año 2015 al 2016. Son de mi absoluta propiedad y responsabilidad Y SEGÚN EL Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN\*, autorizo el uso de una licencia gratuita intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la presente obra con fines no académicos, en favor de la Universidad Estatal de Guayaquil, para que haga uso del mismo, como fuera pertinente

---

MALTA CORTEZ BOLIVAR ARTURO

C.I. No 0919731349

\*CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN (Registro Oficial n. 899 - Dic./2016) Artículo 114.- De los titulares de derechos de obras creadas en las instituciones de educación superior y centros educativos.- En el caso de las obras creadas en centros educativos, universidades, escuelas politécnicas, institutos superiores técnicos, tecnológicos, pedagógicos, de artes y los conservatorios superiores, e institutos públicos de investigación como resultado de su actividad académica o de investigación tales como trabajos de titulación, proyectos de investigación o innovación, artículos académicos, u otros análogos, sin perjuicio de que pueda existir relación de dependencia, la titularidad de los derechos patrimoniales corresponderá a los autores. Sin embargo, el establecimiento tendrá una licencia gratuita, intransferible y no

# "HEPATOPATIAS CRONICAS POR ULTRASONOGRAFIA"

**Autor:** Malta Cortez  
Bolívar Arturo

**Tutor:** Luis Cedeño Loor

## RESUMEN

La enfermedad hepática crónica suele tener un curso silente. Las complicaciones ocurren principalmente en pacientes con enfermedad avanzada. Existen 200 millones de personas en el mundo afectadas de la hepatitis crónica virus C. Con el objetivo de caracterizar los hallazgos clínicos y ultrasonográficos de los pacientes con hepatopatías crónicas y cirrosis hepática, en el Hospital "General León Becerra" de la Provincia del Guayas se realizó un estudio descriptivo, prospectivo y longitudinal. El universo de estudio estuvo constituido por 300 pacientes de los cuales se seleccionó una muestra intencional de 100, que cumplían los criterios de inclusión, se tuvieron en cuenta métodos teóricos, empíricos y estadísticos para la obtención y procesamiento de la información. En los principales resultados encontrados en cuanto a los grupos etarios hubo un predominio en el grupo de 30 a 69 años de edad, el color de la piel blanco y el sexo femenino, con el (40%) la sintomatología más frecuente fueron las náuseas, la disminución de tamaño de la glándula, así como la arquitectura y la ecogenicidad hepática. Concluyendo que en relación a los pacientes con cirrosis hepática más de un tercio de la muestra estuvo en las edades de 50-59 años, predominando el alcoholismo como hábito tóxico, el (50%) de los casos presentaron aumento de tamaño del lóbulo caudado, coincidiendo con alteraciones del parénquima hepático por ultrasonido abdominal y laparoscopia.

**Palabras Clave:** Hepatopatías, Cirrosis hepática.

**Author:** Malta Cortez  
Bolívar Arturo

**Advisor:** Luis Cedeño  
Loor

### **ABSTRACT**

Chronic liver disease usually has a silent course. Complications occur mainly in patients with advanced disease. There are 200 million people worldwide affected by chronic hepatitis C virus. In order to characterize the clinical and ultrasonographic findings of patients with chronic hepatic diseases and liver cirrhosis, the General Leon Becerra Milagro Hospital in the Province of Guayas a descriptive, prospective and longitudinal study was carried out. The study universe consisted of 300 patients from whom an intentional sample of 100 were selected, who fulfilled the inclusion criteria, taking into account theoretical, empirical and statistical methods for obtaining and processing information. In the main results found in terms of hectare groups there was a predominance in the group of 30 to 69 years of age, white skin color and female sex, with (40%) the most frequent symptomatology were nausea, Decreased gland size, as well as architecture and liver echogenicity. Concluding that in relation to patients with liver cirrhosis, more than a third of the sample was in the age of 50-59 years, predominantly alcoholism as a toxic habit, (50%) of the cases presented increased caudate lobe size, Coinciding with alterations of the hepatic parenchyma by abdominal ultrasound and laparoscopy

**Key words:** Hepatopathies, Hepatic cirrhosis.

## DEDICATORIA

A TODAS LAS PERSONAS MENCIONADAS EN MI AGRDECIMIENTO, ESPECIALMENTE  
EN PRIMER LUGAR A DIOS DEDICO ESTA TESIS DENOMINADA HEPATOPATIAS  
CRONICAS POR ULTRASONOGRAFIA.

## AGRADECIMIENTO

- > Quiero expresar mi sincero agradecimiento en primer lugar al hacedor y dueño de la vida y todas las cosas, Dios y nuestro Señor Jesucristo.
- > A mis padres por el gran esfuerzo realizado durante toda mi vida lo cual permitió forjar mi carrera de Médico.
- > A todos mis profesores de la carrera , que con su experiencia, conocimientos, y mucha paciencia , introdujeron en mi el amor por la medicina y el servicio a quien lo necesite.
- > A mis compañeros que me dieron aliento en los momentos difíciles de este proceso.
- > Un agradecimiento especial a la Abogada Carmen Moran Flores - Secretaria Abogada de la Facultad de Medicina , que cual abnegada madre me dio su invaluable ayuda y amor maternal en todos los instantes necesarios de mi carrera de Medico.
- > No podría faltar mi agradecimiento inmenso a mi Novia Dra. Kerlly Beltrán Solórzano por todo el tiempo que con gran amor y ternura me dio su respaldo y ánimo para seguir adelante en la dura tarea de obtener con mucho orgullo el Título De Medico General de mi amada Facultad de Medicina de la Universidad Estatal de Guayaquil.

## CONTENIDO

<b>DEDICATORIA</b>	<b>I</b>
<b>AGRADECIMIENTO</b>	<b>II</b>
<b>GLOSARIO</b>	<b>V-VI</b>
<b>ABREVIATURAS</b>	<b>VII</b>
<b>INTRODUCCIÓN</b>	<b>VIII</b>
<b>CAPITULO I</b>	<b>1</b>
1. EL PROBLEMA	1
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	1
1.2 PREGUNTAS DE INVESTIGACION	1
1.3 JUSTIFICACIÓN	2
1.4 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	2
1.5 DETERMINACION DEL PROBLEMA	2
1.6 OBJETIVOS GENERALES	2
1.7 OBJETIVOS ESPECIFICOS	2
<b>CAPITULO II</b>	<b>3</b>
2. MARCO TEORICO	3-6
2.1 CIRROSIS	7-9
ETIOLOGIA	7
CLASIFICACION HISTOPATOLOGICA	8
SINTOMAS Y SIGNOS	9
2.2 CRITERIOS ECOGRAFICOS DIAGNOSTICOS DE HEPATOPATIA CRONICA	10-11
PATRON ECOGRAFICO DE ENFERMEDAD HEPATICA GRASA	10
PATRON ECOGRAFICO DE CIRROSIS HEPATICA	11
<b>CAPITULO III</b>	<b>12-14</b>
3. MATERIALES Y METODOS	12
3.1METODOLOGIA	12
CRITERIOS DE INCLUSION	12
CRITERIOS DE EXCLUSION	12
VARIABLES DEPENDIENTES	12
VARIABLES INDEPENDIENTES O DE INVESTIGACION	12

<b>3.2 OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES</b>	<b>13</b>
<b>3.3 MATERIALES</b>	<b>14</b>
<b>3.4 RECOLECCION DE DATOS</b>	<b>14</b>
<b>CAPITULO IV</b>	<b>15</b>
<b>4. RESULTADOS Y ANÁLISIS DE LOS DATOS</b>	<b>15</b>
<b>INDICE DE FIGURAS</b>	<b>16-26</b>
<b>GRÁFICO N° 1 (GRUPO ETARIO)</b>	<b>16</b>
<b>GRÁFICO N°2 (SEXO)</b>	<b>17</b>
<b>GRÁFICO N°3 (ETNIA)</b>	<b>18</b>
<b>GRÁFICO N°4 (GRADOS DE ECOGENICIDAD HEPATICA)</b>	<b>19</b>
<b>GRÁFICO N°5 (SIGNOS)</b>	<b>20</b>
<b>GRÁFICO N°6 (COMPLICACIONES)</b>	<b>21</b>
<b>GRÁFICO N°7 (TIPO DE VIRUS)</b>	<b>22</b>
<b>GRÁFICO N°9 (CLINICA)</b>	<b>23</b>
<b>CUADROS N° 1-2-3</b>	<b>24</b>
<b>CUADROS N° 4-5-6</b>	<b>25</b>
<b>CUADROS N° 7-8</b>	<b>26</b>
<b>4. 1 DISCUSIÓN:</b>	<b>27</b>
<b>CAPITULO V</b>	<b>28-29</b>
<b>5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES</b>	<b>28</b>
<b>5.1 CONCLUSIONES</b>	<b>28</b>
<b>5.2 RECOMENDACIONES</b>	<b>29</b>
<b>INDICE DE ANEXOS</b>	<b>30-40</b>
<b>INDICE DE FOTOGRAFIAS</b>	<b>41-45</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS</b>	<b>46-48</b>

## GLOSARIO

**Ultrasonografía:** Procedimiento en el que se usan ondas de sonido de alta energía para observar los tejidos y órganos del cuerpo. Las ondas de sonido crean ecos que forman imágenes de los tejidos y órganos en una pantalla de computadora (ecograma). La ultrasonografía se puede usar para ayudar a diagnosticar enfermedades, como el cáncer. También se puede usar durante el embarazo para revisar el feto (bebé que no ha nacido) y durante procedimientos médicos, como biopsias. También se llama ecografía.

**Cirrosis:** La cirrosis es la inflamación intersticial del hígado. Se trata de una enfermedad crónica e irreversible que provoca fibrosis y nódulos entre las células del hígado, lo que provoca cambios en la estructura del hígado y en sus funciones, ya que la circulación de la sangre está bloqueada. Si la cirrosis es muy avanzada, puede llegar a provocar insuficiencia hepática o cáncer de hígado.

**Carcinoma hepático:** El carcinoma hepatocelular es responsable de la mayoría de los cánceres del hígado. Este tipo de cáncer es más frecuente en los hombres que en las mujeres. Generalmente se diagnostica a personas de 50 años de edad o más. El carcinoma hepatocelular no es lo mismo que cáncer con metástasis al hígado, el cual empieza en otro órgano (como la mama o el colon) y se disemina al hígado. En la mayoría de los casos, la causa del cáncer hepático es el daño prolongado y la cicatrización del hígado (cirrosis). La cirrosis puede ser causada por:

- Consumo excesivo de alcohol
- Enfermedades autoinmunitarias del hígado
- Infección por el virus de la hepatitis B o C
- Inflamación prolongada (crónica) del hígado
- Sobrecarga de hierro en el cuerpo (hemocromatosis)  
Las personas con hepatitis B o C están en riesgo de cáncer del hígado, incluso si no presentan cirrosis.

**Alfafetoproteína:** Es una proteína producida por el hígado y el saco vitelino de un feto durante el embarazo. Los niveles de AFP disminuyen poco después del nacimiento. Esta proteína probablemente no tenga ninguna función normal en los adultos. Se puede hacer un examen para medir la cantidad de AFP en la sangre

**Hepatocito:** Célula del hígado de forma poliédrica y núcleo voluminoso que se dispone alrededor de un vaso venoso. Sus funciones son la metabolización de las sustancias nutritivas, transformación de la glucosa en glucógeno (forma de reserva energética), fabricación de proteínas, degradación de las sustancias tóxicas presentes en la sangre y segregación de la bilis.

**Fibrogenesis:** La fibrogénesis es un mecanismo de curación y reparación de heridas. Sin embargo, una lesión prolongada provoca la desregulación de los procesos normales y provoca una deposición extensa de proteínas de la matriz extracelular (ECM) y fibrosis.

**Fibrosis hepática congénita:** Es una enfermedad hereditaria, autosómica recesiva, caracterizada por espacios porta fibróticos y alargados, que contienen múltiples conductos biliares dilatados, comunicados con el árbol biliar y cuya principal consecuencia es la hipertensión por tal<sup>1,2</sup>. En esta patología no sólo hay fibrosis, sino que la proliferación de los ductos biliares es un componente esencial de la lesión. Clásicamente, la FHC ha sido considerada como una manifestación clínica tardía en la evolución de niños portadores de enfermedad renal poliquística autosómica recesiva (ARPKD, por su sigla en inglés), caracterizada por dilatación no obstructiva de los túbulos colectores. El mecanismo del desarrollo de múltiples ductos biliares es aún desconocido, habiéndose planteado la hipótesis de una disgenesia o desproporcionado crecimiento del epitelio biliar. También se ha sugerido que este mecanismo podría jugar un rol importante en el desarrollo de dilataciones en los túbulos colectores en el riñón.

**Hepatitis autoinmune:** Es la inflamación del hígado que sucede cuando las células inmunitarias confunden a las células normales del hígado con invasores dañinos y las atacan. El sistema inmunitario del cuerpo no puede establecer la diferencia entre tejido corporal sano y sustancias externas dañinas. El resultado es una respuesta inmunitaria que destruye los tejidos corporales normales. La inflamación del hígado o hepatitis puede ocurrir junto con otras enfermedades autoinmunitarias, que incluyen:

- Enfermedad de Graves
- Enfermedad intestinal inflamatoria
- Artritis reumatoide
- Esclerodermia
- Síndrome de Sjogren
- Lupus eritematoso sistémico
- Tiroiditis
- Diabetes tipo I
- Colitis ulcerativa

La hepatitis autoinmunitaria algunas veces se presenta en familiares de personas con enfermedades autoinmunitarias. Puede haber una causa genética.

Esta enfermedad es más común en mujeres y niñas jóvenes.

## ABREVIATURAS

**AFP:** Alfafetoproteína.

**HCC:** Carcinoma Hepatocelular.

**CH:** Cirrosis Hepática.

**HTP:** Hipertensión Portal.

**HAI:** Hepatitis Autoinmune.

**ANA:** Anticuerpos Antinucleares.

**SMA:** Anti Musculo Liso.

**LKM-1:** Micro Males Hígado - Riñón.

**SLA/LP:** Antígenos Solubles Anti Hígado - Páncreas.

## INTRODUCCION.

El término hepatopatía crónica indica una lesión hepática difusa que persiste más de 6 meses. Generalmente esta lesión es progresiva y se denomina cirrosis hepática (CH) al estadio final de la misma. Las etiologías más frecuentes en nuestro medio son el alcoholismo y la infección por el virus de la hepatitis C, pero las causas pueden ser múltiples: virus B, virus D, hepatitis autoinmune, hemocromatosis, enfermedad de Wilson, déficit de alfa-1 antitripsina, porfirias hepáticas, cirrosis biliar primaria, colangitis esclerosante primaria y otras colestasis crónicas, esteatohepatitis no alcohólica, etc. (A. Martín Algíbez G. C., 2010)

China es el país con mayor incidencia de HCC (100/100,000),<sup>1</sup> siendo el mayor factor de riesgo la infección por virus B crónico. A diferencia de estas cifras en Norteamérica, donde el virus C es el mayor condicionante de HCC, con una acción dual por alcohol tan alta como 45%, la incidencia de HCC incrementa con la edad, pero la distribución de la edad varía en diferentes regiones del mundo. En países subdesarrollados no es raro encontrar HCC en personas menores de 45 años, no así en países en desarrollo donde la incidencia real empieza a partir de los 45 años, relegando estas diferencias en el tiempo de exposición al virus mayor en los países en desarrollo. (Delgadillo, 2010)

Inicialmente el hígado se inflama y aumenta de tamaño, se acumula grasa en él y esto hace que su funcionamiento sea menos adecuado. Pero, los cambios son reversibles puesto que si el estímulo que los ha provocado desaparece, el tejido puede recuperar sus capacidades. Esto se ve con frecuencia en los pacientes que beben alcohol y abandonan su consumo cuando el hígado no está muy alterado. La grasa acumulada y la inflamación pueden desaparecer y el hígado puede llegar a recuperar su forma y funcionamiento normales. Sin embargo, si la enfermedad evoluciona los hepatocitos (las células que forman el hígado) van degenerándose y muriendo, hasta ser sustituidas por tejido cicatricial: ésta es la etapa denominada de cirrosis. Por lo tanto, podríamos decir que la cirrosis es la fase final de una hepatopatía crónica, a la que no tienen porqué llegar todos los pacientes que tienen hepatitis crónica. (elmundo.es, 2012)

## CAPITULO I

### 1.1 EL PROBLEMA

#### 1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

La hepatopatía crónica es un estado patológico hepático que se prolonga en el tiempo, el estadio final de la hepatopatía crónica es la cirrosis hepática, que es un proceso de fibrosis secundario a fenómenos de destrucción y regeneración de las células del parénquima asociado a un incremento difuso del tejido conectivo y a la desestructuración de la arquitectura hepática.

En las Américas, tienen regiones con diferentes niveles de prevalencia para las hepatitis virales. En Sud-América el número de portadores de HBsAg se incrementa de Sur a Norte. Se ha observado elevada prevalencia en la zona central y oeste de la región amazónica del Brasil y ciertas zonas adyacentes de Colombia, Venezuela y Perú. (S., 2012)

Los pacientes pueden permanecer casi asintomáticos durante meses o años y el diagnóstico ser descubierto por un examen médico de rutina en el cual queda en evidencia. Desde el punto de vista clínico se debe sospechar la presencia de una hepatitis crónica en las siguientes circunstancias: hallazgo de disminución del tamaño hepático, hígado nodular o aumentado de consistencia, esplenomegalia, ascitis, edema, y varices esofágicas; lesiones cutáneas como telangectasia facial, eritema palmar o dedos en palillo de tambor; antecedentes de hiperbilirrubinemia conjugada en la infancia; historia familiar de enfermedad hepática crónica, recaída de una hepatitis aguda, persistencia de un cuadro de hepatitis aguda mayor a 3 meses, antecedentes de hepatitis aguda por VHB, VHC, no A no B, drogas, transfusiones y patología autoinmune.

En el hospital León Becerra de Milagro Se ha presentado muchos casos de hepatopatías crónicas por lo que se considera de gran importancia saber el correcto diagnóstico ecográfico para prevenir complicaciones futuras.

#### 1.3 Preguntas de investigación:

¿Cuáles son las hepatopatías más frecuentes?

¿Cuál es el método de diagnóstico más adecuado?

¿Cuáles son los criterios ecográficos para el diagnóstico de hepatopatías crónicas?

¿Cuál es la importancia diagnóstica a través del ultrasonido de las hepatopatías crónicas?

#### **1.4 JUSTIFICACION.**

En nuestro medio las hepatopatías son muy frecuentes y la gran mayoría de ellas aparentemente son causadas por el consumo de alcohol e infecciones víricas. No existe un registro claro en nuestra ciudad que concientice al personal de salud y a la población en general; por lo cual investigamos la prevalencia, características de las hepatopatías y factores asociados en el área de medicina interna del Hospital León Becerra de Milagro. Este estudio será entregado a la biblioteca de la facultad de medicina de la Universidad de Guayaquil, cuyos resultados obtenidos servirán como fuente de información para especialistas, médicos, compañeros y fundamentalmente para la población en general

#### **1.5 FORMULACION DEL PROBLEMA.**

¿Hepatopatía crónica por ultrasonografía en el hospital León Becerra de Milagro en el año 2015-2016?

#### **1.6 DETERMINACION DEL PROBLEMA.**

**Campo:** Salud pública

**Área:** Gastroenterología.

**Aspecto:** Hepatopatía crónica

**Tema de investigación:** Hepatopatía crónica por ultrasonografía en el hospital León Becerra de Milagro en el año 2015 hasta diciembre 2016

**Lugar:** hospital León Becerra de Milagro en el año 2014-2016

#### **1.7 OBJETIVO GENERAL.**

Determinar la frecuencia del diagnóstico de Hepatopatía crónica por ultrasonografía en el hospital León Becerra de Milagro entre los años 2015-2016.

#### **1.8 OBJETIVOS ESPECIFICOS.**

Identificar las hepatopatías crónicas.

Analizar los factores de riesgo relacionados.

Determinar la importancia del diagnóstico por ecografía.

Realizar medidas preventivas útiles en el diagnóstico de hepatopatías crónicas

## CAPITULO II

### 2. MARCO TEORICO

El hígado normal está constituido por hepatocitos y sinusoides distribuidos dentro de una matriz extracelular formada por colágeno (con predominio de los tipos I, III y IV) y proteínas no colágenas, como glucoproteínas (p. ej., fibronectina, laminina) y varios proteoglicanos (p. ej., heparansulfato, condroitinsulfato, dermatansulfato, hialuronato). Los fibroblastos, que normalmente sólo se encuentran en los tractos portales, pueden producir colágeno, glicoproteínas grandes y proteoglicanos.

Otras células hepáticas (en particular hepatocitos y células almacenadoras de grasa [Ito], células de Kupffer y células endoteliales) también pueden producir componentes de la matriz extracelular. Las células almacenadoras de grasa, localizadas debajo del endotelio de los sinusoides, en el espacio de Disse, son precursoras de los fibroblastos y capaces de proliferar y producir un exceso de matriz extracelular. El desarrollo de fibrosis a partir de la deposición activa de colágeno es una consecuencia de agresión a la célula hepática, especialmente necrosis, y de las células inflamatorias. No se conocen los factores concretos liberados por esas células, pero es probable que sean una o más citosinas o productos de la peroxidación lipídica. Las células de Kupffer y los macrófagos activados producen citosinas inflamatorias. Se forman nuevos fibroblastos alrededor de las células hepáticas necrosadas; el aumento de la síntesis de colágeno conduce a cicatrización. La fibrosis puede derivar de la fibrogénesis activa y de la disminución de la degradación del colágeno normal o alterado. Las células almacenadoras de grasa, las células de Kupffer y las células endoteliales son importantes en la eliminación de colágeno tipo I, varios proteoglicanos y los colágenos desnaturalizados. Las alteraciones en estas actividades de las células pueden modificar la extensión de la fibrosis. Para el anatomopatólogo, el tejido fibroso puede hacerse más perceptible por el colapso pasivo y la condensación de las fibras preexistentes. En consecuencia, el aumento de la síntesis o la reducción de la degradación del colágeno producen una deposición activa de un exceso de tejido conjuntivo, lo cual afecta a la función hepática:

- 1) La fibrosis pericelular dificulta la nutrición celular y produce atrofia hepatocelular.
- 2) En el interior del espacio de Disse, el tejido fibroso se acumula alrededor de los sinusoides y obstruye el libre paso de sustancias desde la sangre a los hepatocitos.
- 3) La fibrosis que rodea las vénulas hepáticas y los tractos portales entorpece el flujo venoso hepático. La resistencia venosa a través del hígado aumenta desde las ramas

venosas portales hasta los sinusoides y finalmente hasta las venas hepáticas. Pueden estar involucradas las tres vías.

Las bandas fibrosas que unen los tractos portales con las venas centrales facilitan también la formación de canales anastomóticos. La sangre arterial, soslayando los hepatocitos normales, es desviada hacia las venas hepáticas eferentes, lo cual deteriora aún más la función hepática y puede acentuar la necrosis hepatocelular. La medida en que estos procesos están presentes determina la magnitud de la disfunción hepática: por ejemplo, en la fibrosis hepática congénita, las grandes bandas fibrosas afectan predominantemente a las regiones portales, pero suelen respetar el parénquima hepático. La fibrosis hepática congénita se presenta por ello como una hipertensión portal con una función hepática conservada. (<http://manualmerck.tripod.com/>, 2014)

El término hepatopatía crónica indica una lesión hepática difusa que persiste más de 6 meses. Generalmente esta lesión es progresiva y se denomina cirrosis hepática (CH) al estadio final de la misma. Las etiologías más frecuentes en nuestro medio son el alcoholismo y la infección por el virus de la hepatitis C, pero las causas pueden ser múltiples: virus B, virus D, hepatitis autoinmune, hemocromatosis, enfermedad de Wilson, déficit de alfa-1 antitripsina, porfirias hepáticas, cirrosis biliar primaria, colangitis esclerosante primaria y otras colestasis crónicas, esteatohepatitis no alcohólica, etc.

Una de las consecuencias fisiopatológicas más importante de la CH es el desarrollo de hipertensión portal (HTP), y su aparición es de gran relevancia clínica ya que puede originar una serie de complicaciones (ascitis, encefalopatía, hemorragia varicosa) que van a determinar la supervivencia de estos pacientes. Por otro lado, la CH es una lesión precancerosa y, como tal, puede dar lugar al carcinoma hepatocelular (CHC). (A. Martín Algíbez G. C., 2010)

La ecografía abdominal (EA) es una técnica inocua, barata y de gran valor diagnóstico en la patología abdominal. Por estos motivos se ha convertido en la primera exploración a realizar en los pacientes con hepatopatía crónica, tanto en su evaluación inicial como en su seguimiento. La EA, junto con la determinación en suero de la alfafetoproteína (AFP), se ha convertido en la prueba habitualmente utilizada para el diagnóstico precoz del CHC en los pacientes con CH. (Aubé C O. F., 2010)

El carcinoma hepatocelular (HCC) es el quinto tumor sólido en el mundo, provocando cerca de 500,000 muertes al año, la mayoría de ellos ocurre como complicación de una

enfermedad crónica de base. Recientemente la epidemiología del HCC recientemente ha cambiado, la incidencia de HCC en niños taiwaneses ha disminuido dramáticamente desde la introducción de la vacuna en etapa neonatal para virus B.

La incidencia de HCC incrementa con la edad, pero la distribución de la edad varía en diferentes regiones del mundo. En países subdesarrollados no es raro encontrar HCC en personas menores de 45 años, no así en países en desarrollo donde la incidencia real empieza a partir de los 45 años, relegando estas diferencias en el tiempo de exposición al virus mayor en los países en desarrollo. Asimismo, los hombres tienen mayor porcentaje de afectación que las mujeres, con rangos que van de 1.3 a 3.6 (Bosh FX, 2014)

El VHB fue uno de los primeros virus ligados a tumores en humanos, siendo conjuntamente con el tabaco los carcinogénicos más importantes. Se estima que existen a nivel mundial 350 millones de personas infectadas por VHB (5% de la población mundial), de los cuales una cuarta parte podrán desarrollar HCC. La infección adquirida a edad temprana o neonatal que llega a ser crónica se encuentra implicada en el desarrollo de la inmensa mayoría de los HCC, los cuales ocurren con mayor frecuencia en poblaciones de China y África. Se estima que el virus B es el causante del 53% de los HCC en general, teniendo diferente potencial carcinogénico el genotipo involucrado. En Europa los genotipos predominantes son el B y C, siendo este último el más carcinogénico, en África el genotipo A constituye 75% de los casos, siendo el riesgo de HCC 4.2 veces mayor que otros genotipos. (Kew MC, 2014)

Es bien sabido que en aproximadamente 80% de los individuos infectados agudamente por VHC la infección persiste, y de éstos 30% desarrollarán cirrosis. Alrededor de 170 millones de personas a nivel mundial están infectadas crónicamente, y de éstos los que desarrollarán HCC lo harán en un lapso de 20 a 40 años. El riesgo de desarrollar HCC en los pacientes cirróticos por VHC es de 1 a 7% anual, con un menor riesgo en los portadores crónicos. El número de HCC relacionado al VHC ha incrementado su frecuencia en países como Japón y Estados Unidos, y esto conjuntamente con el VHB explica el 70 a 85% de los HCC. El tratamiento exitoso del VHC por otro lado ha disminuido considerablemente el riesgo de presentar HCC. (Degos F, 2014)

La hepatitis autoinmune (HAI) es una enfermedad crónica del hígado mediada por autoinmunidad lo que da lugar a inflamación, fibrosis, cirrosis y en ocasiones insuficiencia hepática. Los hallazgos diagnósticos más distintivos son: hipergammaglobulinemia en sexo femenino y la presencia de auto anticuerpos.

Los auto anticuerpos que se encuentran con mayor frecuencia en la HAI son anticuerpos antinucleares (ANA), anti músculo liso (SMA), micros males hígado riñón(LKM-1) y antígenos solubles anti hígado páncreas (SLA/LP).

Los autoanticuerpos relejan autoinmunidad mediada por células B y son herramientas para la identificación del mecanismo inmunológico y la clave para evaluar la autoinmunidad celular. (Aubé C O. F., 2010)

Se piensa que la HAI se dispara por factores externos en un huésped genéticamente permisivo en ausencia de agregación familiar en el análisis de los haplotipos, se han identificado los alelos susceptibles los que no son compartidos universalmente por diferentes estudios geográficos, lo que sugiere una predisposición poli génica de los antígenos mayores de histocompatibilidad. Un 40% de los pacientes que tienen una enfermedad grave y que no reciben tratamiento mueren dentro de los siguientes 6 meses del diagnóstico, se desarrolla cirrosis en 40% de los que sobreviven, 54% desarrollan várices esofágicas dentro de los dos años siguientes de que se ha establecido la cirrosis y 20% de los individuos con várices esofágicas mueren por hemorragia. Se encuentra elevación sostenida de aminotransferasas más de 10 veces sus valores normales o más de 5 veces junto con elevación de las concentraciones de  $\gamma$  globulina al menos dos veces sus valores normales. (Strassburg CP, 2014)

## **2.1 CIRROSIS**

Los nódulos contienen característicamente placas de células hepáticas con dos a cuatro células de espesor y vénulas distribuidas de manera dispersa. Las alteraciones histológicas en la cirrosis afectan generalmente a todo el hígado. Una fibrosis extensa, incluso con nódulos en regeneración (es decir, cirróticos), es generalmente irreversible, aunque la fibrosis en animales pueden resolverse, en función del diseño experimental. En el ser humano la lesión cirrótica es permanente; la regeneración nodular es un vano intento de reparación.

Fibrosis no es sinónimo de cirrosis, la cual incluye formación de nódulos y cicatrización suficiente para causar un deterioro de la función hepática. La transformación nodular parcial o hiperplasia regenerativa nodular (es decir, nódulos sin fibrosis) y la fibrosis hepática congénita (es decir, fibrosis generalizada sin nódulos regenerativos) no son verdaderas cirrosis.

### **Etiología**

En el mundo occidental, la cirrosis es la tercera causa que conduce a la muerte en Pacientes con edades de 45 a 65 años (tras las enfermedades cardiovasculares y el cáncer); la mayoría de los casos son secundarios al abuso crónico del alcohol. En muchas partes de Asia y África la cirrosis resultante de la hepatitis B crónica es una importante causa de muerte.

La etiología de la cirrosis es similar a la de la fibrosis: infección, toxinas, respuesta inmunitaria alterada, obstrucción biliar y trastornos vasculares. La hepatitis C y otras formas de hepatitis crónica (resultantes de hepatitis activa crónica autoinmunitaria, así como de ciertos fármacos) conducen a cirrosis. Causas metabólicas son la hemocromatosis, la enfermedad de Wilson, la deficiencia de  $\alpha_1$ -antitripsina, la galactosemia y la tirosinosis congénita. Incluso la diabetes mellitus se ha asociado con el desarrollo de cirrosis.

Pueden conducir a cirrosis la obstrucción biliar prolongada (cirrosis biliar secundaria), la obstrucción del retorno venoso (p. ej., síndrome de Budd-Chiari) y la malnutrición. La cirrosis de etiología desconocida, denominada criptogénica, se diagnostica con menor

frecuencia a medida que se dispone de diagnósticos más específicos (p. ej., hepatitis crónica por el virus de la hepatitis C).

La cirrosis es el estadio final de muchas formas de lesión hepática caracterizadas inicialmente por fibrosis. La progresión de la fibrosis a cirrosis y la morfología de la cirrosis dependen de la extensión de la lesión, la presencia de un daño continuado y la respuesta del hígado a la agresión. La cirrosis tiene relación no tanto con los agentes lesivos como con la clase de lesión y la respuesta del hígado a ella. El hígado puede lesionarse en forma aguda y grave (como en la necrosis submasiva con hepatitis), moderadamente a lo largo de meses o años (como en la obstrucción del tracto biliar y en la hepatitis activa crónica) o escasamente pero de manera continua (como en el abuso del alcohol). Las citosinas y los factores de proliferación hepática (p. ej., el factor de crecimiento epidérmico) se presumen responsables de la respuesta a la lesión: fibrosis más nódulos regenerativos.

Durante el proceso de reparación se forman nuevos vasos en el interior de la vaina fibrosa que rodea a los nódulos supervivientes de células hepáticas; estos «puentes» conectan la arteria hepática y la vena porta a las vénulas hepáticas, restableciendo la vía circulatoria intrahepática. Estos vasos de interconexión reciben sangre de las sinusoides y proporcionan un drenaje de un volumen relativamente bajo y de presión alta que es menos eficiente que el normal y conduce a un aumento de la presión portal (hipertensión portal). El flujo sanguíneo desordenado hacia los nódulos y la compresión de las vénulas hepáticas por los nódulos en regeneración contribuyen también a la hipertensión portal.

#### **Clasificación Histopatológica:**

La **cirrosis micro nodular** se caracteriza por nódulos uniformemente pequeños (<3 mm de diámetro) y bandas regulares de tejido conjuntivo. Los nódulos carecen típicamente de la organización portal; las vénulas hepáticas terminales (centrales) y los tractos portales son difíciles de identificar.

La **cirrosis macro nodular** se caracteriza por nódulos de tamaño variable (3 mm a 5 cm de diámetro) y tienen algo de la estructura lobulillo normal (tractos portales, vénulas hepáticas terminales). Anchas bandas fibrosas de espesor variable rodean los nódulos grandes. El colapso de la arquitectura hepática normal está sugerido por la concentración de tractos portales dentro de las cicatrices fibrosas.

La **cirrosis mixta** (cirrosis septal incompleta) combina elementos de las cirrosis micro nodular y macro nodular. La regeneración en la cirrosis micro nodular puede conducir a la cirrosis macro nodular o a la cirrosis mixta. La conversión de una cirrosis micro nodular en macro nodular puede durar 2 a años.

### **Síntomas y signos**

La cirrosis produce algunos rasgos peculiares de la causa (p. ej., el prurito en la cirrosis biliar primaria) y complicaciones importantes: hipertensión portal con hemorragia de las varices, ascitis o insuficiencia hepática que conducen a insuficiencia renal y coma.

Muchos Pacientes con cirrosis están asintomáticos durante años. Otros presentan debilidad generalizada, anorexia, malestar y pérdida de peso. En caso de obstrucción al flujo biliar, destacan la ictericia, el prurito y los xantelasmas. La malnutrición es común, secundaria a la anorexia con ingesta escasa, malabsorción de grasas y deficiencia de vitaminas liposolubles causada por los efectos de la menor excreción de sales biliares. En la hepatopatía relacionada con el alcohol, la insuficiencia pancreática puede ser un factor más importante. Una presentación más dramática es la hemorragia GI superior masiva por varices esofágicas secundarias a la hipertensión portal. La presentación inicial puede ser en ocasiones la de una insuficiencia hepática con ascitis o encefalopatía porto sistémica

Es típico un hígado palpable, firme y con un borde romo, pero el hígado es a veces pequeño y difícil de palpar. Los nódulos regenerativos sólo son palpables algunas veces. Puede haber ascitis con hipertensión portal, esplenomegalia y circulación venosa colateral. Otros signos clínicos pueden sugerir hepatopatía crónica, particularmente en alcohólicos, pero ninguno es específico: atrofia muscular, eritema palmar, contracturas de Dupuytren, arañas vasculares (<10 pueden ser normales), ginecomastia, aumento de tamaño de la glándula parótida, desaparición del vello axilar, atrofia testicular y neuropatía periférica. (<http://manualmerck.tripod.com/>, 2014)

## **2.2 CRITERIOS ECOGRÁFICOS DIAGNÓSTICOS DE HEPATOPATÍA CRÓNICA**

En la hepatopatía crónica se pueden distinguir cuatro patrones ecográficos: patrón de enfermedad grasa del hígado, patrón de cirrosis hepática, patrón de cirrosis con HTP, y patrón de hepatopatía crónica inespecífica.

### ***PATRÓN ECOGRÁFICO DE ENFERMEDAD HEPÁTICA GRASA***

El hallazgo característico y más constante es el aumento de la ecogenicidad hepática y se debe al depósito de grasa (esteatosis) en los hepatocitos. Dependiendo del número de hepatocitos con grasa, este depósito puede ser leve (<33%), moderado (33-66%) o severo (>66%). Esta hiperecogenicidad es de grano fino muy denso lo que confiere al hígado un aspecto “brillante”. Otros hallazgos que pueden encontrarse en la esteatosis hepática son una disminución en la visualización de los vasos intrahepática y del diafragma y una atenuación posterior del sonido. Se distinguen tres grados ecográficos que se corresponden aproximadamente con los tres grados de intensidad del depósito de grasa en el hígado:

**Grado I:** el hígado es levemente hiperecogénico.

**Grado II:** el parénquima hepático es más ecogénico y existe una ligera disminución de la visualización de los vasos intrahepática y una leve atenuación posterior del sonido.

**Grado III:** la ecogenicidad está muy aumentada, lo que produce un hígado muy brillante, y existe una visualización muy pobre de los vasos intrahepática, un borramiento del diafragma y una marcada atenuación posterior del sonido.

Utilizando estos criterios, la sensibilidad media de la ecografía para el diagnóstico de enfermedad hepática grasa es de 87% (60-100%) y su especificidad es de 86% (56-95%). Cuanto mayor es el depósito de grasa mayor es la sensibilidad y la especificidad.

### ***PATRÓN ECOGRÁFICO DE CIRROSIS HEPÁTICA.***

Los cambios histológicos que se producen en la cirrosis hepática (nódulos de regeneración rodeados de bandas de fibrosis y grados variables de inflamación, acompañados en algunos casos de esteatosis) se traducen en los siguientes signos ecográficos:

**a. Superficie hepática nodular:** se hace más evidente en la interface del hígado con la vesícula biliar y en la zona adyacente al riñón derecho

Este hallazgo tiene una sensibilidad variable en los estudios existentes, con una media de 75% (12-91%) y siendo las causas de los falsos negativos la cirrosis micro nodular, el uso de transductores de baja frecuencia y la subjetividad del

explorador. La especificidad media es del 88% (80-95%), siendo el hígado tumoral y la hiperplasia nodular las causas más frecuentes de los falsos positivos.

- b. Cambios en la ecogenicidad hepática:** en la CH se observa con frecuencia un parénquima hepático heteroecogénico, con predominio de los ecoshiperecogénico de grano grueso originados por la fibrosis. Estos cambiostienen una sensibilidad media tan sólo del 52% (38-65%) ya que son un signo subjetivo cuya constatación depende del explorador y del equipo utilizado. Su especificidad es del 92% (89-95%), siendo la causa más frecuente de falsos positivos la enfermedad hepática grasa.
- c. Cambios en la morfología hepática:** en los estadios iniciales el hígado puede estar aumentado de tamaño pero con la evolución de la enfermedad se produce atrofia del lóbulo derecho. Aunque éste es un evento tardío, existe algún estudio reciente que le otorga un gran valor diagnóstico cuando aparece. Por el contrario, es frecuente observar aumento del tamaño del lóbulo caudado y del segmento lateral del lóbulo izquierdo, debido a que sus vasos nutricios están menos comprometidos por la distorsión arquitectural que se produce. El aumento del lóbulo caudado es un signo con una especificidad muy elevada (96%) pero con una sensibilidad de tan sólo 63% y ha sido valorado por diferentes métodos.

### ***PATRÓN ECOGRÁFICO DE CIRROSIS HEPÁTICA CON HIPERTENSIÓN PORTAL***

Cuando a los signos previamente mencionados se añaden datos ecográficos de HTP el diagnóstico de cirrosis hepática se hace aún más consistente. Existen signos ecográficos directos e indirectos de HTP.

**a. Signos directos:** tienen una elevada especificidad por lo que la aparición de cualquiera de ellos es prácticamente diagnóstico de HTP.

**i. Dilatación del sistema venoso esplenoportal:** la constatación de una vena porta >13mm, de una vena esplénica >12mm, y de una vena mesentérica superior >11mm tienen una elevada especificidad, cercana al 100%, pero una sensibilidad baja del 58% (Fig. 5). Esto es debido a que existe una gran variabilidad en el tamaño del eje esplenoportal, el cual está determinado, entre otros factores, por el hábito corporal. Por otro lado, una vena porta de tamaño normal no excluye la existencia de HTP.

**ii. Calibre fijo de la vena esplénica y de la vena mesentérica superior con los movimientos respiratorios:** una variación menor del 10% en el calibre de la vena esplénica y de la mesentérica superior en inspiración y espiración tiene una elevada especificidad (97%) y una baja sensibilidad (65%) en el diagnóstico de HTP. (Aubé C O. F., 2014).

## CAPÍTULO III

### 3. MATERIALES Y MÉTODOS.

#### 3.1 METODOLOGIA

Es un estudio de enfoque analítico, observacional de diseño no experimental tipo de corte retrospectivo transversal.

**Enfoque:** cualitativo.

**Diseño de investigación:** no experimental

**Tipo de investigación:** corte retrospectivo

**Método de investigación teórico:** analítico, observacional y correlacional.

#### **Criterios de inclusión.**

Pacientes con hepatopatías crónicas diagnosticadas

#### **Criterios de exclusión.**

Pacientes con patologías secundarias que afecten al hígado

#### **3.1.4 Variables dependientes.**

Antecedentes patológicos personales: Sexo, edad, estado socio económico

#### **3.1.5 Variables independientes o de investigación.**

Hepatopatía crónica por diagnostico de ultrasonografia

### 3.2 OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES

Variable	Tipo de variable	Escala a utilizar	Indicador, medida de resumen o prueba estadística a utilizar en c/u
Edad	Cuantitativa  Continua.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 20-29 años</li> <li>• 30-39 años</li> <li>• 40 a 49 años.</li> <li>• 50 a 59 años.</li> <li>• 60 a 69 años.</li> <li>• mayor a 70 años</li> </ul>	HC
Sexo	Cualitativa  nominal  dicotómica	Masculino  Femenino	HC
Etnia	Cualitativa nominal dicotómica	Blanca  Negra  Mestiza  Indigena	HC
Signos Clínicos	Cualitativa nominal politómica	Náuseas , vómitos,  íctericia ,  hepatomegalia,  circulacion colateral,  borramiento de la	HC

		cola de las cejas, ascitis	
Ecogenicidad Hepática	Cualitativa nominal politómica	Leve  moderada  severa	HC

### 3.3 MATERIALES.

Operación de los métodos de investigación

Los materiales usados en la investigación:

Historia clínica

Hoja de recolección de datos

### 3.4 RECOLECCION DE DATOS.

Elaborare una hoja de recolección de datos en Excel en la cual se registrara a todos los datos de hepatopatías crónicas en pacientes del hospital León Becerra De Milagro

**CAPITULO IV**  
**4. RESULTADOS Y ANÁLISIS DE LOS DATOS**

**DATOS OBTENIDOS EN EL ÁREA DE ESTADISTICAS**  
**DEL HOSPITAL LEON BECERRA DE MILAGRO AÑO 2015 AL 2016**

Para dar por concluido el trabajo de investigación se presentan los resultados que posterior a varias horas de trabajo investigativo y recolección de los datos que se ha obtenido a partir de Historias Clínicas del Hosp. León Becerra de Milagro con la finalidad de cumplir los objetivos en el trabajo de sustentación de tesis para la obtención del mérito antes descrito .

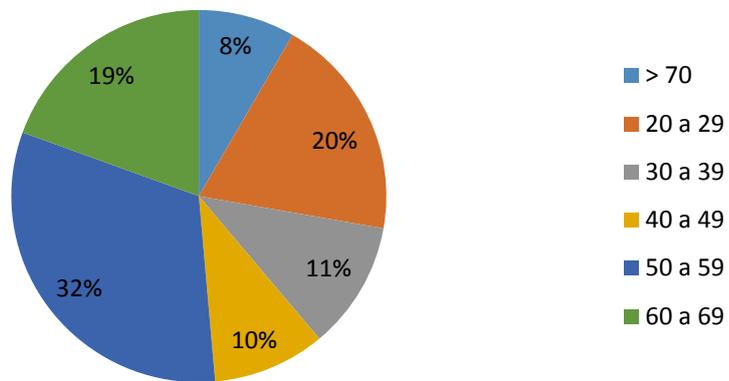
**Pruebas analíticas para hepatopatía autoinmunitaria**

Estos exámenes abarcan:

- Anticuerpos antimicrosomales de hígado/riñón
- Anticuerpos antimitocondriales
- Anticuerpos antinucleares
- Anticuerpos antimúsculo liso

Algunas veces, las pruebas analíticas también pueden incluir otros exámenes. Con frecuencia, también se verifican los niveles de ciertas proteínas inmunitarias en la sangre.

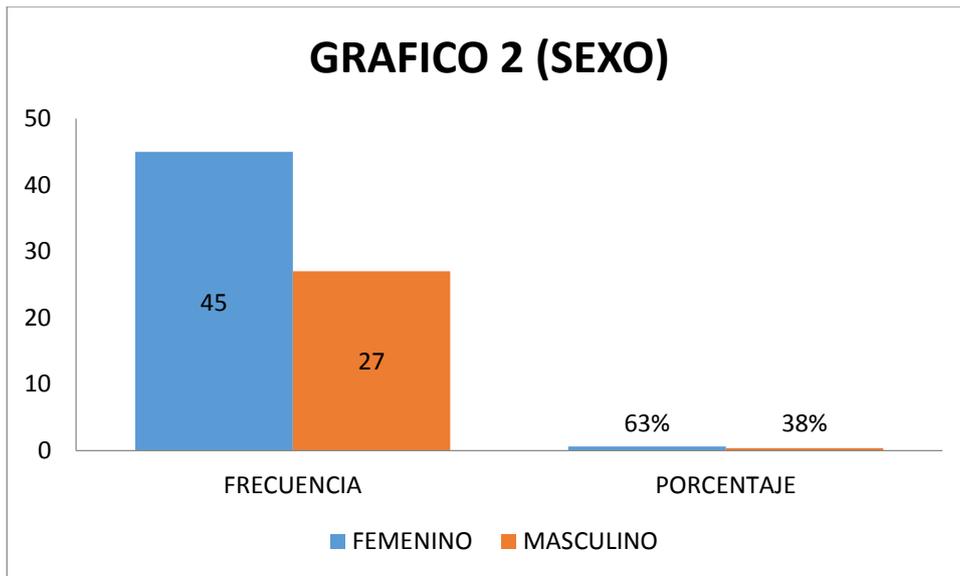
**GRAFICO 1 (GRUPO ETARIO)**



**BASE DE DATOS:** Base de Datos

**ELABORADO:** Autor

**ANALISIS:** nos muestran que hay un aumento significativo del 32% en pacientes entre los 50 a 59 años tomando en cuenta el grupo etario, los pacientes de tercera edad mantienen una disminución del 8%.

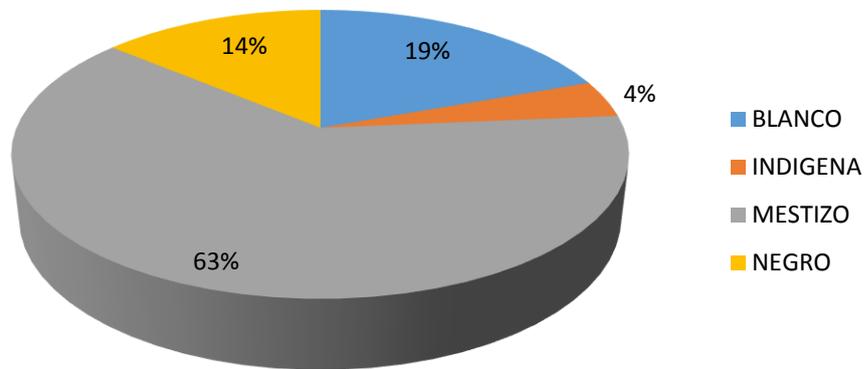


**BASE DE DATOS:** Base de Datos

**ELABORADO:** Autor

**ANALISIS:** : Las estadísticas evidencian un aumento en el sexo femenino de una prevalencia del 63% que el sexo masculino con 38%, probablemente sea por la ubicación geográfica.

**GRAFICO 3 (ETNIA)**

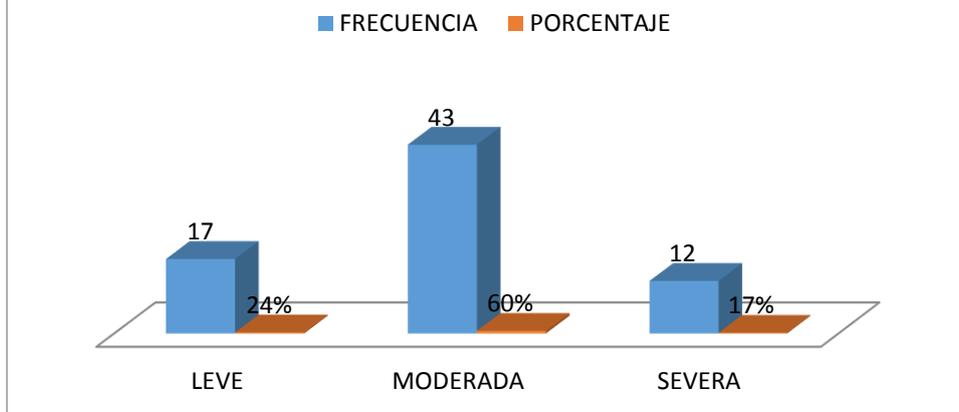


**BASE DE DATOS:** Base de Datos

**ELABORADO:** Autor

**ANALISIS:** se evidencia un mayor porcentaje dentro de la población mestiza del 63%, que padecen hepatopatías, observamos también que la población blanca es la segunda de mayor representación

## GRAFICO 4 (GRADOS DE ECOGENICIDAD HEPATICA)



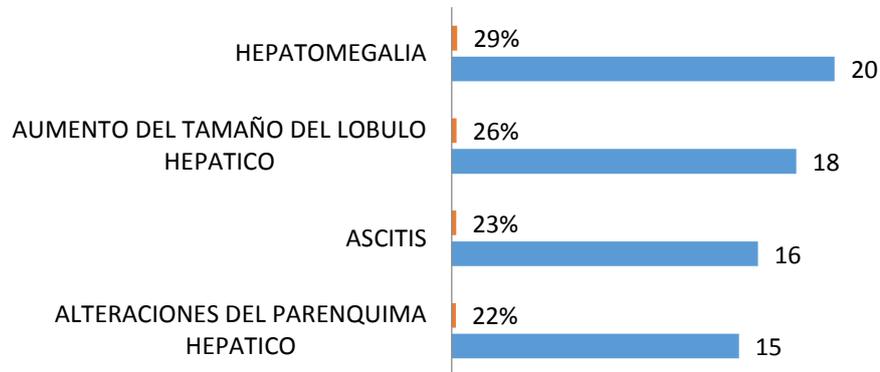
**BASE DE DATOS:** Base de Datos

**ELABORADO:** Autor

**ANALISIS:** las estadísticas demuestran un aumento en el grado moderado de ecogenicidad hepática, situándola en un 60%, lo cual hace que su frecuencia sea muy alta.

## GRAFICO 5 (SIGNOS)

■ PORCENTAJE ■ FRECUENCIA

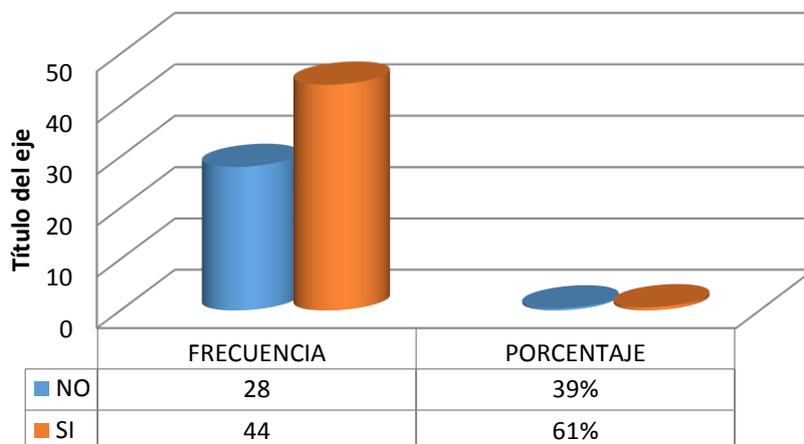


**BASE DE DATOS:** Base de Datos

**ELABORADO:** Autor

**ANALISIS:** las estadísticas demuestran un aumento de la hepatomegalia tanto en frecuencia como en porcentaje en correlación a los otros signos

### GRAFICO 6 (COMPLICACIONES)

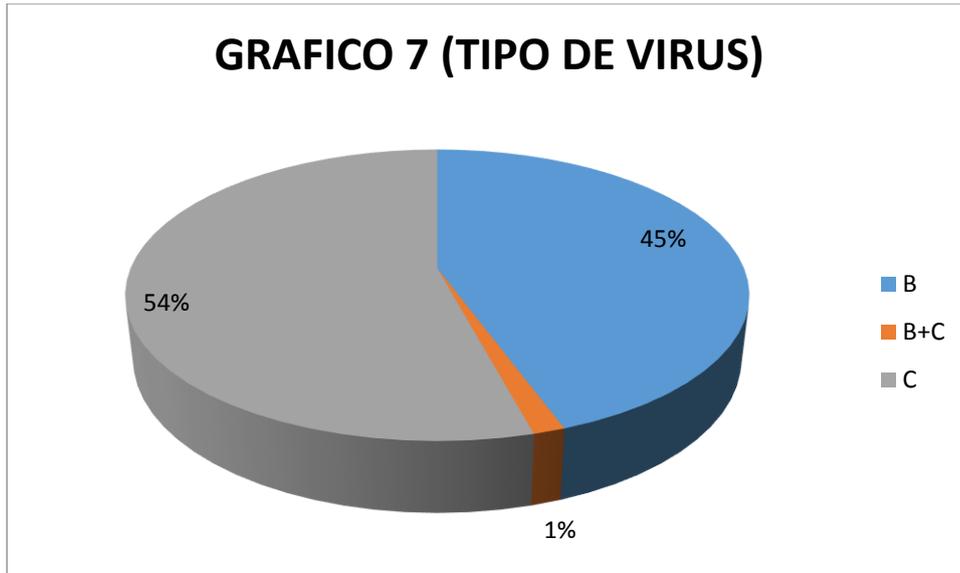


**BASE DE DATOS:** Base de Datos

**ELABORADO:** Autor

**ANALISIS:** se demuestra que hay mayor frecuencia de complicaciones en un 61% de pacientes

**GRAFICO 7 (TIPO DE VIRUS)**

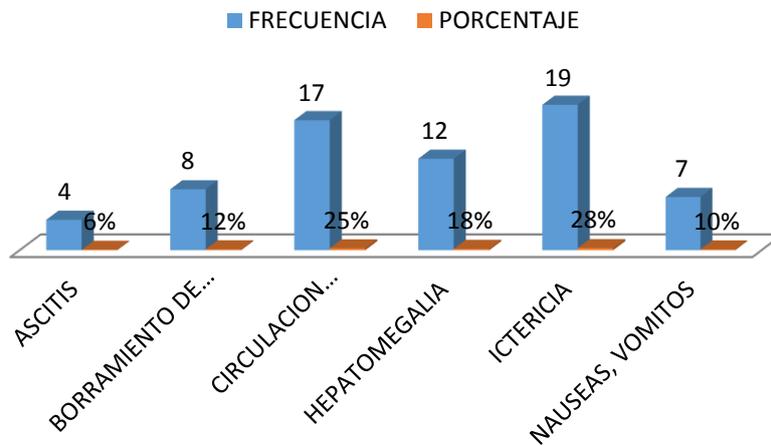


**BASE DE DATOS:** Base de Datos

**ELABORADO:** Autor

**ANALISIS:** se evidencia un mayor porcentaje del virus de hepatitis c del 54%, que del vhb en 45% o del vhc en 1%.

## GRAFICO 8 (CLINICA)



**BASE DE DATOS:** Base de Datos

**ELABORADO:** Autor

**ANALISIS:** podemos observar en esta grafica que la ictericia tiene mayor incidencia, su frecuencia y su porcentaje son los mas representativos.

CUADRO N° 1 (GRUPO ETARIO)

GRUPO ETARIO		
AÑOS	FRECUENCIA	PORCENTAJE
> 70	6	8%
20 a 29	14	19%
30 a 39	8	11%
40 a 49	7	10%
50 a 59	23	32%
60 a 69	14	19%
TOTAL	72	100%

CUADRO N°2 (SEXO)

SEXO		
	FRECUENCIA	PORCENTAJE
FEMENINO	45	63%
MASCULINO	27	38%
TOTAL	72	100%

CUADRO N°3 (ETNIA)

ETNIA		
	FRECUENCIA	PORCENTAJE
BLANCO	14	19%
INDIGENA	3	4%
MESTIZO	45	63%
NEGRO	10	14%
TOTAL	72	100%

CUADRO N° 4 (GRADOS DE ECOGENICIDAD HEPATICA)

GRADOS DE ECOGENICIDAD HEPATICA		
	FRECUENCIA	PORCENTAJE
LEVE	17	24%
MODERADA	43	60%
SEVERA	12	17%
TOTAL	72	100%

CUADRO N°5 (SIGNOS)

SIGNOS		
	FRECUENCIA	PORCENTAJE
ALTERACIONES DEL PARENQUIMA HEPATICO	15	22%
ASCITIS	16	23%
AUMENTO DEL TAMAÑO DEL LOBULO HEPATICO	18	26%
HEPATOMEGALIA	20	29%
TOTAL	69	100%

CUADRO N°6 (COMPLICACIONES)

COMPLICACIONES		
	FRECUENCIA	PORCENTAJE
NO	28	39%
SI	44	61%
TOTAL	72	100%

CUADRO N° 7 (TIPO DE VIRUS)

TIPO DE VIRUS		
	FRECUENCIA	PORCENTAJE
B	32	44%
B+C	1	1%
C	39	54%
TOTAL	72	100%

CUADRO N° 8 (CLINICA)

CLINICA		
	FRECUENCIA	PORCENTAJE
ASCITIS	4	6%
BORRAMIENTO DE LA COLA DE LAS CEJAS	8	12%
CIRCULACION COLATERAL	17	25%
HEPATOMEGALIA	12	18%
ICTERICIA	19	28%
NAUSEAS, VOMITOS	7	10%
TOTAL	67	100%

#### 4.1 DISCUSIÓN

Como es sabido, hasta hace pocos años, el diagnóstico de las hepatopatías crónicas solo se realizaba a través de la laparoscopia con biopsia. Este procedimiento, que es muy invasivo y costoso, trae aparejado un gran número de complicaciones para el paciente, las cuales pueden conllevar a su fallecimiento; sin embargo, con el advenimiento de otras técnicas diagnósticas, entre ellas la ultrasonografía, se pueden detectar diferentes anomalías en los afectados con hepatopatías crónicas, que solo serían evidenciadas con el avance de la enfermedad.<sup>13,14</sup>

Los autores consideran que los resultados obtenidos en la casuística con respecto a la edad obedecen a que las hepatopatías crónicas predominan hacia edades más avanzadas, debido a los cambios fisiológicos del envejecimiento sobre el hígado y al establecimiento tardío de las consecuencias fisiopatológicas de la enfermedad. Ahora bien, la primacía del sexo masculino se debe a la mayor incidencia de factores predisponentes, tales como hábitos tóxicos, homosexualismo y promiscuidad.

Otros estudios<sup>15,16</sup> coinciden con los resultados de esta serie, pues refieren que las enfermedades hepáticas crónicas, estrechamente relacionadas con la hipertensión portal (HTP) sobresalen en el sexo masculino (12,7 %) respecto al femenino (5,3 %), con una relación femenino/masculino de 2,4. Investigaciones similares muestran un predominio de la enfermedad en edades avanzadas (50-60 años) con significación estadística.<sup>17</sup>

Por otra parte, en esta investigación se comprobó que los hallazgos ultrasonográficos de alteraciones vasculares a nivel de la localización hepática son muy difíciles de encontrar aunque domine el cuadro clínico de la enfermedad, lo cual coincide con otros estudios;<sup>18,19</sup> esto obedece al tamaño pequeño de los vasos intrahepáticos y a la fibrosis presente en esta afección.

Los resultados de esta serie mostraron también un predominio de las causas de localización poshepática en edades avanzadas, lo cual concuerda con otros estudios donde se mencionan frecuencias similares a las observadas en este.<sup>20</sup>

Resulta importante señalar que en esta investigación se evaluaron aspectos importantes sobre la aplicación de las ecografías Doppler dúplex y Doppler color para el estudio de pacientes con hepatopatías crónicas de causa desconocida; además, se establecieron pautas diagnósticas, sin afectar el completamiento de la evaluación de los afectados mediante endoscopia digestiva alta, biopsia hepática u otros estudios hemodinámicos.

Pudo concluirse que las hepatopatías crónicas fueron más frecuentes en el sexo masculino y en edades avanzadas. Igualmente, predominaron las causas vasculares de localización prehepáticas y las alteraciones hemodinámicas de la vena porta.

## **CAPITULO V**

### **5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

#### **5.1 CONCLUSIONES**

Las hepatopatías constituyen un verdadero problema de salud en la actualidad, si se tiene en cuenta que se trata de reacciones impredecibles, las cuales pueden ir desde formas clínicas inaparentes hasta hepatitis fulminantes en un porcentaje mayor que en el resto de las enfermedades hepáticas de otra causa. No existen estudios específicos para su diagnóstico, por lo que la promoción y prevención constituyen las únicas herramientas eficaces para disminuir su morbilidad y mortalidad.

#### **5.2 RECOMENDACIONES**

Las recomendaciones generales para personas con enfermedad hepática grave incluyen:

- Consuma grandes cantidades de alimentos con carbohidratos. Los carbohidratos deben ser la mayor fuente de calorías en esta dieta.
- Consuma una ingesta moderada de grasas, como lo indique el proveedor de atención. El incremento de carbohidratos y grasas ayuda a prevenir la descomposición de las proteínas en el hígado.
- Coma aproximadamente 1 gramo de proteína por kilogramo de peso corporal. Esto significa que un hombre de 154 libras (70 kilogramos) debe comer 70 gramos de proteína por día. Esto no incluye la proteína proveniente de alimentos con almidones y verduras. Una persona con daño hepático grave posiblemente deba consumir menos proteína. Hable con su proveedor de atención sobre sus necesidades proteínicas.
- Tome suplementos vitamínicos, en especial vitaminas del complejo B.
- Reduzca la cantidad de sal que consume (normalmente menos de 1,500 miligramos por día) si está reteniendo líquidos.

#### **MUESTRA DE MENÚ**

Desayuno

- 1 naranja
- Avena cocida, con leche y azúcar
- 1 tostada de pan integral
- Mermelada de fresa
- Café o té

#### Almuerzo

- 4 onzas (110 g) de carne magra de pescado, aves o carnes rojas cocidos
- Un producto con almidón (como las papas)
- Una verdura cocida
- Ensalada
- 2 rebanadas de pan integral
- 1 cucharada (20 g) de jalea
- Fruta fresca
- Leche

#### Refrigerio de la tarde

- Leche con galletas integrales

#### Cena

- 4 onzas (110 g) de carne cocida de pescado, ave o res
- Un producto con almidón (como las papas)
- Una verdura cocida
- Ensalada
- 2 panecillos integrales
- Fruta fresca o postre
- 8 onzas (240 ml) de leche

#### Refrigerio de la noche

- Un vaso de leche o un pedazo de fruta

# ANEXOS

## ANEXO 1

### RESPUESTAS A PREGUNTAS COMUNES PLANTEADAS POR PACIENTES Y FAMILIARES

#### 1. ¿Qué es la hepatitis?

La hepatitis es la inflamación del hígado. Habitualmente está provocada por un virus, aunque también puede estar causada por el alcohol, algunos medicamentos y otras sustancias tóxicas para el hígado. Se puede presentar en forma aguda, o crónica, si la duración de la enfermedad es superior a los seis meses. Se conocen varios tipos de hepatitis vírica: la producida por el virus A, virus B, virus C y otros menos frecuentes. Las hepatitis agudas A y B presentan síntomas como malestar, fiebre, náuseas, vómitos y coloración amarillenta de la piel (ictericia). En ocasiones, estos síntomas pasan inadvertidos. La hepatitis C es generalmente asintomática y con frecuencia se descubre casualmente al realizar un análisis de sangre. Las hepatitis crónicas B y C apenas originan síntomas, a veces cansancio o alguna molestia en el lado derecho del abdomen.

#### 2. ¿Cómo puedo saber si padezco una hepatitis?

Cuando aparecen los síntomas pueden confundirse con los de otras enfermedades. El diagnóstico se realiza mediante un análisis para comprobar una elevación de transaminasas. Para determinar el tipo de hepatitis y saber si es aguda o crónica disponemos de análisis específicos.

#### 3. ¿Es importante conocer el virus que produce la enfermedad?

Sí, porque si se conoce el virus se podrá disminuir la transmisión de la enfermedad y decidir la mejor forma de tratarlo. Además, sirve para prever la evolución: la hepatitis B pasa a crónica en un 5% de los casos y la hepatitis C en un 70-80%; en cambio, la hepatitis A nunca se cronifica.

#### 4. ¿Cómo y cuándo he podido adquirir la enfermedad?

Sólo se podrá saber si se identifica el factor de riesgo; por ejemplo, transfusión sanguínea, pinchazo con una jeringuilla, determinadas prácticas en relación con el consumo de drogas, etc. No obstante, en más de la mitad de los casos no se identifica el origen. La mayoría de los enfermos con hepatitis crónica B adquirieron la enfermedad en el parto o en los primeros años de vida. Actualmente este riesgo ha disminuido de forma

importante, porque en todas las mujeres embarazadas se estudia la existencia o no del virus B.

#### **5. ¿Cómo se transmite esta enfermedad?**

La hepatitis A se transmite a través de alimentos y aguas contaminadas. Las hepatitis B y C se transmiten por contacto con objetos contaminados con sangre de un paciente enfermo (maquinillas de afeitarse, material de tatuajes, piercings, acupuntura y útiles cortantes en general, jeringuilla contaminada o canutillos que se preparan con billetes en el consumo de ciertas drogas).

En el caso de un pinchazo accidental, la enfermedad se transmite alrededor del 20% si proviene de un paciente con hepatitis B y del 3% si es una hepatitis C. Influyen la cantidad de sangre que tenga la aguja, la profundidad del pinchazo y la cantidad de virus del enfermo. Del mismo modo, la transmisión de la enfermedad por vía sexual puede ser de más del 20% si un miembro de la pareja presenta el virus B y de un 3% si es del virus C. Si se usa el preservativo el riesgo es prácticamente nulo. La transmisión al niño durante el embarazo y parto es muy frecuente si se trata de hepatitis B (90% si el virus está muy activo; si el virus no tiene actividad la transmisión es prácticamente nula) y menor si es la hepatitis C (6%).

#### **6. ¿Puedo transmitir la infección a mi familia?**

El riesgo es muy escaso en la hepatitis B si se toman las precauciones necesarias con los útiles personales y las relaciones íntimas, además de las medidas como la vacunación. El riesgo en la hepatitis C es aún menor. No existe riesgo en las relaciones familiares normales, incluso con los besos. No es necesario tener un cuidado especial con los platos, vasos y ropa del paciente, salvo si se manchan con sangre. La hepatitis A, debido a que el virus se elimina por heces, orinas y secreciones, se puede transmitir a través de las manos y objetos manipulables. El riesgo es menor con una buena higiene (lejía). Por ello es importante que los niños enfermos de hepatitis A no acudan a los centros escolares hasta que hayan superado la enfermedad.

#### **7. ¿Deben examinarse mis familiares?**

Sí, cuando se trata de una hepatitis B, porque existe la posibilidad de administrarles vacunación. No, cuando se trata de una hepatitis C, porque existe muy bajo riesgo de contagio y, además, no se dispone de vacuna.

#### **8. ¿Puedo hacer algo para que mi enfermedad no progrese?**

En el caso de tener una hepatitis aguda, y si no existen signos de gravedad, no es necesaria la hospitalización. Tampoco es necesario el reposo absoluto en cama. La dieta debe ser normal y no es necesario suprimir ningún alimento especial si el paciente los tolera bien. Se desaconseja el consumo de alcohol para no sobrecargar un hígado enfermo. Cualquier medicación debe ser revisada por el médico porque algunos fármacos pueden aumentar el daño en un hígado enfermo.

#### **9. ¿Qué riesgos tiene la hepatitis en una mujer embarazada?**

No existe riesgo de muerte del feto ni de malformaciones en los recién nacidos de mujeres con hepatitis, aunque sí riesgo de aborto. En la hepatitis B el riesgo de infección en el niño es importante, pero existen medidas de prevención (una dosis de gammaglobulina específica, además de la vacuna). La lactancia materna se permite si el niño ha sido vacunado. En la hepatitis C el riesgo de transmisión es mucho menor. Sin embargo, no hay actualmente medidas de prevención. La lactancia materna está permitida en el tipo C.

#### **10. ¿Debo hacerme una biopsia hepática?**

En una hepatitis aguda, no. La biopsia hepática es conveniente en la infección crónica pues aporta información útil sobre el estado de la enfermedad, y para conocer el pronóstico y la posible respuesta al tratamiento.

#### **11. ¿Qué tratamientos existen?**

En la hepatitis aguda, se tratan sólo los síntomas. En la actualidad está reconocido el tratamiento con interferón en la hepatitis aguda C, ya que disminuye drásticamente su evolución a enfermedad crónica. En la hepatitis aguda B no es necesario el tratamiento con interferón, porque los casos de evolución a la cronicidad son muy escasos. Para la infección crónica se dispone del interferón y otros antivirales que consiguen una respuesta efectiva en el 50% de los casos. Este tratamiento no está justificado en todos los enfermos porque la respuesta no es buena en determinadas situaciones: edad avanzada, lesiones mínimas en la biopsia hepática y/o si las transaminasas son normales. La inconveniencia de este tratamiento son sus efectos secundarios, aunque la mayoría son tolerables y transitorios.

#### **12. ¿Qué probabilidad tengo de desarrollar una cirrosis?**

Alrededor de un 20% de los pacientes con hepatitis C crónica desarrollan una cirrosis a partir de los 20 años después de la infección. El riesgo aumenta si se consume alcohol y si la infección se adquiere después de los 40 años. En la hepatitis B crónica el riesgo de evolución a cirrosis es del 10 al 30%. La cirrosis puede dar lugar a complicaciones graves e incluso, a largo plazo, originar cáncer de hígado.

#### **13. ¿Podré donar sangre después de haber pasado una hepatitis?**

La legislación española no lo autoriza incluso después de la curación clínica de la enfermedad.

#### **14. ¿Se puede volver a pasar una hepatitis?**

No se puede volver a padecer una segunda hepatitis por el mismo virus pero sí por uno distinto.

#### **15. ¿Existen vacunas?**

Para la hepatitis B sí existe y es muy efectiva. En cambio todavía no se ha desarrollado una vacuna para la hepatitis C. También está disponible una vacuna para la hepatitis A, aunque se utiliza sólo para actividades de riesgo o para personas que viajen a determinados países.

#### **16. ¿Qué debo hacer ante un pinchazo accidental o una situación de riesgo?**

Deberá acudir en las próximas horas a su médico para iniciar las medidas preventivas existentes; es decir, recibir, si es preciso, inmunoglobulinas y la vacuna.

#### **17. ¿Qué indica la situación de "portador sano" del virus de la hepatitis B?**

Se trata de una situación especial en la que existen restos del virus B en sangre, pero sin producirse inflamación del hígado, siendo las transaminasas normales. Tampoco existe riesgo de contagio y no evoluciona a hepatitis crónica u otros estados

### **ANEXO 2**

#### **MANEJO DIAGNÓSTICO DE LA HIPERTRANSAMINASEMIA DE ORIGEN NO FILIADO**

Las transaminasas son enzimas intrahepatocitarias que se utilizan como marcadores bioquímicos de daño hepático. Las enzimas mejor caracterizadas y más utilizadas en el estudio de las hepatopatías son la AST (GOT) y la ALT (GPT). La AST se localiza tanto en el hígado como en el músculo esquelético o cardíaco, riñón, cerebro, páncreas y hematíes. Se distinguen dos tipos de AST: la AST mitocondrial y la AST citoplásmica. La cromatografía es útil para diferenciar los tipos de AST.

La AST mitocondrial alcanza muy bajas concentraciones en sangre, suele ser un marcador precoz de daño hepático y se eleva de forma selectiva en la hepatopatía alcohólica, por lo que se intentó usar como marcador de etilismo subrepticio.

La AST citoplásmica es la fracción responsable de su elevación en sangre en la mayoría de las hepatopatías. Una elevación selectiva de la AST o un cociente  $AST/ALT > 1$  se observa en pacientes con hepatopatía alcohólica, ya que el consumo crónico de alcohol provoca un déficit de piridoxina, cofactor necesario para la síntesis de ALT.

La ALT se localiza en el citoplasma de los hepatocitos y su elevación se considera más específica de enfermedad hepatocelular. Las cifras de transaminasas no se alteran con la ingesta de alimentos. Aunque el nivel de normalidad de las transaminasas no está bien definido, en la práctica clínica habitual se acepta que el límite se sitúa en 41 U/L.

En cambio, diversos estudios realizados en amplias series de donantes de sangre demuestran que los niveles de transaminasas dependen del índice de masa corporal (IMC)<sup>1, 2</sup>, y del sexo. En varones con IMC ideal, la cifra de ALT normal se sitúa en 44 U/L y si tienen  $IMC > 23$  en 66 U/L; en mujeres con  $IMC > 23$  hasta 42 U/L, tomados de un estudio reciente de Piton et al. No obstante, todos estos estudios adolecen de un problema: no se realizó una biopsia hepática en el grupo de controles con ALT superior a los niveles normales, por lo que no pudo descartarse que presentaran esteatosis hepática, esteatohepatitis o hepatitis crónica criptogenética.

Las elevaciones de las transaminasas se pueden dividir en dos tipos: 1. Elevación aguda con incrementos superiores a 10 veces los valores normales. 2. Elevación persistente y oscilante habitualmente inferior a 10 veces los valores normales.

### **1. MANEJO DE UNA SOSPECHA DE HEPATITIS AGUDA**

Ante un aumento de las transaminasas superior a 10 veces los valores normales, se debe iniciar un estudio etiológico exhaustivo para descartar cualquier causa de hepatitis aguda. En la anamnesis se deben recoger datos de:

a) Antecedentes epidemiológicos de hepatitis viral, como la realización de un viaje reciente a países en vías de desarrollo, el consumo de moluscos, el contacto reciente con persona icterica, tener un familiar en una guardería, la promiscuidad sexual, el consumo de drogas por vía parenteral o la hospitalización reciente.

b) Consumo de fármacos, productos fitoterapéuticos, drogas recreacionales (éxtasis), setas y alcohol.

c) Exposición a tóxicos industriales.

d) Episodio en días previos de hipotensión o insuficiencia cardíaca.

e) Golpe de calor. Se debe solicitar una serología viral que incluya antiVHA-IgM, antiHBc-IgM, HBsAg.

Si son positivos los marcadores de VHB, se solicitará antiVHD (total e IgM) basal y, en caso de negatividad, 4-8 semanas después. Si son negativos los marcadores anteriores, se realizará antiVHC, ARN-VHC, antiVHE-IgM, antiVEB-IgM, antiCMV-IgM, antiVHS-IgM, antiVHZ.

Si toda la serología viral es negativa se determinará la presencia de anticuerpos antinucleares, antimúsculo liso y antiLKM para descartar una hepatitis autoinmune y, si el paciente tiene menos de 40 años, se le estudiará el cobre en orina de 24 horas y la ceruloplasmina para descartar una hepatitis aguda wilsoniana.

Si existe clínica de dolor abdominal, y en la analítica destaca un aumento de LDH con normalización de las transaminasas en 1-3 días, se realizará una ecografía abdominal para descartar una coledocistitis. Si las transaminasas se normalizan en 1 semana y se acompañan de un gran aumento de LDH, se debe considerar una hepatitis isquémica. Si existe ingesta excesiva de alcohol y las transaminasas son superiores a 500 UI/ml, aun siendo la relación AST/ALT > 2, se debe descartar otra etiología sobreañadida de hepatitis aguda. Incluso elevaciones por encima de 400 UI/ml son poco frecuentes en la hepatitis alcohólica.

En los casos que presenten manifestaciones clínicas específicas se realizarán estudios encaminados a descartar etiologías como el síndrome de Budd-Chiari o la hepatitis bacteriana. Asimismo, se debe considerar la posible infiltración por linfoma (u otras neoplasias) que sólo se diagnostica mediante una biopsia hepática.

En caso de negatividad de todos los estudios, se realizará un seguimiento hasta la normalización de las cifras de transaminasas. Si transcurren 6 meses, y éstas persisten elevadas, se debe diagnosticar una hepatitis crónica

## **2. MANEJO DE UNA HIPERTRANSAMINASEMIA MANTENIDA**

En caso de detectarse una hipertransaminasemia asintomática inferior a 10 veces los valores normales, hay que repetir la determinación ya que en un 50% de los casos se puede producir la normalización. Si es así, se procederá al alta y no se indicará ningún estudio adicional. Si se demuestra que existe una hipertransaminasemia persistente se realizará un estudio etiológico completo:

1.- Anamnesis para investigar los factores de riesgo asociados a las diferentes hepatopatías virales (transfusión, tatuajes, ADVP, ADNVP, promiscuidad sexual, hemodiálisis) y para descartar el consumo de alcohol o de fármacos. En caso de positividad de estos últimos, se retirará el tóxico y se valorará la evolución de las cifras de transaminasas.

2.- Ecografía abdominal.

3.- Estudio serológico viral:

a.- antiVHC b.- HBsAg- y, si es positivo, antiVHD

4.- Anticuerpos no órgano-específicos: ANA, SMA, LKMA y AMA.

5.- Índice de saturación de transferrina (IST) y ferritina. Si el IST es superior al 45% se debe repetir la determinación y si, nuevamente es mayor de 45%, se ha de comenzar el estudio de hemocromatosis hereditaria.

6.- En caso de negatividad o normalidad de las pruebas realizadas, y si el paciente presenta al menos dos de las siguientes alteraciones: hígado hiperecogénico en la ecografía, sobrepeso (IMC>25), colinesterasa superior al valor normal, relación FA/GGT superior a 5, dislipemias o diabetes mellitus, se procederá a indicar una pérdida del 10% del peso y se volverán a determinar las cifras de AST y ALT. Si éstas se han normalizado, se considera diagnóstico de esteatosis hepática.

7.- Si persiste la alteración tras la pérdida de peso se determinará:  $\alpha$ 1-antitripsina, ceruloplasmina y cobre en orina de 24 horas (si el paciente es menor de 50 años) y porfirinas en orina de 24 horas.

8.- En caso de normalidad de todas las determinaciones realizadas, procederemos a descartar etiologías poco frecuentes de hipertransaminasemia mantenida con los siguientes estudios:

8.1.- Hormonas tiroideas.

Tanto el hipertiroidismo como el hipotiroidismo pueden presentarse como una hipertransaminasemia asintomática. En pacientes con hipertiroidismo se aprecia elevación de ALT en el 23% y de AST en el 14% de los casos. Probablemente, en el hipertiroidismo

existe una mayor demanda de O<sub>2</sub> a nivel hepático, sin aumento del flujo, lo que provoca anoxia perivenular, daño hepático y la hipertransaminasemia. De todas formas, en pacientes con hipertiroidismo que presentan hipertransaminasemia, siempre se ha de descartar una hepatitis autoinmune o una hepatitis tóxica por propiltiouracilo.

Se ha detectado elevación de AST o ALT en el 48% de una serie de pacientes con hipotiroidismo no complicado. El mecanismo que provoca la hipertransaminasemia en pacientes con hipotiroidismo no está aclarado; se ha implicado una posible esteatosis hepática asociada, aunque el hígado suele ser normal en estos pacientes

#### 8.2.- Ac antiendomiso y Ac anti gliadina.

Recientemente, se ha comunicado que la enfermedad celíaca puede manifestarse como una hipertransaminasemia asintomática. Se estipula que entre el 13% y el 40% de los pacientes con enfermedad celíaca presentan hipertransaminasemia en el momento del diagnóstico. No obstante, la mayoría de los pacientes muestran una hepatitis reactiva inespecífica en el estudio histológico.

En una serie de 55 pacientes con hipertransaminasemia no filiada se detectaron 5 casos de enfermedad celíaca y en otra serie de 140 pacientes se detectaron 13 casos, por lo que aproximadamente un 10% de los pacientes con hipertransaminasemia no explicada podrían sufrir una enfermedad celíaca paucisintomática.

La dieta sin gluten se acompaña de la normalización de la alteración hepática en más del 88% de los casos. El mecanismo implicado en el desarrollo de esta hipertransaminasemia no está aclarado, aunque se ha implicado un aumento de la permeabilidad intestinal, lo que permitiría una entrada de antígenos bacterianos, el paso de toxinas a la vena porta y desde ahí al hígado.

Esta hipótesis se ha visto avalada por un estudio en el que, utilizando un test de lactulosa/manitol, se comprobó una estrecha relación entre la permeabilidad intestinal (cociente elevado) y las cifras de ALT (Novacek et al. EJGH). Si los anticuerpos resultan positivos, se debe practicar una biopsia intestinal para confirmar el diagnóstico de celíaca.

#### 8.3.- CPK.

Las enfermedades musculares pueden manifestarse por una elevación aislada de las cifras de ALT y AST. En pacientes con distrofia miotónica se aprecia una elevación de AST y ALT en el 33% de los casos, así como una elevación de FA y GGT.

En estos pacientes la determinación de CPK permite el diagnóstico y evita la realización de una biopsia hepática. Existe un grupo de pacientes que pueden presentar una hiperCPKemia asintomática, que se acompaña de una alteración de la bioquímica hepática muy variada, pudiendo consistir en una ligera elevación de la ALT15 o AST.

#### 8.4.- Inmunocomplejos AST-IgG.

En caso de elevación aislada de la AST con ALT y CPK persistentemente normal se debe descartar una macroAST, mediante un estudio cromatográfico que permite identificar los inmunocomplejos formados por AST e inmunoglobulinas.

9.- Si todo el estudio es negativo, las posibilidades etiológicas se reducen a:

- a) Esteatosis hepática.
- b) Esteatohepatitis no alcohólica (EHNA).
- c) Hepatitis crónica criptogenética.

En esta situación se debe realizar una biopsia hepática para diferenciar entre estas tres entidades ya que presentan diferentes implicaciones pronósticas.

Por un lado, la esteatosis hepática "pura" (sin componente inflamatorio) puede considerarse una enfermedad no progresiva que permitiría transmitir tranquilidad al paciente y no someterlo a revisiones periódicas.

En cambio, los pacientes con EHNA pueden progresar a cirrosis hepática en un 43% de los casos, . Por último, la prevalencia de cirrosis en pacientes con hepatitis criptogenética puede alcanzar el 25%

### **ANEXO 3**

#### **INFORMACIÓN BÁSICA A PACIENTES Y FAMILIARES SOBRE LA BIOPSIA HEPÁTICA**

- La biopsia hepática es una técnica de diagnóstico de las hepatitis virales que consiste en la obtención de un pequeño fragmento de tejido hepático para su estudio microscópico y, de esta manera, analizar con precisión el daño producido por la enfermedad. La muestra se obtiene introduciendo una aguja hasta el interior del hígado que succiona o corta el tejido.
- El lugar de punción se elige mediante la ecografía y suele estar situado en los espacios intercostales. Se le administra al inicio del procedimiento anestesia local en el tejido situado en el trayecto de la aguja.
- Para ser sometido a esta prueba diagnóstica el paciente debe permanecer ingresado en el hospital durante unas horas, en ocasiones un día completo.
- La biopsia se hará tras 8 horas de ayuno y después deberá permanecer en ayunas otro periodo de tiempo similar.
- La técnica, aun siendo segura, no está exenta de posibles complicaciones. Algunas están relacionadas con el lugar de la punción: neumotórax (introducción de aire en la pleura), hemotórax (sangrado en la pleura), hemoperitoneo (sangrado en la cavidad abdominal), punción de la vesícula, el colon o el riñón. Desde que se utiliza la ecografía para elegir el lugar de la punción, estas complicaciones son poco frecuentes (0,039 a 0,2%). Otras complicaciones son: descenso de la tensión arterial con mareos y sudoración, dolor en el lugar de punción o dolor irradiado a hombro derecho, hematoma en el interior del hígado, sangrado al interior de la vía biliar y paso transitorio de gérmenes a la sangre (5.8%). Las

complicaciones graves son muy raras y el riesgo de muerte se sitúa entre el 0.16 y el 0.015% de los casos.

## **ANEXO 4**

### **INFORMACIÓN BÁSICA A PACIENTES Y FAMILIARES SOBRE LA BIOPSIA HEPÁTICA**

#### 1. Tratamiento de la hepatitis crónica B

La hepatitis crónica B tiene pocas probabilidades de curación espontánea, por lo que es obligado el tratamiento en determinadas circunstancias. En la actualidad, el tratamiento de la hepatitis B, en caso de tener éxito, no permite en la mayoría de los casos erradicar el virus del organismo sino, únicamente, dejarlo en una situación de 'inactividad', esto es, sin capacidad para multiplicarse. A esa situación puede llegarse básicamente incrementando las defensas del organismo para que luche contra el virus, o inhibiendo directamente la capacidad de éste para reproducirse.

- El interferón alfa es el medicamento que actúa principalmente incrementando las defensas del organismo frente al virus (y también inhibiendo directamente su replicación). Debe ser administrado en inyección subcutánea (cogiendo un pliegue de la piel) en el brazo o abdomen, a dosis de 5 a 10 millones de unidades, todas las semanas durante periodos prolongados de tiempo (4-6 meses).

No todos los pacientes pueden recibir este medicamento ya que está contraindicada su utilización en el embarazo o si hay incapacidad para asegurar la anticoncepción; antecedentes o situaciones de depresión u otra enfermedad psiquiátrica; antecedentes de epilepsia mal controlada; adicción activa a drogas y alcoholismo, baja cifra en los análisis de glóbulos blancos y/o plaquetas; en pacientes trasplantados (excepto los hepáticos); con enfermedad cardíaca sintomática o cirrosis descompensada. Se hace complicado el empleo de interferón alfa en pacientes con diabetes descontrolada, y enfermedad de carácter autoinmune (del tiroides, artritis reumatoide, psoriasis, etc.) mal controladas.

El tratamiento con interferón alfa provoca frecuentemente efectos indeseables, aunque la mayoría de ellos son leves. Los más comunes son de tipo gripal y al inicio del tratamiento, como cansancio, dolores de cabeza, pérdida de apetito y de peso, caída del cabello y disminución en sangre de glóbulos blancos y plaquetas. Los más problemáticos son los efectos de tipo psíquico, tales como ansiedad, irritabilidad, depresión e, incluso, ideas e intentos de suicidio (aproximadamente el 1% de los pacientes).

De hecho, son la depresión y la insuficiencia del tiroides permanente los efectos indeseables más importantes de entre los que se asocian al tratamiento. Como consecuencia de los mismos puede llegar a ser necesario reducir la dosis de interferón alfa (en un 5% de pacientes) o suprimirlo completamente (en un 2% de pacientes).

- La lamivudina es un medicamento con actividad para frenar la multiplicación del virus B. Se administra usualmente a dosis de 100 mg cada día (1 comprimido), durante periodos variables de tiempo, pero no inferiores a 1 año.

La lamivudina está contraindicada en el embarazo o si hay incapacidad para asegurar la anticoncepción. Se tolera muy bien y los efectos indeseables apreciables son raros. En algunos pacientes pueden aparecer mareos, dolores de cabeza y musculares. Rara vez puede ocurrir un rebrote de la hepatitis debido a la aparición de virus resistentes durante el tratamiento con lamivudina.

## 2. Tratamiento de la hepatitis crónica C

La hepatitis crónica C tiene una probabilidad muy baja de curación espontánea, por lo que está indicado el tratamiento siempre, salvo en determinadas circunstancias. El objetivo del tratamiento de la hepatitis C es erradicar el virus del organismo. Para ello se utiliza en la actualidad una combinación de fármacos: interferón alfa y ribavirina, que actúan principalmente aumentando las defensas del organismo lo que impide al virus multiplicarse. Sin embargo, en la actualidad la curación de la infección no se consigue más que en un porcentaje de los pacientes tratados (alrededor del 50%).

- El interferón alfa es el prototipo de medicamento que actúa principalmente incrementando las defensas del organismo frente al virus (aunque también inhibiendo directamente su replicación). Debe ser administrado en inyección subcutánea (cogiendo un pliegue de la piel) en el brazo o abdomen, todas las semanas durante periodos prolongados de tiempo (6-12 meses).

No todos los pacientes pueden recibir este medicamento ya que su utilización está contraindicada en el embarazo o incapacidad para asegurar la anticoncepción; antecedentes o situaciones de depresión u otra enfermedad psiquiátrica; antecedentes de epilepsia mal controlada; adicción activa a drogas y alcoholismo; baja cifra en los análisis de glóbulos blancos y/o plaquetas, en pacientes trasplantados (excepto los hepáticos), con enfermedad cardíaca sintomática o cirrosis descompensada. Será, además, complicado el empleo de interferón alfa en pacientes con diabetes descontrolada, y con enfermedad de carácter autoinmune (del tiroides, artritis reumatoide, psoriasis, etc.) mal controladas.

El tratamiento con interferón alfa provoca frecuentemente efectos indeseables, aunque la mayoría de ellos son leves. Los más comunes son de tipo gripal al inicio del tratamiento, como cansancio, dolores de cabeza, pérdida de apetito y de peso, caída del cabello y disminución en sangre de las cifras de glóbulos blancos y plaquetas.

Los más problemáticos son los efectos de tipo psíquico tales como ansiedad, irritabilidad, depresión e, incluso, idea e intentos de suicidio (1-2% cuando se administra asociado a la ribavirina). De hecho, son la depresión y la insuficiencia del tiroides permanente los efectos indeseables más importantes, entre los que se asocian al tratamiento. Como consecuencia de los mismos puede llegar a ser necesario reducir la dosis de interferón alfa (en un 5% de pacientes) o suprimirlo completamente (en un 2% de pacientes).

- La ribavirina es un medicamento con actividad para frenar la multiplicación del virus C de la hepatitis. Se toma asociado al interferón alfa en comprimidos (de 4 a 6 diarios). La ribavirina está contraindicada durante el embarazo o si existe incapacidad para asegurar la anticoncepción, en pacientes con anemia, y con insuficiencia renal (estén o no en

programa de diálisis). Su utilización es complicada en pacientes con antecedentes de angina de pecho o infarto agudo de miocardio o problemas circulatorios cerebrales.

La ribavirina es generalmente bien tolerada. En algunos pacientes se puede producir anemia, sobre todo en las primeras semanas de tratamiento. Esto puede resolverse reduciendo la dosis del medicamento. Otros efectos más raros son la faringitis, el insomnio, la depresión leve, la ansiedad, la sensación de falta de aire, los picores generalizados, las lesiones en la piel de tipo alérgico, la caída del cabello, las náuseas, y la falta de apetito.

- Desde fecha reciente se dispone de un nuevo interferón alfa denominado pegilado, que se administra una vez por semana en lugar de tres. Esto puede suponer una ventaja para el paciente. Los estudios realizados con este nuevo medicamento indican que es más eficaz para erradicar el virus C que el interferón alfa normal, tanto si se utiliza solo como combinado con ribavirina.

En este último caso se consigue la erradicación del virus C en un 57% de pacientes tratados, frente al 45% de la combinación interferón alfa normal y ribavirina. Los efectos indeseables del interferón alfa pegilado son similares a los del interferón alfa normal.

## **ANEXO 5**

### **Evidencia actual sobre el tratamiento de la hepatitis crónica C**

1.- Tratamiento con interferón + ribavirina. Alcanza una mayor tasa de respuesta sostenida, si bien requiere un mayor ajuste de la dosis y posee más incidencia de efectos adversos (Grado de recomendación A). Kjaergard et al.

2.- Tratamiento con interferón pegilado + ribavirina.

Es más eficaz que el tratamiento con interferon estándar + ribavirina (Grado de recomendación A). Chander G, et. Hepatology 2002.

3.- El tratamiento con interferón estándar + ribavirin es superior al tratamiento con interferón sólo en los pacientes que no han respondido a un ciclo previo de interferón. No obstante, la tasa de respuesta en no respondedores es muy baja, situándose entre el 13%-14% (Grado de recomendación A).

4.- El tratamiento combinado durante un año es superior al tratamiento durante 6 meses en pacientes recidivantes a un ciclo previo (Grado de recomendación B).

5.- La respuesta al tratamiento combinado es superior en los pacientes recidivantes que en los no respondedores (Grado de recomendación B).

## FOTOGRAFIAS

### ECOGRÁFICA DE LA CIRROSIS HEPÁTICA

El diagnóstico ecográfico de cirrosis se basa en la existencia de alteraciones en la ecoestructura hepática ([tabla 1](#)) y signos ecográficos de hipertensión portal ([tabla 2](#)). La importancia relativa de cada uno de ellos depende de la situación clínica concreta y del estadio evolutivo.

Tabla 1: Anomalías hepáticas sugestivas de cirrosis

---

Superficie hepática irregular  
Anomalías en la ecoestructura  
Alteraciones en la morfología  
Alteración de la onda de flujo  
de las venas suprahepáticas

---



Fig 1. Superficie hepática. Corte a nivel del lóbulo hepático derecho en el que se muestra un patrón heterogéneo y una superficie irregular con refuerzo capsular en un paciente con cirrosis hepática. La presencia de ascitis facilita la identificación de la irregularidad de la superficie.



Fig 2: Corte longitudinal del lóbulo hepático izquierdo donde se aprecia un parénquima heterogéneo y superficie irregular en un paciente con cirrosis hepática.

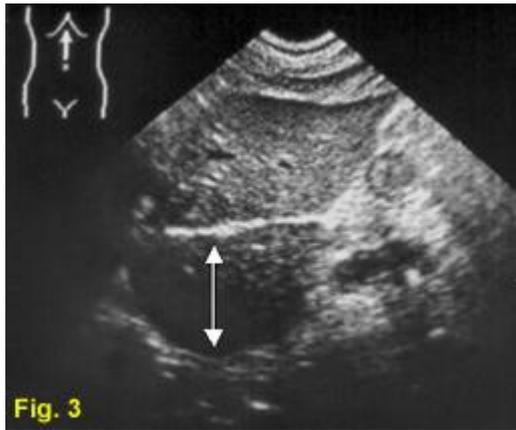


Figura 3. Lóbulo caudado aumentado de tamaño (diámetro antero-posterior de 5 cm) en un paciente con cirrosis hepática. También puede apreciarse un parénquima granular.

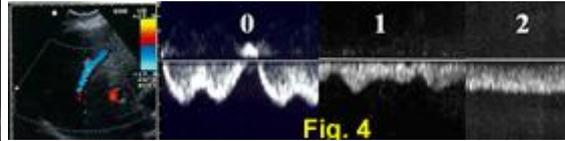


Figura 4. Morfología del flujo de las venas suprahepáticas. El flujo normal muestra una típica morfología trifásica (tipo 0). Con el desarrollo de fibrosis se puede perder esta morfología. En el grado 1 pierde la onda positiva y se vuelve ondulante y en el grado 2 se hace plano. Este último es muy sugestivo de cirrosis.

Tabla 2: Signos ecográficos de hipertensión portal

- Circulación colateral
- Dilatación del sistema portal
- Disminución de la velocidad de flujo portal
- Ascitis
- Esplenomegalia
- Engrosamiento de la pared vesicular



Figura 5. Circulación colateral: vena umbilical. Corte longitudinal en el que se aprecia la recanalización de la vena paraumbilical surgiendo de la rama izquierda de la vena porta. El doppler-color pone de manifiesto la existencia en la misma de un flujo hepatófugo.



Fig 6. Circulación colateral: vena umbilical (U) en su porción intrahepática.



Figura 7. Circulación colateral: vena gástrica izquierda. En un corte transversal en epigastrio podemos ver como la vena gástrica izquierda se origina de la porta extrahepática



Fig 8. Circulación colateral, vena gástrica izquierda. Corte longitudinal en epigastrio, donde se identifica una vena gástrica izquierda dilatada (más de 4 mm) por debajo del borde inferior del lóbulo hepático izquierdo.

Fig 13, Dilatación del eje esplenoportal. Corte transversal a nivel de epigastrio donde se aprecia una vena esplénica (VE) dilatada (12 mm) en un paciente con cirrosis hepática e hipertensión portal. LHI: Lóbulo hepático izquierdo.



Figura 14. Modificación del eje esplenoportal con la respiración. Corte transversal a nivel de epigastrio con una vena esplénica no dilatada pero con escasas variaciones en su diámetro en relación con los movimientos respiratorios, como dato de hipertensión portal.

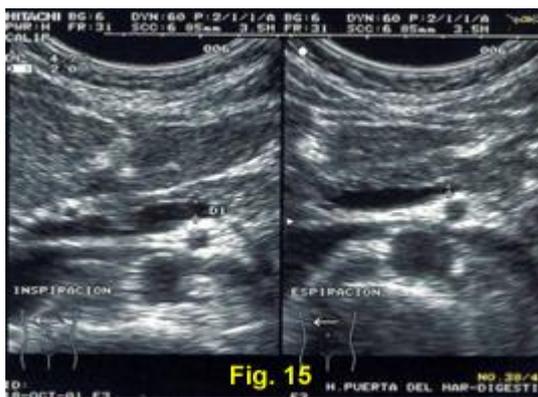


Figura 15. Modificación del eje esplenoportal con la respiración en un sujeto sano. Durante la inspiración profunda la vena esplénica aumenta su calibre (imagen izquierda) y disminuye durante la espiración forzada (imagen derecha).

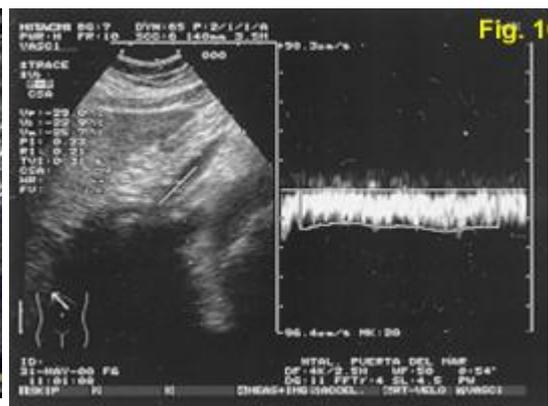


Figura 16. Velocidad vena porta. Corte a nivel de epigastrio. El estudio Doppler permite definir la dirección hepatópeta del flujo y medir la velocidad portal, reducida en un paciente con cirrosis hepática e hipertensión portal.

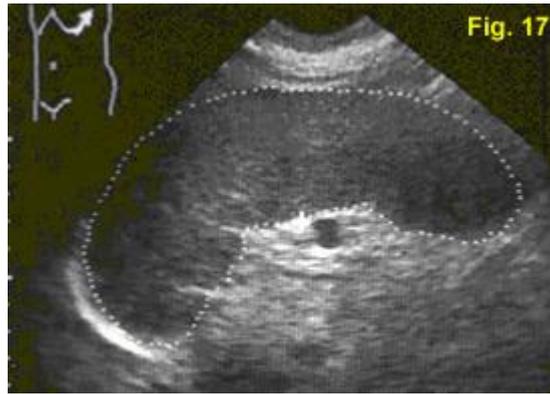


Figura 17. Esplenomegalia (área longitudinal > 50 cm<sup>2</sup>, diámetro longitudinal > 12 cm) en paciente con hipertensión portal.

Tabla 3: escala de puntuación de Lin et al. para el diagnóstico de cirrosis

	Puntuación		
	1	2	3
Superficie	Normal	Irregular	Nodular
Ecoestructura	Normal	Heterogénea	Nodular
Vasos intrahepáticos	Normales	Irregulares	Estrechados
Tamaño esplénico	Normal	Aumentado	

Tabla 4: escala de puntuación de Macías et al. para el diagnóstico de cirrosis

	Puntuación		
	0	1	2
Ecoestructura	Normal	Granular/Brillante	Nodular
Calibre vena porta	< 12 mm	≥ 12 mm	
Tamaño esplénico	< 50 cm <sup>2</sup>	≥ 50 cm <sup>2</sup>	

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Mostbeck GH, Wittich GR, Herold C, Vergesslich KA, Walter RM, Frotz S, et al. Hemodynamic significance of the paraumbilical veins in portal hypertension: assessment with duplex U.S. Radiology. 1989; 170(2):339-42.
2. Ohnishi K, Saito M, Aat SL. Direction of splenic venous flow, assessed by pulsed Doppler flowmetry in patients with a large splenoportal shunt. Gastroenterology. 2000; 156:250-76.
3. Okuda K, Ohnishi k, Kimura k, Matsutani S, Sumida M, Goto N, et al. Incidence of portal vein thrombosis in liver cirrhosis. An angiographic study in 708 patients. Gastroenterology. 1985; 89(2):279-86.
4. Perisi M, Dyulaic DJ, Sagic D, Orbic R. Doppler-duplex ultrasonography in the diagnosis of cavernous portal vein. Srp Arh Celok Lek. 1998; 126(9-10):368-73.
5. Kawasaki T, Moriyasu F, Nishida O, et al. Analysis of hepatofugal flow in portal venous system using ultrasonic Doppler duplex system. Am J Gastroenterol. 1989; 84(8):937-41.
6. Foster DN, Herlinger H, Miloszewski KJ, Losowsky MS. Hepatofugal portal blood flow in hepatic cirrhosis. Ann Surg. 1978; 187(2):179-82.
7. Bolondi L, Gaiani S, Simoncelli M, Rigamonti A, Zironi C, Siringo S, et al. Changes of hepatic venous flow in liver disease assessed by Doppler US relationship with histology. J Hepatol. 1991; 13(suppl 2):98.
8. Ohnishi K, Saito M, Koen H, Nakayama T, Nomura F, Okuda K. Pulsed Doppler flow as a criterion of portal venous velocity: comparison with cineangiographic measurements. Radiology. 1985; 154(2):495-8.
9. Okasaki K, Miyazaki M, Ohnishi S, Ito K. Effects of food intake and various extrinsic hormones on portal blood flow in patients with liver cirrhosis demonstrated by pulsed Doppler with the Octoson. Scan J Gastroenterol. 1986; 21(9):1029-38.
10. Ulloa Arias B, González de la Paz JE, Álvarez Guerra O, Castellanos Carmenatte T. Infecciones hepatobiliares y nuevas especies helicobacter. Ciencia en su PC. 2008 [citado 1 Ago 2010]; 4. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=181317818007>
11. Ulloa Arias B, Álvarez Guerra O, Castellanos Carmenate T, González de la Paz JE, Reyes Abich D. Medios de diagnóstico aplicados para la confirmación de enfermedades hepatobiliares. MEDISAN. 2009 [citado 1 Ago 2010]; 13(2): Disponible en: [http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol13\\_2\\_09/san07209.htm](http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol13_2_09/san07209.htm)

12. Ulloa Arias B, Carvajal Beltrán JF, González de la Paz JE, Ramos Dinza M, Mustelier Ferrer HL. Flora bacteriana intestinal en pacientes con hepatopatías crónicas. MEDISAN. 2010 [citado 1 Ago 2010]; 14(5): Disponible en: [http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol\\_14\\_5\\_10/san14510.htm](http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol_14_5_10/san14510.htm)
13. Ljubicic N, Duvnjak M, Rotkvic I, Kopjar B. Influence of the degree of liver failure on portal blood flow in patients with liver cirrhosis. Scand J Gastroenterol. 1990; 25(4): 395-400.
14. Salá R, Andrew M, Cell S, Vila HC, Oliver MI, Arroyo V. Spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic patients treated using paracentesis or diuretics: results of a randomized study. Hepatology. 1995;21(2):340-4.
15. Roguin A. Christian Johann Doppler: the man behind the effect. Brit J Radiol. 2002; 75:615-92.
16. Alexandrov AV, Sloan MA, Wong LK, Douville C, Razumovsky AY, Koroshetz WJ, et al. Practice standards for transcranial Doppler ultrasound: Part I test performance. J Neuroimaging. 2007; 17(1):11-8.
17. Mayer J, Klemm M, Hufnagel D, Wagenfeld L, Galambos P, Wiermann A, et al. Dynamic color Doppler imaging (dCDI): effect of flicker stimulation on the blood flow velocities in the retrobulbar arteries in healthy volunteers and glaucoma patients. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2008; 49:4136.
18. Uriza F, Useche N. Ultrasonido Doppler color en glaucoma: estudio de concordancia. Rev Colomb Radiolog. 2005; 16(1):1664-70.
19. Pickett MA, Harris A, Siesky B, Ehrlich R, Moss A, Cantor L, et al. The Indianapolis Glaucoma Progression Study: reproducibility of color Doppler imaging. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2009; 50:5266-74.
20. Álvarez Guerra OM, Ulloa Arias B, Fernández Duharte J, Castellanos Carmenatte T, González de la Paz JE. Afecciones digestivas más frecuentes en el adulto mayor. MEDISAN. 2010 [citado 1 Ago 2010]; 14(4): Disponible en: [http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol\\_14\\_4\\_10/san12410.htm](http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol_14_4_10/san12410.htm)
21. A. Martín Algíbez, G. C. (2010). SEGUIMIENTO ECOGRÁFICO DE LOS PACIENTES CON. Obtenido de SEGUIMIENTO ECOGRÁFICO DE LOS PACIENTES CON.
22. A. Martín Algíbez, G. C. (2010). SEGUIMIENTO ECOGRÁFICO DE LOS PACIENTES CON HEPATOPATÍA CRÓNICA. *Hospital Universitario*.
23. Aubé C, O. F. (2010). Ultrasonographic diagnosis of hepatic fibrosis or cirrhosis. *hospital universitario madrid*.
24. Aubé C, O. F. (2014). SEGUIMIENTO ECOGRÁFICO DE LOS PACIENTES CON HEPATOPATÍA CRÓNICA. *Ultrasonographic diagnosis of hepatic*.

25. Bosh FX, R. J. (2014). Primary liver cancer: worldwide incidence Primary liver cancer: worldwide incidence. *Gastroenterology* .
26. Degos F, C. C.-C. (2014). Hepatopatía crónica y hepatocarcinoma. *Rev Gastroenterol Mex*.
27. Delgadillo, D. A. (2010). Hepatopatía crónica y hepatocarcinoma. *Departamento de Gastroenterología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán". México, D.F.*
28. elmundo.es. (2012). *elmundo.es*. Obtenido de elmundo.es: <http://www.elmundo.es/>
29. <http://manualmerck.tripod.com/>. (2014). *manualmerck*. Obtenido de manualmerck.: <http://manualmerck.tripod.com/>
30. Kew MC, K. A. (2014). I. Increased hepatocarcinogenic potential. *Rev Gastroenterol Mex*.
31. S., C. C. (2012). EPIDEMIOLOGÍA DE LAS HEPATITIS VIRALES. *Rev Med Exp* .
32. Strassburg CP, O.-S. P. (2014). Autoimmunity in liver diseases. *Rev Gastroenterol Mex*.