

UNIVERSIDAD HISPANOAMERICANA
MEDICINA Y CIRUGÍA

***TESIS PARA OPTAR POR EL GRADO
ACADÉMICO DE LICENCIATURA EN
MEDICINA Y CIRUGÍA***

**CARGA DE LA MORTALIDAD POR CIRROSIS
HEPÁTICA Y OTRAS PATOLOGÍAS
CRÓNICAS DEL HÍGADO EN COSTA RICA EN
LOS AÑOS 1990-2014.**

Sustentante

Fabiola Barboza Gutiérrez

Tutora

Dra. Mariana Fallas Picado

Julio, 2018

ÍNDICE DE CONTENIDO

ÍNDICE DE TABLAS.....	vi
ÍNDICE DE GRÁFICOS	vii
DEDICATORIA	ix
AGRADECIMIENTO	x
RESUMEN	xi
ABSTRACT.....	xiii
CAPÍTULO I: EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.....	15
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	16
1.1.1 Antecedentes.....	16
1.1.2 Delimitación del problema	17
1.1.3 Justificación	18
1.2 REDACCIÓN DEL PROBLEMA CENTRAL	19
1.3 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN.....	20
1.3.1 Objetivo general.....	20
1.3.2 Objetivos específicos.....	20
1.4 ALCANCES Y LIMITACIONES	21
1.4.1 Alcances de la investigación.....	21
1.4.2 Limitaciones de la investigación	22
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	23

2.1 CONTEXTO HISTÓRICO.....	24
2.1.1 Historia de carga de la enfermedad	24
2.1.2 Historia de la cirrosis hepática	27
2.2 CONTEXTO TEÓRICO CONCEPTUAL.....	28
2.2.1 Definición de salud	28
2.2.2 Definición de cirrosis hepática.....	29
2.2.3 Definición de mortalidad por cirrosis hepática	29
2.2.4 Epidemiología de la cirrosis hepática.....	30
2.2.5 Anatomía de hígado	34
2.2.6 Fisiología del hígado	35
2.2.7 Fisiopatología	36
2.2.8 Etiología	38
2.2.9 Hepatopatía alcohólica.....	39
2.2.10 Hepatitis vírica.....	45
2.2.11 Enfermedad hepática grasa no alcohólica o esteatosis no alcohólicas	53
2.2.12 NAFLD vinculado con la obesidad, DM2, síndrome metabólico y la hiperlipidemia.....	59
2.2.13 Clínica	61
2.2.14 Diagnóstico	62
2.2.15 Tratamiento	62

2.2.16 Pronóstico	63
CAPÍTULO III: MARCO METODOLÓGICO.....	64
3.1 ENFOQUE DE INVESTIGACIÓN.....	65
3.2 TIPO DE INVESTIGACIÓN.....	65
3.3 UNIDADES DE ANÁLISIS U OBJETOS DE ESTUDIO.....	65
3.3.1 Área de estudio	65
3.3.2 Fuentes de información.....	66
3.3.3 Población	66
3.3.4 Muestra	66
3.3.5 Criterios de inclusión y exclusión	67
3.4 INSTRUMENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN.....	67
3.5 METODOLOGÍA.....	68
3.6 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN	71
3.7 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	72
CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN DE RESULTADOS	75
CAPÍTULO V: DISCUSIÓN E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS	89
5.1. DISCUSIÓN E INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS	90
CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	95
6.1 CONCLUSIONES.....	96
6.2 RECOMENDACIONES	99

BIBLIOGRAFÍA	101
ABREVIATURAS	109
ANEXOS	111
CARTA DECLARACIÓN JURADA	112
CARTA APROBACIÓN DE TUTOR	113
CARTA APROBACIÓN DEL LECTOR	114
CARTA APROBACIÓN DE FILÓLOGO	115

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla N° 1. Clasificación Internacional de Impedimentos, Discapacidad y Hándicap de la OMS.....	24
Tabla: N° 2. Mortalidad por cirrosis hepática y otras patologías crónicas del hígado, en Centro América de 1990-2014.....	30
Tabla N° 3. Mortalidad general por cirrosis hepática y otras patologías crónicas del hígado, en Latinoamérica de 1990-2014.....	31
Tabla N° 4. Relación porcentual de los países con mayor mortalidad por cirrosis hepática.....	32
Tabla N° 5. Principales factores de riesgo de la cirrosis hepática.....	37
Tabla N° 6. Clasificación de Child-Pugh.....	62
Tabla N° 7. Relación porcentual de la mortalidad por cirrosis hepática y otras patologías crónicas del hígado en Costa Rica de 1990-2014.....	85
Tabla N° 8. Cambio porcentual de la mortalidad por cirrosis hepática y otras patologías crónicas del hígado en Costa Rica de 1990-2014.....	87

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico N° 1 Mortalidad por cirrosis hepática y otras patologías crónicas del hígado a nivel mundial de 1990 a 2014.....	32
Gráfico N° 2. Mortalidad por cirrosis hepática y otras patologías crónicas del hígado según sexo en Costa Rica de 1990 a 2014.....	77
Gráfico N° 3. Mortalidad por cirrosis hepática y otras patologías crónicas del hígado según grupo etario en Costa Rica de 1990 a 2014.....	78
Gráfico N° 4. Años de Vida Potencialmente Perdidos (AVP) por cirrosis hepática y otras patologías crónicas de hígado, según sexo en Costa Rica de 1990 a 2014.....	79
Gráfico N° 5. Años de Vida Potencialmente Perdidos (AVP) por cirrosis hepática y otras patologías crónicas de hígado, según grupo etario en Costa Rica de 1990 a 2014.....	80
Gráfico N°6. Años Vividos con Discapacidad (AVD) por cirrosis hepática y otras patologías crónicas del hígado según sexo en Costa Rica de 1990 a 2014.....	81
Gráfico N° 7. Años Vividos con Discapacidad (AVD) por cirrosis hepática y otras patologías crónicas del hígado según grupo etario en Costa Rica de 1990 a 2014.....	82
Gráfico N° 8. Años de Vida Ajustados por Discapacidad (AVAD) por cirrosis hepática y otras patologías crónicas según sexo en Costa Rica de 1990 a 2014.....	83

Gráfico N° 9. Años de Vida Ajustados por Discapacidad (AVAD) por cirrosis hepática y otras patologías crónicas según grupo etario en Costa Rica de 1990 a 2014.....84

Gráfico N° 10. Relación porcentual de mortalidad por cirrosis hepática y otras patologías crónicas del hígado en Costa Rica de 1990 a 2014.....86

DEDICATORIA

A mi madre Bettzabe Gutiérrez, quien hizo posible desde un inicio poder estudiar esta carrera, quien me brindó su apoyo incondicional todos estos años; gracias, mamá, por creer en mí, por sus consejos que me llevaron hasta donde estoy hoy, gracias porque sus palabras me motivaban día a día, no me cabe duda de que la perseverancia, el esfuerzo, la dedicación, la humildad y los sacrificios los aprendí de ti, madre, te amo.

Todo mi esfuerzo, todo lo que he logrado hasta el momento, es para ti, Dios te bendiga, madre mía, y que me alcance la vida para regresarte aunque sea un poco de lo que ha dado por mí ya que jamás podré hacer lo que tú haces.

A mi Padre Celestial, el Todopoderoso, que siempre ha caminado de mi mano, desde el día que nací, ese que siempre ha creído en mí y ha sido misericordioso conmigo. Te amo.

A mi padre, Francisco Barboza, por su apoyo y sus consejos, y por esas palabras de aliento que me llenan en todo momento, te amo, papá.

A Luis Carlos Umaña, quien ha sido mi segundo padre, gracias por su amor y paciencia y por apoyarme también en este camino. Te amo, Tito.

A mis hermanos Scarlett y Francisco, por brindarme su apoyo durante toda mi carrera, por motivarme, los amo con todo mi corazón.

A mis tías Laura, Yadira y Rosa, a mi tío Leonardo, Paul y a mi abuelita Beatriz porque en ellos veo reflejadas personas luchadoras y perseverantes que no se rinden jamás; los amo.

Y a mi prima Michelle, que siempre me da palabras de aliento. Te amo.

AGRADECIMIENTO

A mi madre, por esos ejemplos de perseverancia que la caracterizan y me ha infundado siempre, y a toda mi familia por su apoyo incondicional.

A mi amiga y doctora Génesis Chaves García, por el apoyo brindado en este proceso, por concederme su ayuda sin pensarlo, por la paciencia y por ser la gran y maravillosa persona que es, gracias amiga, Dios te bendiga.

A mi mejor amiga Hellen Obando Bolandi, porque hemos atravesado este proceso tan duro juntas, gracias por tus consejos, amiga, por siempre brindarme tu apoyo incondicional no solo como compañera, sino como la gran amiga y ser humano que eres; te quiero mucho, amiga.

RESUMEN

Introducción: el hígado es el órgano de estudio, de ahí que la cirrosis hepática se desarrolla en ese órgano, esta se define como el estadio final de una hepatopatía crónica, causada por diferentes factores de riesgo, entre ellos, el alcohol, los virus hepáticos B y C principalmente, además de otros factores como obesidad, diabetes mellitus (DM2) y dislipidemias. La clínica del paciente cirrótico depende de si está compensada o no; el diagnóstico principal es por medio de la biopsia hepática, no existe tratamiento específico, solamente tratar el agente etiológico. El pronóstico de estos pacientes se puede determinar con la clasificación de Child-Pugh. La cirrosis hepática es una problemática de salud pública en Costa Rica y a nivel mundial. A lo largo de los 25 años de estudio si bien la mortalidad ha ido en descenso y así lo demuestra la estadística, se determina que pese a las regulaciones preventivas por parte de distintas instituciones, continúa siendo una causa de mortalidad que no se debe ser omitida. **Objetivo general:** determinar la carga de la mortalidad por cirrosis hepática y otras patologías del hígado en Costa Rica en los años 1990-2014. **Metodología:** esta investigación tiene un enfoque cuantitativo y es un estudio descriptivo, se toman datos estadísticos y numéricos de la mortalidad, Años Vividos con Discapacidad (AVD), Años de Vida Potencialmente Perdidos (AVP), Años de Vida Ajustados Por Discapacidad (AVAD), en ambos sexos de la cirrosis hepática en Costa Rica de 1990 a 2014. Se recopilan datos del Instituto de Métricas de Salud, el cual utiliza el código B4. Se emplearon tres grupos de etarios: entre 15-49 años, 50-69 años y > 70 años. Además, calcular la relación porcentual y el cambio porcentual de la mortalidad en

Costa Rica. **Resultados:** en Costa Rica, la mortalidad general por cirrosis hepática ha ido en descenso, sin embargo, el sexo masculino sigue siendo el predominante, el grupo etario con mayor mortalidad son los >50 años. Los AVP en nuestro país cada vez son menos, el sexo masculino se encuentra por encima de las mujeres y el grupo etario con mayores años perdidos son los mayores a 50 años. Los AVD cada año son más, lo que quiere decir que viven con secuela y discapacidad por esa enfermedad. En Costa Rica, los AVAD, en ambos sexos han ido descendiendo. La relación porcentual y el cambio porcentual de la mortalidad no han tenido gran relevancia en nuestro país y de año a año no se ha notado un cambio significativo. **Discusión:** respecto a otros países como Chile, México y Guatemala, Costa Rica ha mejorado en la carga de la enfermedad por cirrosis hepática estando por debajo en la mortalidad, AVP, AVD, AVAD, la relación porcentual y el cambio porcentual. **Conclusiones:** la cirrosis hepática es una de las principales causas de la carga de enfermedad, aunque a nivel mundial ha ido en descenso sigue siendo un problema sanitario; Costa Rica no se queda atrás y demuestra descensos importantes, presentando una alza solamente de 1990 a 1995. De los países centroamericanos, Panamá y Costa Rica son los de menor mortalidad; en Latinoamérica, países como Chile, México, Guatemala, El Salvador y Nicaragua, están muy por encima de nuestro país, siendo Colombia el de menor mortalidad en este continente.

Palabras clave: cirrosis hepática, hepatitis B y C, alcohol, DM2, obesidad, AVAD, AVD, AVP, mortalidad, relación porcentual, cambio porcentual, Child-Pugh, Costa Rica, factores de riesgo.

ABSTRACT

Introduction: The Liver is the organ that needs to be examined, when liver cirrhosis disease develops on it and can be defined as the final stadium on a chronic liver disease, it is caused by different risk factors, like; alcohol, hepatic b and c viruses, also obesity, DM2 and Dyslipidemias. The Cirrhotic patient clinic depends if the patient is compensated or not, the main diagnosis is through a hepatic biopsy, it does not exist a specific treatment, there is only a way to treat the etiology agent, this patient's prognostics can be determined by the Child-Pugh classification. The hepatic cirrhosis is a public health issue in Costa Rica and worldwide, over 25 years of different studies mortality rate has been decreasing and statistics are proof of that, it has been determining that even though regulations to prevent the disease has been promoted with an effort of different institutions, it continues as a mortality because that cannot be omitted. **Overall objective:** To determine the mortality burden of hepatic cirrhosis and different liver pathologies in Costa Rica from 1990-2014. **Methodology:** This research has a quantitative focus and is a descriptive study, statistics and numeric data about mortality, YLDs, DALYs, YLLs, in both genders of hepatic cirrhosis in Costa Rica on 1990-2014. Data from the Global Health Data Exchange has been used, for example code B4, using 3 different age groups in between 15-49 years, 50-69 years, 70+ years. Besides to established the percentage ratio and the percentage change in Costa Rica. **Results:** In Costa Rica Hepatic Cirrhosis mortality in general has decreased, however male gender keeps predominating, the age group with the highest mortality are the 50+ years, each time the YLLs are the less in our country, the

male genre is above the female, the age group with the most lost years are those over 50 years old. The YLDs keep increasing with the pass of the years, which means that the population affected with that disease has to live with different aftermath and disability. The DALYs in Costa Rica has being decreasing in both genres, there is no great relevance on the percentage ratio and the percentage change and year by year no big changes have been detected. **Discussion:** According to other countries like Chile, Mexico and Guatemala, Costa Rica has improved on the burden of disease by hepatic cirrhosis, being below on the mortality rate, as well as in the YLLs, YLDs, DALYs, the percentage ratio and the percentage change. **Conclusion:** Hepatic Cirrhosis is one of the main causes of the burden of disease, even though it has been decreasing worldwide; Costa Rica as well shows significant declines only having a boost between the years of 1990-1995. Panama and Costa Rica are the Central American countries with the lower mortality rate. In Latin America countries like Chile, Mexico, El Salvador, Guatemala and Nicaragua mortality rate is well above our country, Colombia on the other side has the lowest mortality rate on this continent.

Key Words: Hepatic Cirrhosis, Hepatitis B and C, alcohol, DM2, obesity, DALYs, YLDs, YLLs, mortality, percentage ratio, percentage change, Child-Pugh, Costa Rica and risk factors.

CAPÍTULO I: EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1.1 Antecedentes

En el estudio de investigación de la tendencia de mortalidad por cirrosis hepática en Chile, se muestra la evolución de la mortalidad en los años 1990-2007, donde se registraron 44.844 defunciones por cirrosis hepática (3,1 % de las muertes totales de ese periodo). La tasa de mortalidad fue 16,60 % por cada 100 000 habitantes 7,68 % fue alcohólica y 8,92 % para la no alcohólica. En los hombres predominó la mortalidad por cirrosis no alcohólica ⁽¹⁾.

En un artículo sobre estadio final de todas las enfermedades hepáticas crónicas y progresivas de cirrosis hepática en junio del 2012, en España, se muestra que aproximadamente, el 40-60 % de los casos en Europa y Norteamérica son debidos al abuso del alcohol y al hígado graso no alcohólico, mientras que el 25-30 % es el resultado de la hepatitis crónica vírica. Además, se considera que la hepatitis crónica en estadios iniciales es altamente reversible ⁽²⁾.

Por su parte, en Costa Rica, un estudio realizado en octubre del 2013, indica que las enfermedades del aparato digestivo se encuentran conformando la casilla número cinco de las principales causas de muerte, sin embargo, se muestra que para el 2000 la mortalidad por enfermedades digestivas es de 6.8, mientras que en el 2011 es de 7.3, es decir, la tasa mortalidad por enfermedades digestivas ha ido en aumento ⁽³⁾.

Además, la Organización Mundial de la Salud (en adelante OMS), el 24 julio del 2013 insta a los gobiernos a tomar medidas contra las infecciones hepáticas, ya

que están ocasionando 1,4 millones de muertes al año, principalmente el virus de la hepatitis B y C, los cuales pueden presentar enfermedades crónicas y debilitantes como la cirrosis ⁽⁴⁾.

En Perú, en un centro médico llamado Hospital Edgardo Rebagliati Martins, entre 2001-2004 se realizó un estudio sobre las características epidemiológicas de cirrosis hepática, en el cual se incluyeron 475 pacientes, cuyos resultados arrojaron que las causas más frecuentes de cirrosis fueron el consumo de alcohol con un 28 %, la hepatitis B crónica 15,2 % y la hepatitis C crónica, 11.8 %. Además, menciona que el principal motivo de hospitalización fue el sangrado digestivo por hipertensión portal, seguido por ascitis y encefalopatía, lo que quiere decir que a estos pacientes se les encontró en etapas tardías ⁽⁵⁾.

En un artículo sobre cirrosis en Colombia 2009-2012, los resultados mencionan que los pacientes se diagnosticaban en etapas no tempranas ya que presentaban complicaciones asociadas; la más frecuente, ascitis, seguido de varices esofágicas, por lo que la cirrosis hepática tiene alta mortalidad ⁽⁶⁾.

1.1.2 Delimitación del problema

En el presente trabajo se va a definir y analizar los factores de riesgo por cirrosis hepática en Costa Rica del periodo que va de 1990 a 2014, así como sus tasas de mortalidad, años de vida perdidos por muerte prematura, años vividos con discapacidad, así como los años de vida ajustados por discapacidad por cirrosis hepática y patologías crónicas del hígado, según sexo y grupo etario (15-49 años, 50-69 años y > 70 años).

1.1.3 Justificación

Según la OMS, el consumo de alcohol causa prácticamente el 50 % de muertes por cirrosis hepática, estos porcentajes han despertado el interés por estudiar el tema, dado que es sorprendente que ese 50 % sea a causa del consumo habitual del alcohol, pero la mortalidad por esa enfermedad no termina ahí, las hepatitis virales B y C se consideran una epidemia silenciosa, ya que la mayoría de personas desconocen que están infectadas y a lo largo de las décadas desarrollan la enfermedad hepática, pudiendo terminar en cirrosis.

Aunque estas causas y otras de la enfermedad en estudio son potencialmente prevenibles, resulta necesario conocer a profundidad los principales factores de riesgo de esa enfermedad, además determinar la mortalidad, la carga de la enfermedad por cirrosis y otras patologías crónicas del hígado en el ámbito nacional.

El fin de esta investigación y su compromiso es recopilar, analizar, comparar datos precisos y veraces acerca de la mortalidad por cirrosis hepática y otras patologías crónicas del hígado y sus factores de riesgo y dejarlo a disposición de todas aquellas instituciones involucradas con la salud como un aporte serio de investigación.

1.2 REDACCIÓN DEL PROBLEMA CENTRAL

¿Cuál es la carga de la mortalidad por cirrosis hepática y otras patologías crónicas del hígado en Costa Rica de 1990 a 2014??

1.3 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

1.3.1 Objetivo general

Determinar la carga de la mortalidad por cirrosis hepática y otras patologías crónicas del hígado en Costa Rica en los años 1990 a 2014.

1.3.2 Objetivos específicos

- Determinar la evolución de la carga de mortalidad por cirrosis hepática y otras patologías crónicas del hígado según sexo y edad en Costa Rica de 1990 a 2014.
- Estimar los Años de Vida Potencialmente Perdidos, los Años de Vida Ajustados por Discapacidad y los Años Vividos con Discapacidad de cirrosis hepática y otras patologías crónicas del hígado en Costa Rica de 1990 a 2014.
- Calcular la relación porcentual y el cambio porcentual de la cirrosis hepática respecto a enfermedades crónicas del hígado y mortalidad general en Costa Rica de 1990 a 2014.

1.4 ALCANCES Y LIMITACIONES

1.4.1 Alcances de la investigación

Se identificó la carga de la mortalidad por cirrosis hepática y otras patologías crónicas del hígado asociada a otros factores de riesgo en Costa Rica en ambos sexos en los grupos etarios escogidos en el periodo de estudio, además de conocer la carga de la enfermedad y la carga de la morbilidad.

Se conoció mediante elaboración de tablas con datos estadísticos la mortalidad a nivel general de los costarricenses, como también la mortalidad por la por cirrosis hepática con respecto a otras patologías crónicas del hígado, para así determinar los cambios que se han dado año a año en el periodo de estudio.

1.4.2 Limitaciones de la investigación

- Los datos estadísticos que recogen el INEC y el Instituto de Métricas en Salud no registran de forma separada e individualizada la cirrosis hepática, porque la incluye con otras patologías del hígado.
- El Departamento de Estadística de la Caja Costarricense de Seguro Social, si bien recopila los datos estadísticos de egresos por cirrosis hepática por alcohol, virus de la hepatitis B y C de forma separada de otras patologías incluso lo lleva por sexo y grupo etario, no guarda los periodos anteriores a 1997, lo que representa un impedimento para esta investigación ya que data de 1990.
- No existe una estadística que indique por separado que la mortalidad es secundaria a alcohol, virus de la hepatitis B o virus de la hepatitis C específicamente. Sino más bien los datos recogen todos los factores de riesgo y otras enfermedades para determinar la mortalidad.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 CONTEXTO HISTÓRICO

2.1.1 Historia de carga de la enfermedad

La carga de la enfermedad corresponde a un indicador metodológico que determina la sumatoria de los Años de Vida Potencialmente Perdidos (AVP) o también conocido como Años de Vida Perdidos por Muerte Prematura, así como los Años Vividos con Discapacidad (AVD), lo que permite identificar de forma global aquellos problemas de salud que, aunque no son la causa de muerte, sí son el desencadenante de morbilidad, comorbilidad y discapacidad, según grupo etario y sexo.

En ese mismo entender el Dr. Ronald Evans en un artículo expresa que la carga de enfermedad: “ha permitido un mejor conocimiento a nivel global, regional y nacional de las principales causas de mortalidad, de la incidencia, prevalencia y duración de las más importantes discapacidades, así como también entre otras cosas, de sus principales factores de riesgo y el porcentaje de enfermedades que pueden atribuirse a ellos mismos...” ⁽⁷⁾.

Los indicadores de AVP y AVD acuñan el indicador principal y único, que define los (AVAD), que corresponde a los Años de Vida Ajustados por Discapacidad que permite medir la carga de la enfermedad, de esta manera la “sumatoria de los AVP y AVD da como resultado los AVAD.” ⁽⁸⁾

El efectuar el cálculo de los AVAD, se debe considerar por separado la duración y la gravedad, la gravedad de una discapacidad podrá depender de la temporalidad, no es lo mismo una discapacidad temporal a una permanente, en la primera la

capacidad es limitada pero realizable, mientras que en la permanente necesita ayuda de un tercero hasta para las actividades básicas. Es por eso que el indicador Años de vida con Discapacidad (AVD), hace referencia al periodo en que un individuo permanece con alguna enfermedad o sus secuelas.

Para cuantificar los AVD se debe valorar varios factores como: la incidencia de la enfermedad, la población susceptible a esa enfermedad, duración media de la enfermedad y un valor que otorga el tipo de discapacidad que se toma de la clasificación internacional de impedimentos, discapacidad y hándicap de la OMS, representando el 0 la ausencia de discapacidad y el 1 que corresponde a la muerte. ⁽⁸⁾

Tabla N° 1. Clasificación Internacional de Impedimentos, Discapacidad y Hándicap de la OMS

Clase	Descripción	Peso
0	Ausencia de discapacidad	0
1	Limitación en la capacidad de desempeño en al menos una actividad de las siguientes áreas: recreación, educación, procreación y ocupación.	0.096
2	Limitación en la capacidad de desempeño para la mayoría de actividades en una de las siguientes áreas: recreación, educación, procreación y ocupación.	0.22
3	Limitación en la capacidad de desempeño de actividades o en dos o más de las siguientes áreas: recreación, educación, procreación y ocupación.	0.400
4	Limitación en la capacidad de desempeño en la mayoría de las actividades en todas las siguientes áreas: recreación, educación, procreación y ocupación.	0.600
5	Necesidad de asistencia en las actividades cotidianas instrumentales, como en la preparación de alimentos, en hacer compras o en el aseo de la casa.	0.810
6	Necesidad de asistencia en actividades personales cotidianas, como comer, higiene personal y vestido.	0.920
7	Muerte.	1

Fuente: Elaboración propia con datos de ⁽⁸⁾

Los Años de Vida Perdidos por Muerte Prematura (AVP) hacen referencia a los años plenos que ha dejado de vivir un individuo por consecuencia de una determinada enfermedad o por una muerte prematura. Para ello es necesario tomar en cuenta la esperanza de vida entre sexo femenino y masculino que para Costa Rica, es de 82.0 años las mujeres y 77 años los hombres, según el informe de la Organización Mundial de la Salud (OMS).⁽⁹⁾

Para obtener los Años de Vida Perdidos por Muerte Prematura (AVP) de un individuo, se debe tomar la edad en que falleció, lo que deberá restarse a la edad de esperanza de vida según sea hombre y mujer.

La importancia que radica en la cuantificación de la carga de la enfermedad es que podremos determinar el impacto real de una patología en un país, ya que con la medición de indicadores clásicos como mortalidad, letalidad, incidencia y prevalencia no se puede obtener un panorama verdadero de las condiciones de salud, lo cual permite a una determinada nación buscar las previsiones de prevención, identificar las mayores necesidades en el área de salud, ubicar a la población en riesgo. De ahí que para su efectiva cuantificación se ha dado a conocer cuatro objetivos, útiles y necesarios, que de seguido se exponen⁽¹⁰⁾.

Ayudar a fijar las prioridades de los servicios de salud (curativos y preventivos).

Establecer las prioridades de investigación en salud.

Identificar a los grupos desfavorecidos y enfocar las intervenciones en materia de salud.

Ofrecer una medida comparable del producto para evaluar y planificar las intervenciones, los programas y el sector.

En cuanto a la relación porcentual, es una porción proporcional en 100 partes iguales, además se utiliza para comparar dos números o una fracción. La relación porcentual significa una relación proporcional entre dos conjuntos de cantidades, en este caso se utiliza la mortalidad a nivel general y por cirrosis hepática en Costa Rica. Es importante conocer la relación porcentual y el cambio porcentual ya que determina cómo contribuye la cirrosis hepática en la mortalidad general de un país y cuánto ha trascendido a lo largo de los años.

2.1.2 Historia de la cirrosis hepática

El término cirrosis fue compuesto por Laennec “hace más de 180 años. Deriva de la palabra griega que en latín significa *scirro* que se traduce tanto por “amarillo grisáceo” como por “duro” y se refiere a la coloración y consistencia que adquiere el hígado en este proceso.”⁽¹¹⁾

John T. Galambos⁽¹²⁾ indica que en 1543, Vesalio fue probablemente el primero en sugerir que las bebidas alcohólicas podían ejercer un efecto perjudicial sobre el hígado, y en 1793 Matthew Baillie llamó la atención sobre la relación entre el alcohol y la enfermedad hepática. En el siglo II d. C., Aretio describió la inflamación del hígado como una condición que podría conducir endurecimiento (escirros). Carswell menciona en 1838 la primera descripción histológica detallada del hígado cirrótico.

En 1879, Paul Ehrlich fue quien primero realizó una biopsia hepática en el ser humano. Rossle sugirió en 1930 la definición de cirrosis aceptada en la actualidad, al proponer tres criterios para el diagnóstico: 1) necrosis parenquimatosa hepática; 2) formación activa del tejido conectivo y 3) regeneración de las células hepáticas en forma nodular distorsionada.

2.2 CONTEXTO TEÓRICO CONCEPTUAL

2.2.1 Definición de salud

El término salud ha sido abordado y estudiado por distintos organismos de salud (Organización Panamericana de Salud y OMS). La definición dada por la OMS hace referencia firmemente al término salud como un estado de satisfacción y tranquilidad en el ámbito, físico y psicosocial de las personas que permite calidad de vida, para desarrollar normalmente las funciones que le son propias al ser humano y no únicamente la inexistencia de enfermedades propiamente dicha.

Al respecto, la OMS define salud como “un estado de completo bienestar físico, mental y social, y no solamente la ausencia de afecciones y de enfermedades” ⁽¹³⁾. Existen marcadores que deciden el estado de salud o de enfermedad, como son: edad, etnia, sexo, empleo, preparación académica e ingresos económicos.

La salud es un integrante del nivel de vida de un grupo de personas y como tal tiene componentes multifactoriales entre ellos el desarrollo socioeconómico de una determinada comunidad que podría afectar, según su nivel, directa o indirectamente la condición de salud. Esto es así porque las poblaciones de personas funcionan como un todo, forma de vida, nivel económico, biológico,

físico, químico, político y cultural; el nivel de salud de una población se encuentra condicionado por todos esos factores, que convergen a determinar que la persona se sitúe en una condición de enfermedad o salud.

2.2.2 Definición de cirrosis hepática

La cirrosis es la consecuencia de un daño hepático crónico el cual es irreversible, caracterizado por la acumulación de fibrosis y disminución del tejido hepático, que conducen a una alteración en el tejido vascular y en la funcionalidad hepática.

2.2.3 Definición de mortalidad por cirrosis hepática

La mortalidad por cirrosis se puede entender como el desencadenamiento en muerte, por la alteración histológica a consecuencia de cambios a nivel del parénquima hepático que se caracteriza por una fibrosis que forma nódulos y septos, provocando cambios importantes en la arquitectura del hígado. Todo ello lleva a que el paciente presente síntomas y signos propiamente de la enfermedad; primero, como son la insuficiencia hepatocelular, y segundo hipertensión portal.

La primera se podría definir como una deficiencia de los hepatocitos (células del hígado) para cumplir su función natural y metabólica. Y la segunda se refiere a un aumento del gasto cardiaco, consecuentemente la frecuencia cardiaca que disminuye considerablemente las resistencias vasculares sistémicas, con la presión arterial disminuida, dichos fenómenos conllevan a la hipertensión portal.

2.2.4 Epidemiología de la cirrosis hepática

El término epidemiología está intrínsecamente ligado con la salud y la enfermedad de las comunidades, es decir, analiza tanto la salud como lo que conlleva al desarrollo de la enfermedad. Precisamente como se trata de características de salud y enfermedad de una población, los factores ambientales tienen relevancia en la aparición de enfermedades, desde hace décadas, donde podrían desencadenar en el comienzo de enfermedades.

La cirrosis hepática es causa importante de morbimortalidad a nivel mundial, la cirrosis produce en el mundo un aproximado de 800 000 muertes al año, con una mayor incidencia en los hombres y en la población de más de 50 años, siendo su causa más común el consumo excesivo de alcohol. ⁽¹⁴⁾

Anteriormente se mencionó que la cirrosis hepática es causa importante de mortalidad y morbilidad en el mundo y así se refleja en algunos países, “las tasas de mortalidad más elevadas se registran en Moldavia (96.44 por cada 100 000 habitantes) y Hungría (72.97 por 100 000 habitantes), mientras que las tasas más bajas están entre 7 y 5, siendo de Colombia y Singapur”. ⁽¹⁵⁾

A nivel centroamericano, el rango de la tasa de mortalidad (ambos sexos y edad estandarizada) por cirrosis hepática y otras patologías crónicas del hígado, de 1990 - 2014, en orden de mayor mortalidad a menor mortalidad, se representan a continuación:

Tabla: N° 2. Mortalidad por cirrosis hepática y otras patologías crónicas del hígado, en Centro América de 1990 a 2014 (tasa estandarizada por cada 100 000 habitantes)

Países de Centro América	Rango de tasa de mortalidad por 100 000 habitantes 1990-2014
Guatemala	(35.09 - 43.44)
Honduras	(36.23 - 34.33)
Belice	(21.54 - 28.35)
El Salvador	(25.72 - 25.7)
Nicaragua	(18.2 - 28.36)
Costa Rica	(17.24 - 17.23)
Panamá	(13.97 - 13.56)

Fuente: Elaboración propia, datos de ⁽¹⁵⁾

Esta tabla indica que Guatemala y Honduras son los países centroamericanos con mayor mortalidad por cirrosis hepática y otras patologías crónicas del hígado, mientras que Costa Rica y Panamá son los de menor mortalidad por esa causa.

En Latinoamérica se observa que los países con mayor mortalidad por cirrosis hepática son México y Guatemala, mientras que Costa Rica se encuentra en la casilla número 7 de mortalidad por la causa, siendo uno de los países con menos mortalidad, aunque el país que ocupa la última casilla, liderando como el país con la menor mortalidad es Colombia.

Tabla N° 3. Mortalidad general por cirrosis hepática y otras patologías crónicas del hígado, en Latinoamérica de 1990 a 2014 (tasa estandarizada por cada 100 000 habitantes)

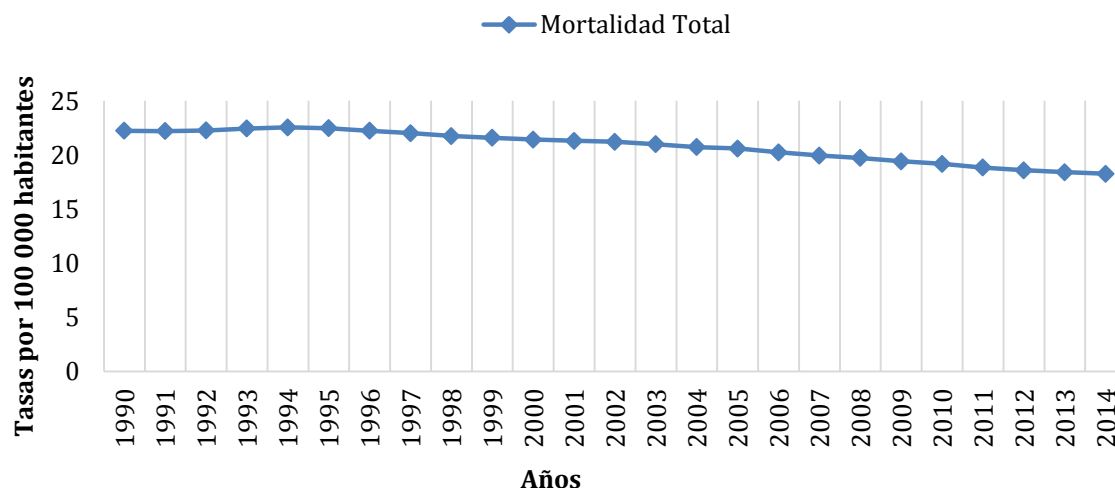
Países de Latinoamérica	Rango de tasa de mortalidad por 100 000 habitantes
México	(49.71-41.18)
Guatemala	(35.09 - 43.44)
Honduras	(36.23 - 34.33)
El Salvador	(25.72 - 25.7)
Nicaragua	(18.2 - 28.36)
Venezuela	(19.21 - 15.6)
Costa Rica	(17.24 - 17.23)
Panamá	(13.97 - 13.56)
Colombia	(11.98 – 10)

Fuente: Elaboración propia, con datos de ⁽¹⁵⁾

En países de Suramérica, Chile es el país con mayor mortalidad por cirrosis hepática, aunque este país va en descenso. Paraguay es uno de los países con menos mortalidad en este continente. En Norteamérica, Estados Unidos y Canadá, se encuentran por debajo de México, siendo este país el de mayor mortalidad por cirrosis hepática. ⁽¹⁵⁾

La mortalidad a nivel mundial causada por cirrosis durante el periodo de 1990 al 2014 refleja que durante los primeros siete años se mostró un patrón muy estable en la mortalidad, para el año 1997 se produjo un descenso en el número de muertes hasta llegar al año 2014 a presentar su tasa más baja de mortalidad. ⁽¹⁵⁾

Gráfico N° 1 Mortalidad por cirrosis hepática y otras patologías crónicas del hígado a nivel mundial del año 1990-2014 (tasas estandarizadas por cada 100 000 habitantes).



Fuente: Elaboración propia, con datos de ⁽¹⁵⁾

La relación porcentual y el cambio porcentual de la cirrosis hepática es importante conocerlos, ya que determinan cómo contribuye la cirrosis hepática en la mortalidad general de un país, como de seguido se dará a conocer:

Tabla N° 4. Relación porcentual de los países con mayor mortalidad por cirrosis hepática

País	Años	Mortalidad total	Mortalidad por cirrosis hepática	Relación %
México	1990	451579.7	22913.73	5,07
	2014	641459.75	39838.8	6,21
Chile	1990	77831.57	3710.58	4,77
	2014	102540.5	4753.01	4,63
Guatemala	1990	69877.84	1629.61	2,33
	2014	81425.12	4088.08	5,02

Fuente: Elaboración propia, datos de ⁽¹⁵⁾

2.2.5 Anatomía de hígado

El hígado es un órgano de “aproximadamente el 2,5 % del peso corporal en el adulto, con un peso en el adulto de 1500 g.”⁽¹⁶⁾ Esta es la víscera más grande del organismo, se aloja en el cuadrante superior derecho del abdomen, justo ubicado en el hipocondrio derecho, gran parte del hígado se localiza debajo de la cúpula diafragmática derecha.

El hígado se divide en cuatro lóbulos con venas centrales en medio (derecho, izquierdo, cuadrado, caudado), estos dos primeros están delimitados por el hilio hepático (vena porta y arteria hepática), visto de la cara inferior lo integran el lóbulo cuadrado y el lóbulo caudado.

Toda la superficie del hígado es lisa y de característica homogénea, como ningún otro órgano humano la posee, así, por ejemplo, si el hígado se dividiera como una naranja en diferentes cortes a nivel micro no se podría definir de cuál parte del hígado se extrajo la pieza, ya que la superficie se muestra siempre con un aspecto homogéneo, aun cuando el corte se haya dado en cualquier dirección.

El hígado se encuentra recubierto por la cápsula de Glisson, la componen dos lóbulos hepáticos derechos e izquierdos, los cuales se encuentran separados por el ligamento falciforme. El hígado posee doble irrigación dada por la vena porta y la arteria hepática. El lobulillo hepático constituye la unidad anatómica del hígado, se encuentra limitado por los espacios porta, ahí se encuentra el tejido conectivo, fibras nerviosas y una rama de la arteria hepática, vena porta y capilar biliar que conforman la triada de Glisson.

Esta víscera recoge tanto sangre arterial como sangre venosa. La presión normal de la vena porta es de 5-10 mmHg, además suministra el 75 % de la sangre que llega al hígado, dicha sangre proviene del tracto intestinal (bazo e intestino), posee una concentración de oxígeno más baja que la sangre arterial, sin embargo, es superior a la sangre venosa.

El centro del lobulillo está formado por una vena y los sinusoides hepáticos, con hepatocitos, los cuales desempeñan diversas acciones vitales para controlar y mantener la homeostasia, así como células de Kupffer, que tienen como función fagocitar microorganismos invasores para así neutralizar y eliminar la materia extraña y las células de Ito contienen en su interior vitamina A, con capacidad fibrogénica, generalmente ellas están de forma inactiva, pero en el momento que ellas se activan liberan colágeno y matriz.

2.2.6 Fisiología del hígado

El hígado es fundamental para la vida por cuanto lleva a cabo una gama de funciones químicas, bioquímicas y metabólicas, algunas de ellas, desechar productos del cuerpo que podrían ser desfavorables u peligrosas si se acumulasen, y depurar fármacos y sustancias; “una función importante del hígado es hacer las veces de un filtro entre la sangre que proviene del sistema digestivo y la sangre del resto del organismo” ⁽¹⁷⁾.

A este órgano es donde primeramente llega la mayor cantidad de nutrientes que se absorben del sistema intestinal, así mismo, regula las sustancias químicas de la sangre y secreta una sustancia conocida como bilis (compuesta por agua en un 80

%, fosfolípidos, lecitina y colesterol, entre otras sustancias), que transporta y excreta los desechos del hígado. Además, sintetiza aminoácidos, proteínas (albúmina) y factores de la coagulación.

De esta manera, si el hígado es dañado, como ocurre en la enfermedad hepática por consumo habitual de alcohol o virus de la hepatitis (C y B), lleva a cirrosis hepática, entonces las funciones que normalmente cumple este órgano serán deficientes, lo que desencadenaría una serie de acontecimientos negativos y en muchos casos irreversibles, que llevarán a manifestaciones clínicas con alto riesgo de mortalidad.

2.2.7 Fisiopatología

De forma independiente al agente etiológico (alcohol, virus hepáticos, entre otros) causante de la cirrosis, se produce una inflamación crónica ya que el sistema inmunitario activa dichas sustancias como mecanismos de defensa, en contra de virus hepáticos y toxinas por alcohol, esto desencadena una serie de cambios a nivel endotelial, específicamente en la capa llamada íntima, desarrollando fibrosis que afecta la función de las células estrelladas, secretando grandes cantidades de colágeno.

Si la fibrosis avanza de forma progresiva, dicho colágeno se deposita provocando resistencia al flujo portal y cambios a nivel vascular, lo que conlleva estasis en venas centrales, sinusoides y vénulas portales, terminando en isquemia acinar.

Al efecto y en relación con lo expuesto, el autor Javier A. Cienfuegos y colaboradores, señalan que “la cirrosis es la etapa final de una serie de intentos

por parte del hígado de defenderse frente a una agresión como lo es la exposición crónica al alcohol o la replicación de un virus como la hepatitis o la exposición a agentes tóxicos que vulneran la integridad hepática”.⁽¹⁸⁾

Así entonces, una de las propiedades que cumple el hígado es la capacidad regenerativa, “es un proceso muy complejo y estrictamente regulado que cumple las características de los sistemas biológicos más evolucionados (Robustness) y explica la dificultad de interferir en ella con usos terapéuticos”.⁽¹⁸⁾

En una etapa inicial este órgano utiliza mecanismos regenerativos para defenderse de diferentes exposiciones nocivas, por lo que lesiones crónicas a repetición debilitan la función hepática, así entonces, disminuye la capacidad de regenerar de maneras diferentes, siendo de utilidad únicamente un mecanismo de defensa, reparando el parénquima hepático con tejido fibrótico que compromete la función del hígado y el parénquima.

Específicamente el hígado sufre daño por parte de la respuesta compensatoria del sistema inmune, las células Kupffer y las células polimorfonucleares se encargan de estimular distintos factores que aumentan la producción de colágena, formando radicales libres de oxígeno, ese estrés oxidativo es un estímulo para la fibrosis. Cuando los leucocitos se encuentran en estrés debido a la estimulación e invasión de moléculas dañinas, se produce inflamación con estimulación de factores de crecimiento que inducen a desarrollar fibrosis.

2.2.8 Etiología

Existen diferentes factores de riesgo que desenlazan en la cirrosis hepática, y se encuentran clasificadas al menos en seis subgrupos que las diferencia; no obstante, para el tema en estudio y existiendo en Costa Rica estadísticas serias sobre los principales factores de riesgo, este trabajo se sustentará en la investigación específicamente de tres categorías: del grupo agente hepatotóxico, el alcohol y del grupo infección crónica por virus de las hepatitis B y C, así como de la categoría enfermedades metabólicas adquiridas la esteatopatía no alcohólica, cuyos apartados serán definidos de forma independiente más adelante.

Al respecto, Farreras y Rozman⁽¹⁹⁾ en su texto de Medicina Interna, enfermedades del aparato digestivo, ofrecen un cuadro detallado con las principales causas (sic) de cirrosis hepática, que hace referencia a las seis categorías mencionadas, que de seguido se verán:

Tabla N° 5. Principales factores de riesgo de la cirrosis hepática

Infección crónica por virus de la hepatitis	Enfermedades metabólicas adquiridas
Hepatitis C	Esteatohepatitis no alcohólica
Hepatitis B	Enfermedades vasculares
Hepatitis D	Insuficiencia cardiaca congestiva
Enfermedades autoinmunes	Enfermedad de venooclusiva
Hepatitis autoinmune	Enfermedades genéticas
Cirrosis biliar primaria	Enfermedad de Wilson
Colangitis esclerosante primaria	Hemocromatosis
Enfermedad del injerto contra el huésped	Déficit de alfa antitripsina
Agentes hepatotóxico	Enfer. por depósito de glucógeno IV
Alcohol	Otras
Fármacos	Cirrosis biliar primaria
Intoxicación por vitamina A	Criptogenética

Elaboración propia con datos de ⁽¹⁹⁾

Ahora bien, tal y como se señaló, son tres factores de riesgo principales los que se abordan en este trabajo.

2.2.9 Hepatopatía alcohólica

El alcohol es considerado como una hepatoxina directa, no obstante, no todos los consumidores crónicos padecen hepatitis alcohólica y ello es así porque están implicados factores como género y herencia.

En nuestro medio el alcohol es parte de la cultura y en nuestros hábitos sociales es una tendencia usual, tanto que incluso ingerir alcohol se considera normal. Sin embargo, el exceso de esta sustancia es una problemática de salud pública, que hoy en día se considera como una droga que puede perjudicar la salud de los individuos, cuyo uso crónico habitual desarrolla la cirrosis hepática como enfermedad.

El alcohol es una sustancia psicoactiva depresora del sistema nervio central y además crea dependencia en sus consumidores. En abono de lo anterior y para entender mejor el tema, es importante hablar de forma específica, pero somera, sobre el alcoholismo.

Alcoholismo

La OMS, desde 1976, ha hecho ingentes esfuerzos por darle una definición unificadora al término alcoholismo y lo ha acuñado en el término síndrome de dependencia alcohólica, a saber “un estado psíquico y habitualmente también físico resultado del consumo de alcohol, caracterizado por una conducta y otras respuestas que siempre incluyen compulsión para ingerir alcohol de manera

continuada o periódica, con objeto de experimentar efectos psíquicos o para evitar las molestias producidas por su ausencia”.⁽²⁰⁾

Entonces, según la OMS, el alcoholismo se entiende que es un trastorno crónico del consumo de alcohol que lleva a una serie de síntomas y signos de dependencia alcohólica, los cuales influyen no solamente de forma psicológica sino también de manera física, por ejemplo, el daño hepático por el consumo habitual del alcohol que puede llevar de forma progresiva a más daño hepático si este no se abandona de forma radical, convirtiéndolo entonces en la etapa final, que es la cirrosis hepática.

Para ello se determinó que en el caso del abuso alcohólico se observan menos síntomas y se diagnostica cuando las características de la dependencia no se han completado, ello es así porque de completarse las características de la dependencia se estaría frente al alcoholismo como tal y no al abuso alcohólico.

Extrayendo algunas ideas importantes mencionadas anteriormente, la genética y el sexo, entre otros aspectos, influyen considerablemente para desarrollar la enfermedad hepática a cirrosis. La cantidad de alcohol que se necesita para progresar a una enfermedad hepática es diferente en cada individuo, por esa razón existen pacientes con el diagnóstico de alcoholismo que nunca desarrollan enfermedad hepática, la genética y el sexo están relacionados con el inicio de fibrogénesis, que influye en estadios más avanzados de daño hepático.

Según el Instituto sobre Alcoholismo y Farmacodependencia (en adelante IAFA), en 2015 “En Costa Rica no todas las personas consumen alcohol. De quienes

consumen el 75 % consume de forma moderada, un 18 % consume alcohol de forma riesgosa y un 6.4 % practica un consumo nocivo que es perjudicial y le lleva a la dependencia".⁽²²⁾

De la referencia que hace el IAFA, un porcentaje mayor consume alcohol de forma moderada, mientras que los otros dos porcentajes ya están determinados por consumo de forma riesgosa y nocivo, que fácilmente por el uso crónico y habitual del alcohol puede llegar a la dependencia, lo que lleva a predisponer otro tipo de patologías, como la cirrosis hepática, por eso el riesgo de enfermedad alcohólica del hígado se eleva con el consumo diario y el tiempo que perdure el bebedor, que es precisamente el abordaje que se hace en esta tesis.

Metabolismo del alcohol

Es de suma importancia conocer el metabolismo del etanol, para el desarrollo de lesión hepática por consumo de alcohol. Farreras y Rozman mencionan que "El alcohol se absorbe rápidamente en el estómago y el intestino delgado y alrededor del 90 % es metabolizado en el hígado mientras que el resto es eliminado por los riñones o través de los pulmones".⁽²³⁾

El etanol se metaboliza por el alcohol deshidrogenasa en el hepatocito, para formar acetaldehído deshidrogenasa, el cual posteriormente también es metabolizado.⁽²⁴⁾

Por esa razón el hígado es el órgano que más se ve afectado ya que el alcohol se absorbe a un 90 %, mientras que en los demás órganos el porcentaje es menor; sin embargo, no quiere decir que por menos porcentaje no se vean afectados.

En el hígado, el etanol se oxida por medio de la deshidrogenasa alcohólica (ADH), dicha enzima se encuentra en el citosol de la célula hepática. La ADH transforma el etanol en acetaldehído, el cual es metabolizado en las mitocondrias por la deshidrogenasa aldehído (ALDH).

Luego de haber estudiado las vías para el metabolismo del etanol resulta importante referirse a las etapas precirróticas como síndrome evolutivo de la lesión hepática alcohólica que se clasifican en tres estadios.

Al efecto, John Galambos ⁽²⁵⁾ menciona que la hepatitis alcohólica es una lesión precirrótica; la cirrosis alcohólica se desarrolla como consecuencia de ella.

Como se mencionó, tres síndromes evolutivos son los siguientes y serán analizados: la esteatosis hepática alcohólica, también llamada hígado graso, es la respuesta inicial más frecuente (aparece en un 90 % de los casos) y benigna por el mantenimiento al consumo del alcohol, en las células del hígado se deposita grasa en el citoplasma.

El etanol participa en transportar ácidos grasos al hígado, además aumenta la actividad de enzimática en la síntesis de triglicéridos y fosfolípidos. Aunque esta etapa se considera totalmente benigna, en la anatomía patológica, la lesión principal es la aparición de vacuolas de grasa gigantes (macrovascular) pero también pueden adoptar la forma microvascular, dentro del citoplasma del hepatocito, además mitocondrias gigantes, fibrosis perivenular y centrolobulillar, estas pueden asociarse a lesión hepática progresiva.

Factores de riesgo de la hepatopatía alcohólica

El consumo de alcohol como factor de riesgo no se puede ver de forma aislada, pues además del consumo de la bebida alcohólica, existen otros factores estrechamente ligados, entre los más importantes están:

Consumo de riesgo: La probabilidad de desarrollar hepatitis alcohólica tiene que ver con la cantidad y el consumo diario, el Manual el Amir “consumo diario de ≥ 40 g/ día de alcohol en los varones y de ≥ 20 g / día en la mujer, durante al menos 10 -12 años.”⁽²⁶⁾

Sexo: “la mujer es más susceptible y desarrolla cirrosis a una edad más temprana y con un consumo menor. A pesar de ello, la mayoría de pacientes con hepatopatía alcohólica (HPA) son varones porque la dependencia es mayor en ellos”.⁽²⁶⁾ De esta cita se puede extraer varios aspectos: primero, las féminas desarrollan lesiones más letales con una ingesta de alcohol más baja y de menor duración que los hombres, ya que el sexo femenino tiene una disminución de la enzima alcohol deshidrogenasa gástrica, lo que provoca que, al consumo de alcohol, la concentración en sangre sea más elevada que los hombres.

Segundo, la proporción de la grasa en la mujer es menor, por lo que la distribución del alcohol en sangre es menor, esto provoca que el alcohol sea mayor en sangre. Tercero, cambios en absorción del alcohol, debido a la naturaleza misma de la mujer, específicamente el ciclo menstrual.

Es importante hacer hincapié en que el consumo de alcohol de las mujeres en relación con los hombres se ha elevado sustancialmente a lo largo de los años; algunos expertos del tema consideran que esto tiene una razón de ser, hoy día,

por su mayor preparación académica, las mujeres tienen una actividad laboral mayor, lo que lleva a tener más poder adquisitivo, de ahí que la dependencia económica de la mujer es menor hacia el hombre.

Otro elemento al que se le atribuye el aumento de consumo de alcohol en las mujeres es el de la igualdad de condiciones que se ha venido desarrollando desde más de dos décadas, esta problemática incluso fue abordada como un problema de salud pública a nivel mundial y Costa Rica no es la excepción.

Edad: Pese a que en Costa Rica la edad legal para consumir alcohol es de 18 años, una encuesta realizada por el IAFA, reveló que el consumo de alcohol en los adolescentes se inicia a edades tempranas, incluso antes de cumplir la mayoría de edad; el IAFA señala que “la edad media de inicio por consumo de alcohol en el 2015 son los 17 años, un 35 % de los hombres y el 21 % de las mujeres son consumidores activos, 63 % de la población alguna vez ha consumido alcohol y un 58 % de los hombres son consumidores incidentes de alcohol”.⁽²²⁾

A edades más tempranas de consumo de alcohol habitual, el paciente está más en contacto con esta sustancia y la cirrosis hepática se podría desarrollar a edades más tempranas; sin embargo, la edad media en la cual la cirrosis hepática se va desarrollando es mayor a los 45 años en ambos sexos, aunque en la mujer se ha visto que puede desarrollarse más tempranamente.

Nutrición: La desnutrición y la obesidad se asocian a lesiones hepáticas más graves. En los pacientes alcohólicos la malnutrición es frecuente, la dieta de forma inadecuada es la causa de malnutrición, pero el alcohol interfiere en el metabolismo y absorción de vitaminas y oligoelementos, además presentan un

consumo menor de calorías de tipo no alcohólicas, como lo son los carbohidratos y proteínas.

Infección por virus: existe evidente sinergismo entre el virus de la hepatitis C y el alcohol, lo que tiene peor pronóstico y favorece el desarrollo de lesiones hepáticas más avanzadas con la aparición de cirrosis hepática y hepatocarcinoma; no así el virus de la hepatitis B, no existe tan evidente relación.

2.2.10 Hepatitis vírica

La hepatitis por el virus B y C (en adelante VHB y VHC) se ha convertido a lo largo de los años en una situación alarmante y un problema de salud pública a nivel mundial, que pone a los pacientes en riesgo de desarrollar hepatitis crónica, cirrosis y cáncer hepático, así lo han confirmado la OMS / OPS. Ambos virus pueden ser de dos formas: aguda y crónica.

Hepatitis C

La hepatitis C causa inflamación del hígado, entre el 55 %-85 % puede llevar a infección crónica y la mitad, desarrollar cirrosis. La OMS indica que “7,2 millones de personas padecen infección crónica por el virus de la hepatitis C en la región de las Américas, de las cuales 4.1 millones viven en América Latina y el Caribe”.

(27)

Esto indica que, de aquella totalidad, más de la mitad de los pacientes con VHC desarrollan el virus de forma crónica, en Latinoamérica y el Caribe, este es un tema que debe ser abordado por las instituciones de salud a nivel mundial.

El VHC ARN, monocatenario, contiene seis genotipos y 80 subtipos o más. Los genotipos 1a y 1b son los más frecuentes, el último con poca respuesta a los retrovirales.

Este virus de la hepatitis C se transmite a través de diferentes maneras de exposición: la vía parenteral es la causa elemental de hepatitis post transfusional, aunque está casi ha desaparecido por la instauración de métodos que se explicaran más adelante; el consumo de drogas endovenosas, esta ha sido la principal causa de contagio de hepatitis C.

Las otras vías de infección también son importantes y determinantes si existe una cantidad importante o alta viremia (por ejemplo, si el paciente tiene contagio de otros virus como el VIH de manera sincrónica), dichas vías son la sexual y la perinatal. En cuanto a la transmisión nosocomial, la OPS y la OMS indican con cifras lo siguiente: “los cálculos indican que las infecciones por el VHB y el VHC debidas a las inyecciones peligrosas disminuyeron en América Latina y el Caribe entre el 2000 y el 2010”.⁽²⁷⁾

Esta forma de contagio se debe en muchas ocasiones a un mal manejo de protocolos por parte del personal de salud, la no colocación de guantes en procedimientos de contacto sanguíneo con los pacientes o el manejo de agujas de forma inadecuada.

Este tipo de contagio se logra ver con mayor frecuencia en los quirófanos e intervenciones invasivas. Si bien al parecer las medidas preventivas son cada vez más fuertes y efectivas, se requiere aún mayor compromiso por parte de los entes

institucionales, así como del personal de salud que tiene a cargo la atención de pacientes que sufren dicha enfermedad.

Según Scott L. y colaboradores mencionan que: “el virus de la hepatitis C, era el responsable de la mayor parte de las hepatitis postransfusional durante los años anteriores a 1992”.⁽²⁸⁾

De lo anterior se puede extraer que hace más de 25 años este virus se contagiaba por la vía postransfusional y aumentaba cada vez más el número de casos de pacientes contagiados; no obstante, hoy día, gracias al adecuado estudio de los donadores, ha disminuido de forma importante. Aunque no se tiene clara la tasa de casos nuevos por este virus, sí ha existido un descenso de la incidencia años atrás, debido a que ha habido un correcto manejo de las distintas medidas preventivas como las siguientes:

Los programas establecidos que se extendieron sobre el uso e intercambio de agujas entre las personas vulnerables (drogadictos), además el manejo adecuado del material médico, por ejemplo, en los hospitales de Costa Rica, la manipulación de las agujas que se utilizan en los pacientes, se descartan en recipientes determinados, para así no ser combinados con otros materiales de desecho y tener precaución a la hora de su manejo.

Los riesgos transfusionales han disminuido en cantidad importante ya que se incorporó un examen de cribado para el virus de hepatitis C, en los distintos bancos de sangre, y nuestro país no es la excepción.

Es por eso que la OPS “aprobó en septiembre del 2015 el nuevo Plan de acción para la prevención y el control de las hepatitis virales para el periodo 2016-2019, a fin de centrar los esfuerzos de salud pública en prevenir y controlar estas enfermedades, con hincapié en las hepatitis B y C”.⁽²⁷⁾

De lo anterior se extrae que la infección por VHC Y VHB sigue siendo una problemática de salud pública y continúa causando alta mortalidad y morbilidad, en comparación con otras enfermedades transmisibles que han logrado disminuir; las hepatitis virales, por el contrario, han aumentado en los últimos 10 años, por eso se implementan estrategias y se adoptan políticas para así generar soluciones acertadas e integrales de salud pública.

En la actualidad al VHB y VHC ya no se les conoce como enfermedades silenciosas, tal y como se definía años atrás, precisamente por el impacto que han tenido a nivel de salud. Es así como las instituciones sanitarias han tenido que redoblar esfuerzos para crear políticas normativas de índole preventiva, tal y como se dio con el plan de acción de prevención 2015, que tienen como fin último disminuir el porcentaje de mortalidad causada por esta enfermedad.

Todo ello con el fin de orientar el enfoque de los puntos estratégicos que deben mejorarse, así como determinar cuál es la población más afectada y qué políticas existen actualmente, para así descubrir la carga de las epidemias por VHB y VHC, y generar respuesta ante esta problemática de salud.

Hepatitis B

El virus de la hepatitis B está formado genéticamente por una doble cadena de ADN bicatenario que se encuentra unido a ADN polimerasa, ambas se encuentran

dentro de la cápside protéica, además pertenece a la familia (hepadnavirus). “El virus de la hepatitis B es un virus de ADN, con una estructura genómica muy compacta; a pesar de su pequeño tamaño de 3200 pares de bases dispuestos en forma circular, el ADN del VHB codifica la síntesis de cuatro gamas de productos virales y tiene una compleja estructura multiparticulada”. ⁽²⁹⁾

Pese a ser una estructura genómica pequeña, la caracteriza su forma inteligente de codificar de manera correcta y rápida las proteínas. Es por eso que a partir de 4 genes (S, C, P y X) con secuencias abiertas, se sintetizan las proteínas.

EL Gen S codifica al antígeno HBsAg, el cual se encuentra en la superficie del virión y es la zona donde se realiza la unión de los hepatocitos con los receptores.

En el núcleo se encuentra el Gen C, el cual puede iniciar de dos maneras la traducción, si comienza en la zona pre central o precore el producto final es el antígeno HBeAg, que se une al retículo endoplásmico liso y se libera en la circulación sanguínea, es un marcador de replicación viral. De lo contrario, si la traducción comienza por la parte core o nucleocápside sintetiza el antígeno HBcAg, este no se une al retículo endoplásmico liso, por lo que no se encuentra en suero, solamente en las células del hígado y este contiene el ADN del virus.

El Gen P codifica al ADN polimerasa para la multiplicación del ADN del virus.

El antígeno HBxAg, codificado por el gen X, parece que se encarga de regular a favor la replicación y de activar otros virus como el de inmunodeficiencia humana, incluso este incide con el desarrollo de cáncer hepático.

El virus de la hepatitis B tiene un periodo de incubación de 60-180 días, se puede transmitir de diferentes maneras, principalmente por la vía parenteral, el contacto

con fluidos o sangre de un individuo infectado, el contacto sexual con alguna persona contagiada, es otra manera de transmisión del VHB.

La forma perinatal, generalmente es cuando la mujer grávida posee el virus de forma activa, incluso existe una probabilidad alta de contagiar al neonato; “el riesgo de transmisión al recién nacido es alto, de un 90 %, así como el riesgo de cronificar. La cesárea no ha demostrado disminuir el riesgo de transmisión materno-fetal, por lo que el VHB en la madre no contraindica el parto vaginal”.⁽³⁰⁾ Si el antígeno HBeAg está presente, independientemente de la forma de contagio, quiere decir que el virus se está replicando de forma activa, por lo que el riesgo de contagiarse es mayor.

La persistencia del antígeno HBsAg + por más de 6 meses y del antígeno HBeAg + por más de 8 semanas, indica que el paciente tiene una hepatitis crónica por el virus B, de esta manera puede llegar a una de las etapas finales como la cirrosis.

La hepatitis B es un problema de salud a nivel mundial, incluso cada vez más se establece como una prioridad en la salud de los habitantes.

Pese a los programas y políticas nacionales de prevención e incluso la vacunación contra el virus de la hepatitis B, sigue siendo un desafío preocupante para el sector salud ya que los casos son menores respecto hace años atrás, sin embargo, van en aumento.

La OMS/OPS en un estudio de la región de las Américas, indican lo siguiente: “en el 2016 se ha registrado 88.000 casos nuevos de infección aguda por el VHB en la

región; el 93 % de ellos debidos a trasmisión horizontal, la mayoría en adultos y el 7 % a la trasmisión perinatal. Se han registrado unos 10.000 casos nuevos de infección crónica por el VHB; el 56 % se atribuyeron a la trasmisión perinatal y el 44 % a la trasmisión horizontal".⁽³¹⁾

Generalmente en los adultos la infección por este virus desaparece de forma sencilla, sin embargo, conforme el paciente tiene menor edad el riesgo de que la hepatitis se vuelva crónica es mucho mayor, en los pacientes menores de un año, un 90 % de posibilidad para desarrollar dicha hepatitis de forma crónica. Con respecto de 1 a 5 años la probabilidad es casi la mitad o menos porcentaje que los menores de un año. En los mayores de 5 años el riesgo de cronificar es menor, ya que su porcentaje va desde 6 al 10 %.

Vacunación contra hepatitis B

La vacuna contra la hepatitis B inicia a partir 1982, con un 95 % de eficacia según la OMS.³² Esta vacuna se coloca por la vía intramuscular y contiene el antígeno HBsAg, extraído del virus. En el ser humano, durante la aplicación de esta vacuna, se forma un anticuerpo protector AntiHBs. Este anticuerpo indica inmunidad en contra de este virus y puede persistir tras la curación de la infección por el VHB. Algunos pacientes no desarrollan este anticuerpo pese a la curación de la infección, por esa razón el antiHBc es la forma más eficaz para descubrir infección previa.

En Costa Rica, la vacuna contra la hepatitis B se encuentra dentro del esquema de vacunación obligatorio, se coloca la primera dosis al nacer, una segunda dosis

a los dos meses y la tercera dosis a los seis meses, es fundamental la vacunación de los lactantes para así lograr inmunidad de la población con el objetivo de prevenir la trasmisión en los distintos grupos de edad.

Los adultos también requieren esta vacuna si son parte de grupo de personas con mayor riesgo epidemiológico, por ejemplo: Adictos a drogas, profesionales del sexo, hombres que tiene sexo con otros hombres, heterosexuales con más de una pareja sexual o con enfermedades de trasmisión sexual, adolescentes que no se vacunaron previamente, es obligatorio en el personal de salud ya que tienen un riesgo muy elevado de contraer y transmitir la enfermedad.

La implementación preventiva de dicha vacuna a nivel mundial, ha disminuido en los últimos años la incidencia de los niveles del antígeno HBsAg, principalmente en niños menores de un año y en los adolescentes, pero también ha contribuido en descenso de los casos nuevos de cirrosis hepática y cáncer hepático.

Pese al esfuerzo máximo de las distintas instituciones estratégicas y preventivas, la hepatitis sigue siendo un problema de salud para el mundo, por los gastos económicos, por el impacto social y el elevado costo sanitario. Incluso en algunos países la hepatitis sigue siendo causa principal de morbilidad y mortalidad, por lo que no se ha conseguido el éxito deseado por parte de dichas instituciones en todo el mundo.

Tomando en cuenta que Costa Rica sigue las directrices de prevención, manejo, y políticas de salud de Estados Unidos, se considera importante señalar que también en ese país, específicamente en el Centro para Control y Prevención de

Enfermedades, la vacuna ha sido el paso a la disminución de esta enfermedad, al igual que en nuestro país “Los Centros para el control y la prevención de enfermedades (CDC) de Estados Unidos también informaron sobre una disminución de los casos de hepatitis B aguda entre 1990-2012, atribuida a las estrategias eficaces de vacunación”.⁽³³⁾

A nivel mundial se han tomado estrategias de salud pública para prevenir, diagnosticar y por supuesto manejar las hepatitis virales así, por ejemplo: en América Central se introdujo paulatinamente la cobertura de vacunación de las tres dosis en los menores de un año, en Belice, Salvador, Nicaragua y Panamá la introducción de la vacunación se hizo hasta 1999, mientras que en Costa Rica en 1992, en Honduras en el 2000, y por su parte Guatemala en el 2005.

De los países de Centroamérica, Costa Rica es el pionero no solo en la vacunación de la serie de tres dosis, sino también la vacunación al nacer que ya para 1988 se había incluido en el esquema de vacunación, mientras que en el Salvador fue en el año 2015, Guatemala 2010, Honduras 2007 y Panamá 2002, en tanto que en Belice y Nicaragua no se incluye como vacunación obligatoria al nacer por lo menos hasta el 2015.

2.2.11 Enfermedad hepática grasa no alcohólica o esteatosis no alcohólicas

Esta enfermedad se define como esteatosis hepática no alcohólica (en adelante NAFLD), lo que quiere decir que es un cúmulo de grasa difusa (triglicéridos) de forma patológica a nivel de las células del hígado y es un hallazgo de importancia tanto clínico como anatomopatológico, “afecta a más del 5 % de los hepatocitos

definido por histología, o como un contenido hepático de lípidos mayor de 5.6 % definido por resonancia magnética (RM) espectroscópica”⁽³⁴⁾; pero también forma parte de una amplia gama de distintas lesiones, sin el consumo crónico de alcohol.

Las lesiones incluyen esteatosis simple, cambios en la arquitectura y función del hígado, hepatitis por esteatosis, finalmente, fibrosis difusa con cambios inflamatorios. Se puede definir que la esteatosis hepática simple es cuando se deposita grasa en las células del hígado, pero sin cambios importantes, o sea no presenta inflamación en la estructura como tal.

Por otro lado, la esteatohepatitis no alcohólica (en adelante NASH) es la esteatosis hepática con cambios en la arquitectura como la fibrosis, la etapa precedente de la cirrosis, pero también sufre cambios inflamatorios a nivel de las células del hígado, lo que quiere decir que se habla de NASH cuando las células del hígado sufren daño.

La esteatosis hepática se puede clasificar en dos tipos según el tamaño de la gota de grasa: macrovesicular y microvesicular, para efecto de este tema, solamente se hablará de la macrovesicular.

El hígado graso macrovesicular “es el tipo más frecuente de hígado graso y se observa sobretodo en el alcoholismo o en la hepatopatía alcohólica, la diabetes mellitus, la obesidad y tras nutrición parenteral prolongada”.⁽³⁵⁾

Este tipo de esteatosis se llama macrovesicular porque el tamaño de la gota de grasa es grande y se deposita dentro de las células hepáticas, aislando al núcleo de su parte central hacia la periferia; esta característica histológica se puede

encontrar en otras patologías frecuentes en nuestro país, como la diabetes y la obesidad.

La NASH y la NAFLD tienen la particularidad de ser muy similares en la histopatología de la hepatopatía por abuso de alcohol, pero hay que tomar en cuenta y tener en claridad que las causas de ambos son muy diferentes.

La enfermedad hepática grasa no alcohólica se considera de esta manera: “si bien en los primeros estudios se señalaba que la NAFLD es un trastorno benigno, en la actualidad resulta evidente que constituye una causa importante de morbilidad y mortalidad relacionada con el hígado”. ⁽³⁵⁾ Por lo anterior, definimos que dicha enfermedad anteriormente tenía un pronóstico más favorable, sin embargo, hoy en día se ha visto que los pacientes presentan cambios importantes en el hígado y desarrollan fibrosis significativa, por lo que la supervivencia se reduce.

Existen factores ambientales (obesidad, resistencia a la insulina) y genéticos que influyen en la aparición de esteatosis, que a 10 años tiene un 10-40 % de desarrollar esteatohepatitis, de la misma manera si en esta etapa el tiempo de duración son 10 años tiene hasta un 20 % de dar inicio a una cirrosis hepática, si el paciente ya con la cirrosis hepática establecida persiste por 10 años más tiene hasta un 7 % de posibilidad de desarrollar cáncer hepático y un 50 % de que tenga que ser trasplantado o incluso la muerte.

Los factores de riesgo de la enfermedad hepática grasa no alcohólica se pueden clasificar en tres grandes grupos: trastornos metabólicos, fármacos y procedimientos quirúrgicos; sin embargo, solamente se hablará de los trastornos

metabólicos, dentro de este grupo se encuentra la obesidad, la diabetes mellitus tipo 2 (en adelante DM2), dislipidemias y síndrome metabólico.

Obesidad

La obesidad es un trastorno metabólico, donde existe un exceso de grasa depositada en el tejido adiposo, la cual es perjudicial para la salud, aumenta el riesgo cardiovascular y puede desarrollar otras complicaciones como: hipertensión, complicaciones mecánicas, cáncer, alteración del metabolismo de los carbohidratos y proteínas, además de complicaciones digestivas, entre ellas, esteatosis hepática.

La obesidad se puede clasificar de diferentes maneras, de acuerdo con el número del índice de masa corporal (peso kg dividido entre la altura al cuadrado), según el índice cintura cadera y según la causa primaria o secundaria. La primaria es la más frecuente y se debe a motivos multifactoriales.

La obesidad es conocida como una epidemia mundial, y según la OMS “el número de adultos obesos pasó de 100 millones en 1975 (69 millones de mujeres y 31 de varones) a 671 millones en 2016 (390 y 281 millones, respectivamente)” por lo que la obesidad sigue siendo un problema en la salud a nivel mundial ya que en las últimas cuatro décadas dicha enfermedad se ha disparado con gran fuerza. La obesidad también cada vez toma más fuerza en la población adolescente y en la niñez “quien se ha multiplicado por 10 en el mundo en los cuatro últimos decenios”.⁽³⁶⁾

El médico debe sospechar en los pacientes asintomáticos que no tienen un consumo habitual de alcohol y que poseen factores de riesgo como la DM2 u obesidad principalmente, además con un leve aumento de tamaño del hígado y no doloroso a la palpación durante el examen físico, con elevación constante de las enzimas de hígado de causa no tan clara.

Diabetes tipo 2

La diabetes tipo 2 es una enfermedad crónica, con una serie de signos y síntomas caracterizados por un aumento de azúcar en sangre que lleva a resistencia a la insulina y que al final produce alteración de carbohidratos, proteínas y lípidos. Debido a esta enfermedad, el aumento de azúcar en sangre daña muchas estructuras, entre ellas complicaciones severas como: insuficiencia renal, ceguera, vascular, neuropáticas, entre otras. El diagnóstico se realiza con los niveles de azúcar en sangre, glicemia en ayunas, glicemia al azar y glicemia posprandial.

En nuestro país y en el mundo, la DM2 es una enfermedad de muy alta prevalencia, las cifras según la OMS indican que la DM2 tiene una prevalencia de 8,5 % para el año 2014 y que según las proyecciones de la OMS la “DM2 sería la séptima causa de muerte en el 2030”⁽³⁷⁾ la DM2 sigue siendo una gran situación alarmante en la salud del mundo, así lo recalcan las cifras de la OMS, aun y cuando se ha tratado con diferentes directrices de prevención, la situación de esta enfermedad cada vez es más preocupante por la serie de complicaciones que esta patología presenta a largo plazo.

Síndrome metabólico

Es una serie de signos y síntomas que está compuesto por distintos factores de riesgo que predisponen a desarrollar daño cardiovascular. Según ATP III, tres de los siguientes criterios hacen el diagnóstico: glucosa mayor a 100 mg/dl, obesidad abdominal (mayor a 102 cm en hombres, mayor a 88 en mujeres), HDL bajas (menor de 40 en varones, menor de 50 en mujeres), triglicéridos mayores a 150 mg / dl y la presión arterial mayor a 130/ 85.

Este síndrome no posee tratamiento de forma específica, sino que cada factor se controla y se maneja de manera diferente. El síndrome metabólico (SM) es una enfermedad muy frecuente en nuestro país, dado que en atención primaria con regularidad muchos pacientes consultan patologías que son componentes de este síndrome.

Dislipidemia

Este término se utiliza para definir el aumento de lípidos -sobre todo triglicéridos y colesterol- en sangre. Esto favorece el riesgo de desarrollar aterosclerosis, por lo que lleva a daño cardiovascular y otras complicaciones como esteatosis hepática. La dislipidemia se puede clasificar en: hipercolesterolemia, que significa colesterol alto en sangre, hipertrigliceridemia (triglicéridos altos en sangre), dislipidemia mixta (las dos anteriores juntas), disminución de HDL-colesterol (hipoalfalipoproteinemia).

Este se puede diagnosticar mediante laboratorios (perfil lipídico), posterior a ello clasificar al paciente según el tipo de dislipidemia. Pacientes mayores de 30 años

deben realizarse el perfil lipídico y solo con excepción menor de 30 años en casos únicos como, por ejemplo: historia familiar de dislipidemia, DM2, enfermedades metabólicas, insuficiencia renal o insuficiencia hepática.

2.2.12 NAFLD vinculado con la obesidad, DM2, síndrome metabólico y la hiperlipidemia

En las etapas iniciales de la diabetes tipo 2, se da un hiperinsulinismo de manera compensatoria para tratar de disminuir esa resistencia a la insulina, pero esa etapa no durará mucho, por lo que en ese momento el paciente empieza con síntomas de la diabetes ya que las células beta del páncreas ya no responden a la secreción de insulina, apareciendo un déficit de insulina por lo que el paciente requiere tratamiento, es por eso que la resistencia a la insulina juega un papel fundamental en la relación con NAFLD, el hiperinsulinismo estimula la producción de ácidos grasos libres porque aumenta la producción de triglicéridos, por lo que lleva acúmulo de grasa en el hígado.

La resistencia a la insulina es un factor que -por decirlo así- es la insignia del síndrome metabólico, tiene una relación muy estrecha también con la aparición de NAFLD.

Según NORTON J. “los pacientes con síndrome metabólico corren un riesgo de cuatro a 11 veces mayor de padecer NAFLD, en tanto que la prevalencia del síndrome metabólico en individuos con NAFLD fluctúa entre 18 y 67 % dependiendo del peso corporal”⁽³⁸⁾, lo que quiere decir que en los pacientes con síndrome metabólico, el riesgo es mayor para desarrollar esteatosis hepática no

alcohólica que los que no tienen, esto provoca que exista también mayor riesgo de desarrollar la otra etapa, que es la NASH.

La DM2 también tiene una amplia relación con NAFLD, de hecho es bidireccional, aunque no se tiene claro el mecanismo que determine la relación, parece ser que el aumento de azúcar en sangre durante el ayuno y los depósitos de grasa en el hígado, porque el tejido subcutáneo encargado de almacenar el tejido adiposo disminuye la función, entonces deposita la grasa de forma ectópica, o sea, en el hígado, entonces esto lleva a que el metabolismo de la insulina se vea comprometido.

La mayor preocupación es que la DM y NAFLD tienen un riesgo cardiovascular importante, ambas enfermedades tienen relación con la formación de placas ateroscleróticas, aunque las comidas ricas en grasas, el sedentarismo, y la no realización de ejercicio físico favorecen tanto a la DM2 como a la NAFLD a desarrollarse.

La resistencia a la insulina es el factor desencadenante, aumenta la lipólisis periférica, favorece la formación de ácidos grasos libres, los cuales son captados por el hígado para el desarrollo de NAFLD (primer golpe); el segundo golpe se da por la transición de NAFLD a NASH, el depósito de ácidos grasos en el hígado hace que las células hepáticas se haga vulnerable a lesiones adicionales como: depósito excesivo de hierro, activación de factor de necrosis tumoral, alteración mitocondrial, inflamación, necrosis celular, estrés oxidativo y, por ende, activación de las células estrelladas, lo que lleva al desarrollo de fibrosis hepática.

Por otra parte, los pacientes con obesidad tienen un riesgo mayor de desarrollar NAFLD, un índice de masa corporal mayor a 30 es un factor predisponente, el peso corporal es el indicador más importante, a medida que el peso sea mayor, entonces mayor también el riesgo de desarrollar NAFLD “de manera que es de 3 % entre la población delgada, aumenta a 19 % en la obesa y a casi 50 % entre individuos con obesidad mórbida.

Los pacientes con hipertrigliceridemia e hiperlipidemia también están relacionados con la NAFLD, ya que mantienen niveles de lípidos altos y de forma constante acumulándose en el hígado, “en pacientes hiperlipidémicos, la prevalencia global de esteatosis hepática es del 50 % y la hipertrigliceridemia y la dislipidemia mixta multiplican por cinco el riesgo de NAFLD”.⁽³⁸⁾

2.2.13 Clínica

Independientemente de la etiología, un cirrótico compensado se mantendrá oligosintomático.⁽³⁹⁾ Un cirrótico descompensando presentará síntomas derivados de las complicaciones, a nivel gastrointestinal presenta hemorragia digestiva por la existencia de varices esofágicas, ascitis y peritonitis bacteriana, a nivel renal causa un hiperaldosteronismo secundario que origina el síndrome hepatorenal, en las manifestaciones pulmonares puede causar hipertensión pulmonar, cardiopatía propia del cirrótico, así como encefalopatía hepática. Puede cursar con manifestaciones endocrinas como ginecomastia, hipogonadismo y cambios en el vello pubiano.

2.2.14 Diagnóstico

La cirrosis se puede diagnosticar por medio de estudios clínicos, laboratorio y de imagen, pero el diagnóstico definitivo se da por medio de la biopsia hepática.

Entre las pruebas de laboratorio más utilizadas se encuentra el hemograma, donde hay presencia de anemia por causa multifactorial, leucopenia y trombopenia debido al hiperesplenismo. Existe un alargamiento del tiempo de protrombina por disminución en la síntesis y absorción de factores dependientes de vitamina K.

Entre los resultados de laboratorio se encuentran niveles elevados de bilirrubina, transaminasas, fosfatasa alcalina, así como hipoalbuminemia e hipergammaglobulinemia.

2.2.15 Tratamiento

Existe una gran dificultad para poder realizar un tratamiento adecuado, “en la actualidad no existe tratamiento específico” ⁽⁴⁰⁾ y consiste en tratar la etiología causante de la enfermedad, debido a que se suele diagnosticar en etapas avanzadas.

Por ello las medidas que se aconsejan en pacientes con hepatopatía son restricción de sodio e ingesta de líquidos, evitar estados de desnutrición, la terapia definitiva de la enfermedad es el trasplante de hígado, pero se recomienda realizarla solo en aquellos pacientes en los que su realización no conlleve un riesgo mortal.

Es importante realizar un abordaje adecuado de las complicaciones que produce la cirrosis, en pacientes que presenten varices esofágicas se prescriben

betabloqueantes para prevenir la aparición de hemorragias y en tratamiento quirúrgico se puede realizar una ligadura endoscópica.

En pacientes que presentan ascitis se aconseja una dieta hiposódica, el uso de un diurético como la espironolactona. Si se presenta una peritonitis bacteriana espontánea se emplean cefalosporinas de tercera generación, en una encefalopatía hepática la principal medida es eliminar factores desencadenantes, disminuyendo aporte de proteínas, usando laxantes osmóticos, así como el uso de antibióticos para destruir la flora intestinal.

2.2.16 Pronóstico

Existen dos etapas de la enfermedad en un paciente cirrótico: una etapa compensada y otra descompensada. La cirrosis compensada se caracteriza por un cuadro muy inespecífico con una supervivencia a 10 años cercana al 80 %. La aparición de ascitis, hemorragias e ictericia marcan el inicio de la fase descompensada de la enfermedad con una supervivencia a 10 años de un 7 %. ⁽⁴¹⁾

La clasificación de Child-Pugh es usada para valorar el pronóstico de alguna enfermedad hepática crónica, como el caso de la cirrosis hepática, con esto determina el nivel de mortalidad durante el transcurso de la enfermedad, así como para utilizar tratamientos adecuados y valorar la posibilidad de un trasplante hepático.

Tabla N° 6. Clasificación de Child-Pugh.

	Puntuación: 1	Puntuación: 2	Puntuación: 3
Ascitis	Ausente	Leve	Moderado
Encefalopatía	NO	Grado 1-2	Grado 3-4
BR total mg/dl	<2	2-3	>3
Albumina g/dl	>3.5	2.8-3.5	<2.8
Tiempo de protrombina	1-3	4-6	>6

Fuente: elaboración propia con datos de ⁽⁴²⁾

Puntuación:

5-6 grado A (Enfermedad compensada)

7-9 grado B (Compromiso funcional)

10-15 grado C (Enfermedad descompensada)

CAPÍTULO III: MARCO METODOLÓGICO

3.1 ENFOQUE DE INVESTIGACIÓN

El presente trabajo de investigación corresponde al enfoque cuantitativo, debido a que su desarrollo se circunscribe a la recolección de datos tomando en cuenta la medición numérica estadística, la cual permite analizar de forma precisa y veraz todas sus variables, cuyo resultado determinará la carga de la mortalidad por cirrosis hepática y otras patologías crónicas del hígado en los períodos en cuestión.

3.2 TIPO DE INVESTIGACIÓN

La investigación corresponde a un estudio descriptivo, pues nos permite especificar el objeto en estudio, cuál es la carga de mortalidad por cirrosis hepática y otras patologías crónicas del hígado en los años en mención, en otras palabras desarrolla las diferentes áreas atinentes al tema.

3.3 UNIDADES DE ANÁLISIS U OBJETOS DE ESTUDIO

3.3.1 Área de estudio

El presente trabajo de investigación se tomaron datos estadísticos y numéricos referentes a la mortalidad y carga de la enfermedad por cirrosis hepática y otras patologías crónicas del hígado, según sexo y grupo etario en Costa Rica, en los años 1990-2014.

3.3.2 Fuentes de información

Este trabajo se ubica en las fuentes secundarias, por cuanto la información recabada refiere a distintos medios de información, como son:

- Libros en forma física y digital
- Revistas médicas
- Artículos médicos y científicos
- Consultas a expertos en el campo de la medicina y relacionados con el tema
- Tesis y tesinas de investigación, respecto del tema.
- Sitios web
- Datos recabados en instituciones del Estado (Instituto de Métricas y Evaluación en Salud (IHME), IAFA, MS, OMS, OPS).

3.3.3 Población

La población corresponde a los hombres y mujeres mayores de 15-49, 50-69 y mayores de 70 años de edad con diagnóstico de cirrosis hepática en Costa Rica, desde el año 1990 al 2014.

3.3.4 Muestra

Esta investigación no se centra en una muestra de estudio lo que se va analizar es una enfermedad reconocida como problemática de salud pública, lo que incluye sus factores de riesgo, tasa de mortalidad, años de vida perdidos, años de vida con discapacidad y años de vida ajustados por discapacidad, además de comparar dichos datos.

3.3.5 Criterios de inclusión y exclusión

El presente trabajo tiene como tema de estudio la mortalidad por cirrosis hepática; los criterios de inclusión por considerar son:

- Carga de mortalidad por cirrosis hepática
- Cirrosis hepática por alcohol
- Cirrosis hepática por infección crónica del virus de la hepatitis B y C
- Enfermedad hepática grasa no alcohólica, tales como diabetes mellitus tipo 2, obesidad y dislipidemia.

Respecto a los criterios de exclusión están:

- Trastornos hereditarios
- Hepatitis autoinmune
- Esteatopatías no alcohólicas (tipo macrovascular, cardiopatía coronaria, derivación intestinal, fármacos, hipotiroidismo y procedimientos quirúrgicos), cirrosis biliar primaria, colangitis esclerosante primaria.

3.4 INSTRUMENTOS PARA RECOLECTAR LA INFORMACIÓN

Para este trabajo investigativo no se utiliza instrumentos para recolectar la información, los datos para desarrollar este trabajo se recogen de distintas bases de datos, tal y como se evidencia en el apartado de metodología.

3.5 METODOLOGÍA

Para el presente trabajo se toman datos contenidos en el Instituto de Métricas y Salud para conocer la carga de la enfermedad por cirrosis hepática y otras patologías crónicas del hígado a través del *Global Health Data Exchange (GHDx)*. Se utiliza el código B 4, se emplearon 3 grupos de edades: entre 15-49 años, 50-69 y mayor de 70 años, ya que durante el estudio, se determina que la mayoría de la población que desarrolla cirrosis hepática es mayor a los 45 años, por lo que utilizar grupos etarios menores a 45 años no genera una muestra importante.

Además, se utilizó tasas estandarizadas en la mortalidad, AVP, AVD y AVAD de la cirrosis hepática y otras patologías crónicas del hígado en Costa Rica de 1990 a 2014 para ambos sexos con el fin de obtener un panorama distinto al de la población por edad específica.

Se utiliza un rango de la mortalidad con tasas estandarizadas en ambos sexos de todos los países centroamericanos, Latinoamérica (México, Venezuela, Colombia, Chile, Paraguay) y Norteamérica.

Además, los AVAD de países como Chile y México, de igual manera se extraen del Instituto de Métricas y Salud, obteniendo un promedio total de la carga de la mortalidad de todos los años de estudio.

Las tasas de mortalidad corresponden al número de muertes por cirrosis hepática entre el total de la población existente durante el periodo de estudio, expresados por 100 000 habitantes, la tasa de AVP y AVD corresponde a los años perdidos

por muerte prematura y vividos con discapacidad por cirrosis expresados por 100 000 habitantes y los AVAD representa la sumatoria de los indicadores anteriores.

Además, se pretende conocer la relación porcentual y el cambio porcentual de la mortalidad por cirrosis hepática y otras patologías crónicas del hígado, en Costa Rica en los años 1990-2014, extrayendo la información del Instituto de Métricas en Salud y utilizando dos fórmulas:

En la relación porcentual, se efectúa la regla de tres, utilizando la mortalidad general en Costa Rica por cirrosis hepática y la mortalidad por la causa específica; en este caso por cirrosis hepática y otras patologías crónicas, con una constante de 100.

A: Mortalidad general en Costa Rica

B: Mortalidad por cirrosis hepática en Costa Rica

X: Relación porcentual

Y: es a 100 (constante)

La fórmula es la siguiente:

$$\frac{A}{100} \quad \frac{B}{X} = \text{relacion porcentual } (x)$$

En este caso, a través de esta fórmula se determina la mortalidad por cirrosis hepática en Costa Rica por cada año del periodo de estudio.

En el cambio porcentual, se logra determinar la mortalidad por la causa específica y se comparará con cada año de estudio, para así determinar cuál ha sido el

cambio durante el periodo de estudio. La operación matemática se realiza en una hoja de Excel con la siguiente fórmula:

A = relación porcentual de un determinado año (X).

B = relación porcentual de un determinado año (Y).

Formula:

Cambio porcentual: $(A-B) \div A$

De los países de Latino América, se obtiene los datos del Instituto de Métricas de Salud, utilizando la mortalidad general con la enfermedad específica por la causa para sacar la relación porcentual y de ahí determinar el cambio porcentual entre cada año.

3.6 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

Este trabajo consiste en un estudio observacional, descriptivo, transversal y ecológico geográfico, en razón de que esta investigación tiene como fin, observar y describir datos y registros estadísticos sobre la carga de la mortalidad por cirrosis hepática y otras patologías crónicas del hígado, a lo largo de un periodo, que va desde 1990-2014, por sexo y grupo etario mayor a 15 años de un grupo determinado, específicamente de Costa Rica, para luego ser comparados con otros datos.

También se utilizó tasas estandarizadas en la mortalidad, AVP, AVD y AVAD de la cirrosis hepática y otras patologías crónicas del hígado en Costa Rica de 1990-2014, en ambos sexos.

3.7 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

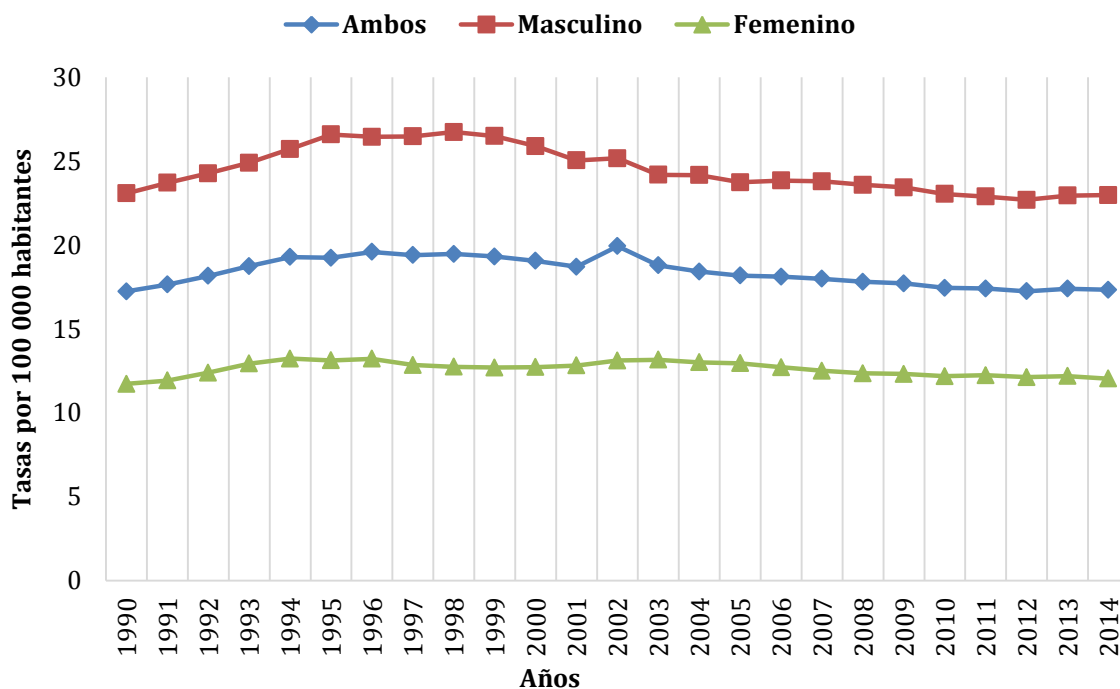
Objetivo específico	Variable	Definición conceptual	Dimensión	Definición operacional	Instrumento
Determinar la evolución de la carga de mortalidad por cirrosis hepática y otras patologías crónicas del hígado según sexo y edad en Costa Rica de 1990-2014.	Sexo	Rasgos biológicos, físicos, fisiológicos y anatómicos que definen a los individuos como hombre y mujer, y a los animales como macho y hembra.	Femenino y masculino.	Revisión estadística nacional del año 1990 al 2014.	Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME).
	Edad	Tiempo que ha vivido un ser vivo desde su nacimiento.	15-49 años 50-69 años > 70 años		

<p>Estimar los Años de Vida Potencialmente Perdidos, los Años de Vida Ajustados por Discapacidad y los Años Vividos con Discapacidad de cirrosis hepática y otras patologías crónicas del hígado en Costa Rica de 1990-2014.</p>	<p>Años de Vida Potencialmente Perdidos por cirrosis</p>	<p>Años plenos que deja de vivir una persona por muerte prematura.</p>	<p>Tasa de AVP</p>	<p>Revisión estadística nacional del año 1990 al 2014.</p>	<p>Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME).</p>
	<p>Años de Vida Ajustados por Discapacidad por cirrosis</p>	<p>Año de vida sana que pierde una persona por muerte prematura o por discapacidad.</p>	<p>Tasa de AVAD</p>		
	<p>Años Vividos con Discapacidad por cirrosis</p>	<p>Años que vive una persona con su enfermedad o con sus secuelas.</p>	<p>Tasa de AVD</p>		

Calcular la relación porcentual y el cambio porcentual de la cirrosis hepática respecto a enfermedades crónicas del hígado y mortalidad general en Costa Rica de 1990-2014.	Relación porcentual	Número de muertes causadas por una enfermedad realizando una comparación entre dos números	Porcentaje	Revisión estadística nacional del año 1990 al 2014.	Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME).
	Cambio porcentual	En qué porcentaje cambia la mortalidad por cirrosis hepática de año a año.	Porcentaje		

CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN DE RESULTADOS

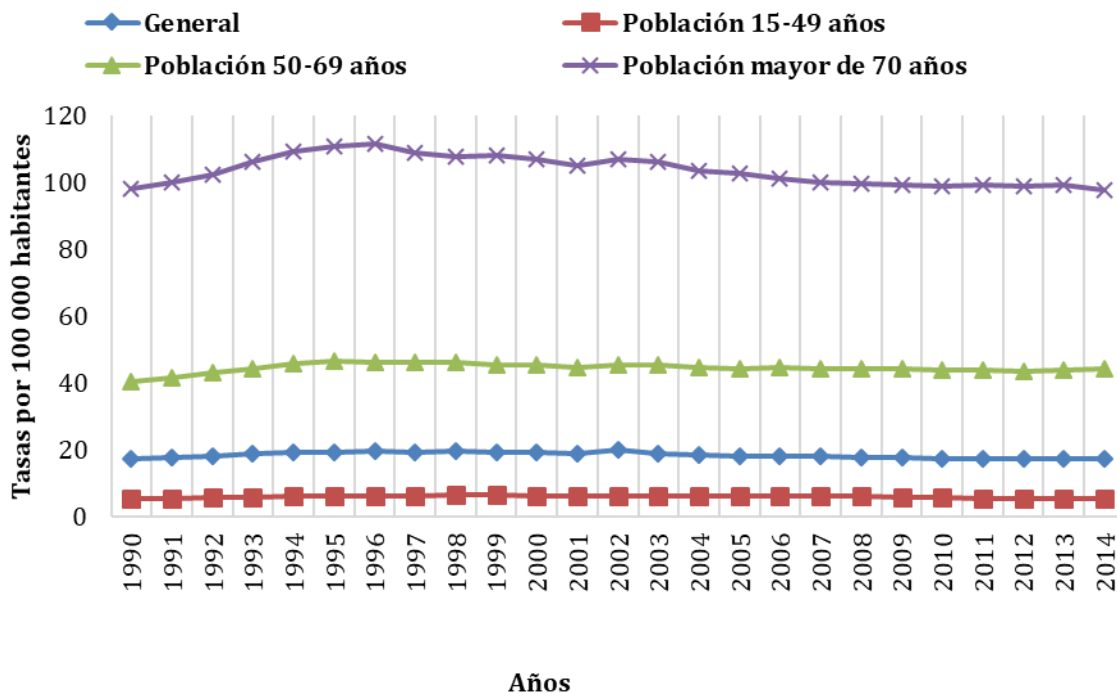
Gráfico N° 2. Mortalidad por cirrosis hepática y otras patologías crónicas del hígado según sexo en Costa Rica de 1990 a 2014 (tasas estandarizadas por cada 100 000 habitantes)



Fuente: Elaboración propia, datos de ⁽¹⁵⁾

El gráfico muestra que la tasa de mortalidad general por 100 000 habitantes mantiene un ascenso gradual que va de 17,24 (1990) a 18,71(2001), sin embargo en el 2002 hace un pico importante para alcanzar la cifra de 19,9, a partir de ese año desciende hasta el 2014 con una tasa de 17,33. La tasa de mortalidad para el sexo masculino en 1990, alcanzó la cifra de 23,09 con un leve aumento en el año siguiente, sin embargo a partir de 1993 y hasta el 2002 cuando se dio una considerable alza, que empezó a descender paulatinamente hasta alcanzar 22,98 en el 2014, que es la cifra más baja de todo el período. Respecto del sexo femenino, la tasa de mortalidad por 100 000 habitantes tiende a mantenerse en ascenso de forma regular, pero mínima a lo largo de todo el periodo.

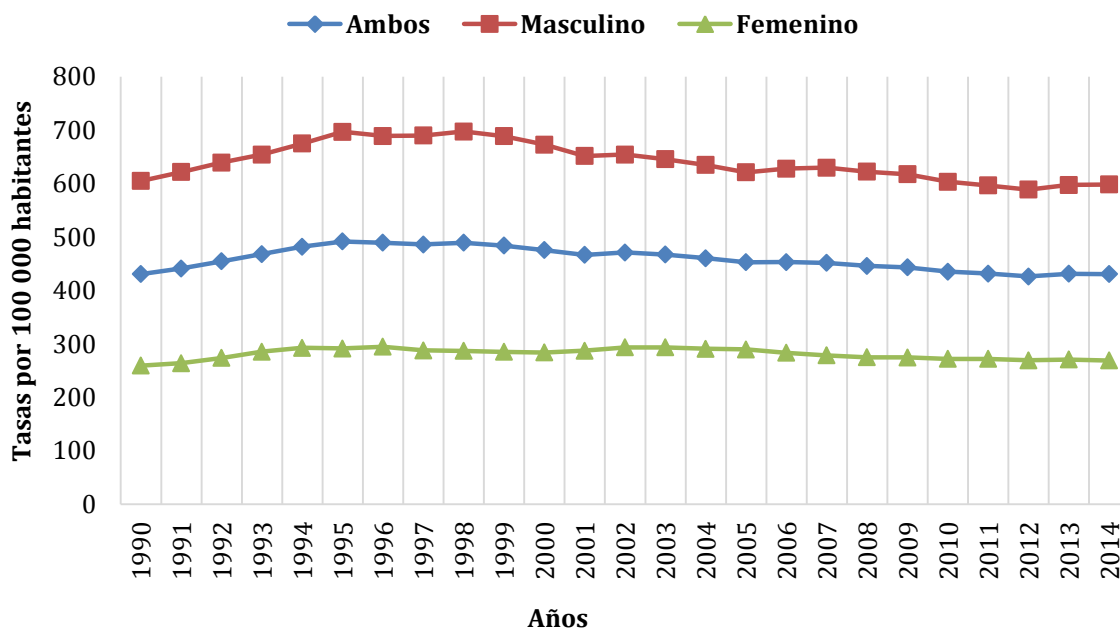
Gráfico N° 3. Mortalidad por cirrosis hepática y otras patologías crónicas del hígado según grupo etario en Costa Rica de 1990 a 2014 (tasas por cada 100 000 habitantes)



Fuente: Elaboración propia, datos de ⁽¹⁵⁾

De este gráfico, el grupo 15-49 años mantiene un aumento leve, constante y lineal sin cambios importantes, con una tasa de mortalidad que va de 5,2 a 5,47 por 100 000 habitantes. Para el grupo designado en mayores de 70 años se nota la tendencia hacia al aumento, luego desciende levemente y vuelve alcanzar un aumento en el 2002 y a partir de ahí empieza a disminuir hasta obtener una tasa incluso menor que la de 1990. Del grupo etario de 50 – 69 años, la tendencia va en aumento desde el primer año hasta el 2003, sin embargo, a partir del 2004 desciende la tasa de mortalidad levemente hasta el último año, sin presentar modificaciones relevantes.

Gráfico N° 4. Años de Vida Potencialmente Perdidos (AVP) por cirrosis hepática y otras patologías crónicas de hígado, según sexo en Costa Rica de 1990 a 2014 (tasas estandarizadas por cada 100 000 habitantes)

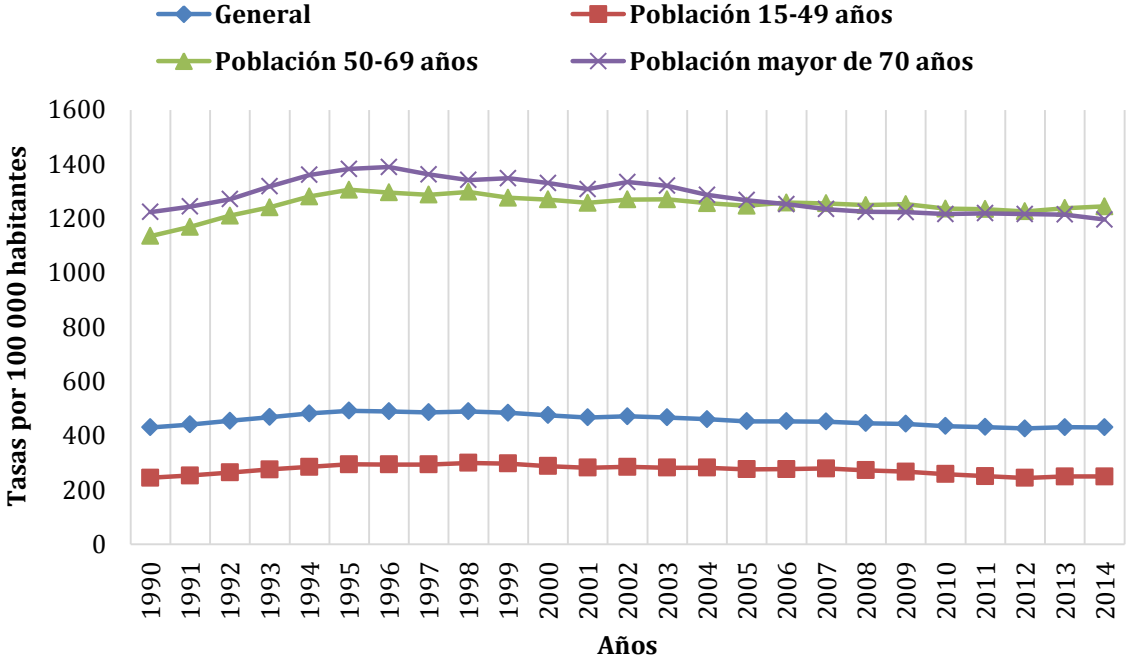


Fuente: Elaboración propia, datos de ⁽¹⁵⁾

Del anterior gráfico se extrae que el sexo masculino tiende a aumentar la tasa de AVP desde 1990, pero desde 1992 hasta 1998 realiza un pico importante, para en el año siguiente descender tímidamente y continuar disminuyendo hasta en 2014 que llega a una tasa de 598,59, inferior a la del periodo de inicio.

En el sexo femenino, se podría decir que la tasa de AVP viene aumentando desde el inicio sin que se observe un descenso, pero tampoco un cambio relevante entre periodos. Los años de vida potencialmente perdidos en ambos sexos han ido ascendiendo desde 1990, sin embargo, a partir del 2011 y hasta el 2014 tiende a la baja, logrando colocarse en una tasa de AVP menor a la 1990.

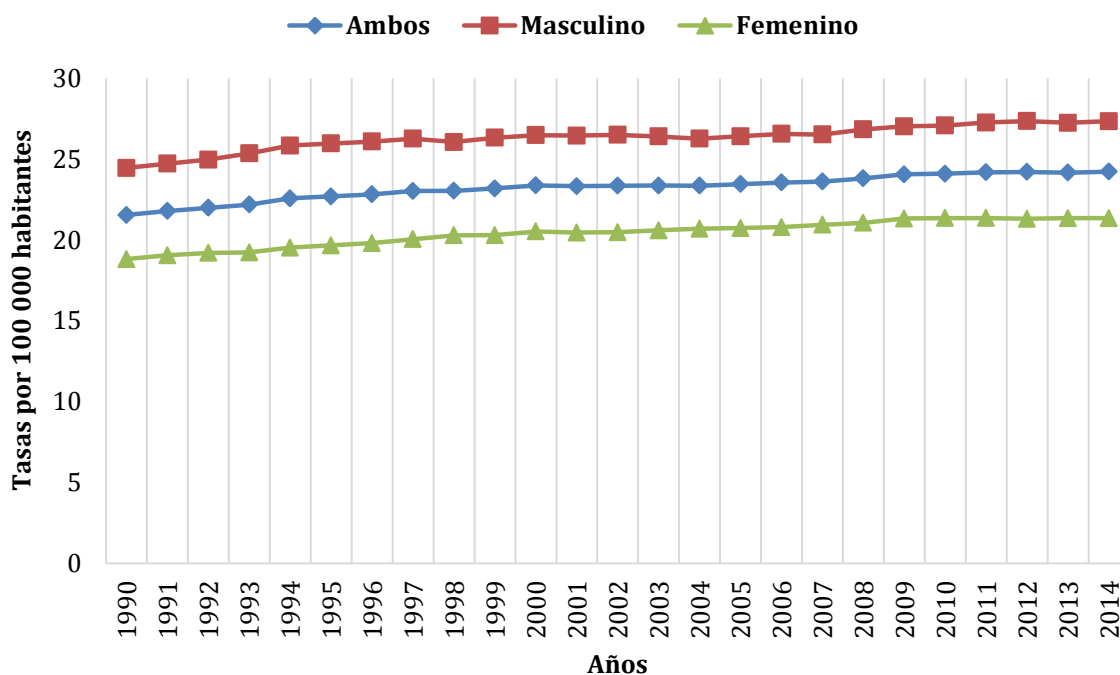
Gráfico N° 5. Años de Vida Potencialmente Perdidos (AVP) por cirrosis hepática y otras patologías crónicas de hígado, según grupo etario en Costa Rica de 1990 a 2014 (tasas por cada 100 000 habitantes)



Fuente: Elaboración propia, datos de ⁽¹⁵⁾

Este gráfico indica que, en los mayores de 70 años, se nota un aumento significativo en la tasa de AVP desde 1990 hasta 1996, cifras que van, desde luego, al año siguiente en 1997 desciende y continuar de esta manera hasta llegar a cifras muy por debajo del periodo inicial. De 59-69 años han ido ascendiendo los AVP, pero con algunas variaciones no significativas entre periodos. De 15 – 49 años, a partir de 1991 y hasta el 2014 se mantiene en ascenso la tasa de AVP de forma irregular, sin generar alzas relevantes.

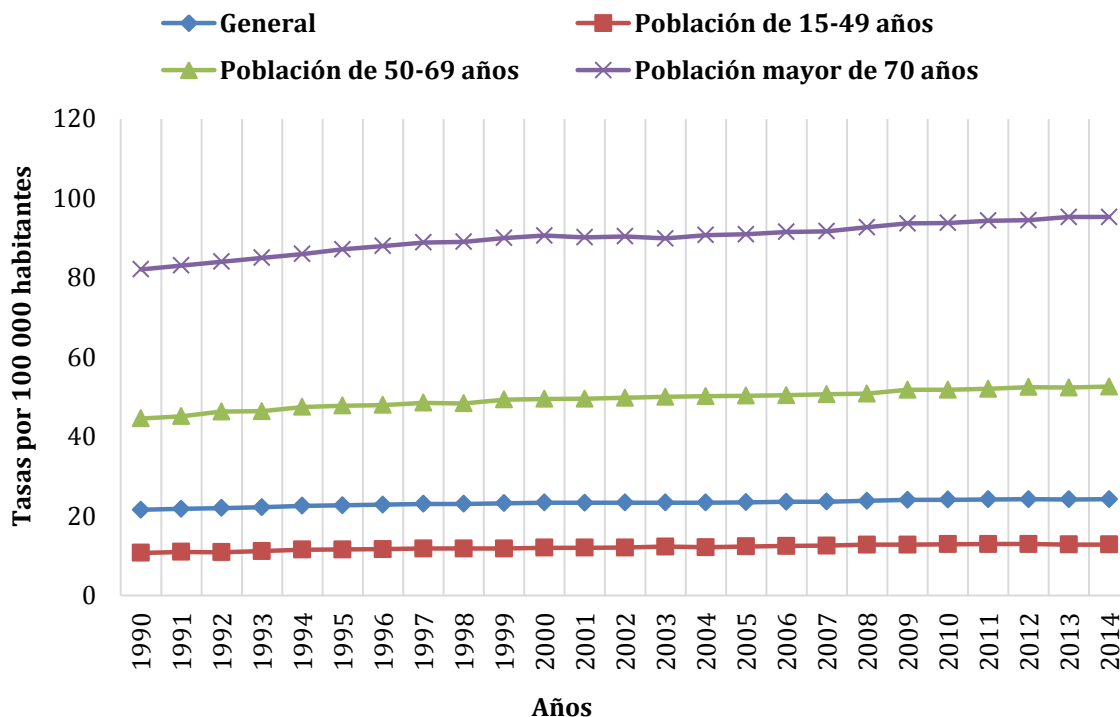
Gráfico N°6. Años Vividos con Discapacidad (AVD) por cirrosis hepática y otras patologías crónicas del hígado según sexo en Costa Rica de 1990 a 2014 (tasas estandarizadas por cada 100 000 habitantes)



Fuente: Elaboración propia, datos de ⁽¹⁵⁾

El gráfico muestra que la tasa de AVD -línea azul-, a lo largo de 25 años no ha tenido cambios significativos, pero las cifras han ido en ascenso leve de forma constante, en 1990 con una tasa de 21,55 y para el 2014 de 24,23, siendo la más alta. La línea roja representa la tasa de AVD en el sexo masculino, donde a partir de 1990 se mantiene un aumento gradual, incluso en los últimos seis años del periodo de estudio se dan las cifras más altas. En el sexo femenino no hay cambios importantes de año a año, más la línea que lo representa nunca disminuye respecto al valor más bajo en el primer año con una tasa de 18,82, siendo que se da un aumento constante desde 1990 hasta el último año.

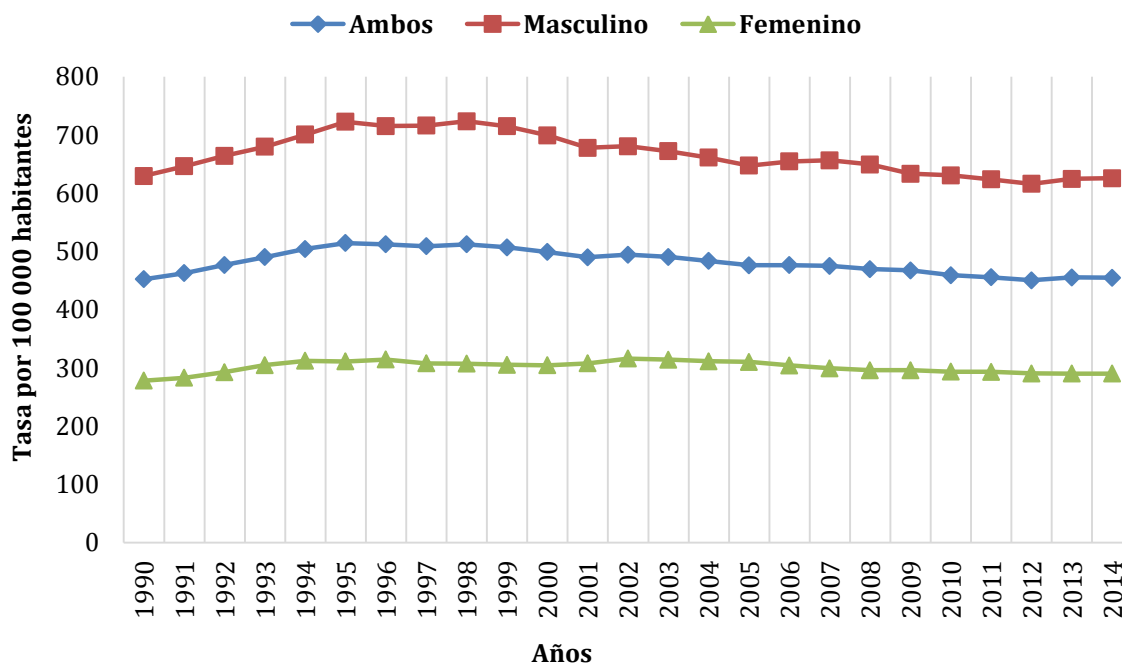
Gráfico N° 7. Años Vividos con Discapacidad (AVD) por cirrosis hepática y otras patologías crónicas del hígado según grupo etario en Costa Rica de 1990 a 2014 (tasas por cada 100 000 habitantes)



Fuente: Elaboración propia, datos de ⁽¹⁵⁾

Este gráfico representa que, en los mayores de 70 años, tiende a crecer de manera importante a lo largo de todo el periodo, pero, a partir de 2011 y hasta el último año se dan las cifras más altas. En el grupo etario de 50-69 años, durante los 25 años de estudio, los AVD ascienden de forma constante sin conseguir un número más bajo que el de 1990 y logrando más bien para el 2014 la cifra más alta. Para el grupo etario de 15-49 años, se muestra casi lineal a lo largo de los años, sin realizar cambios significantes en la tasa de AVD, sin embargo siempre va hacia el alza muy levemente.

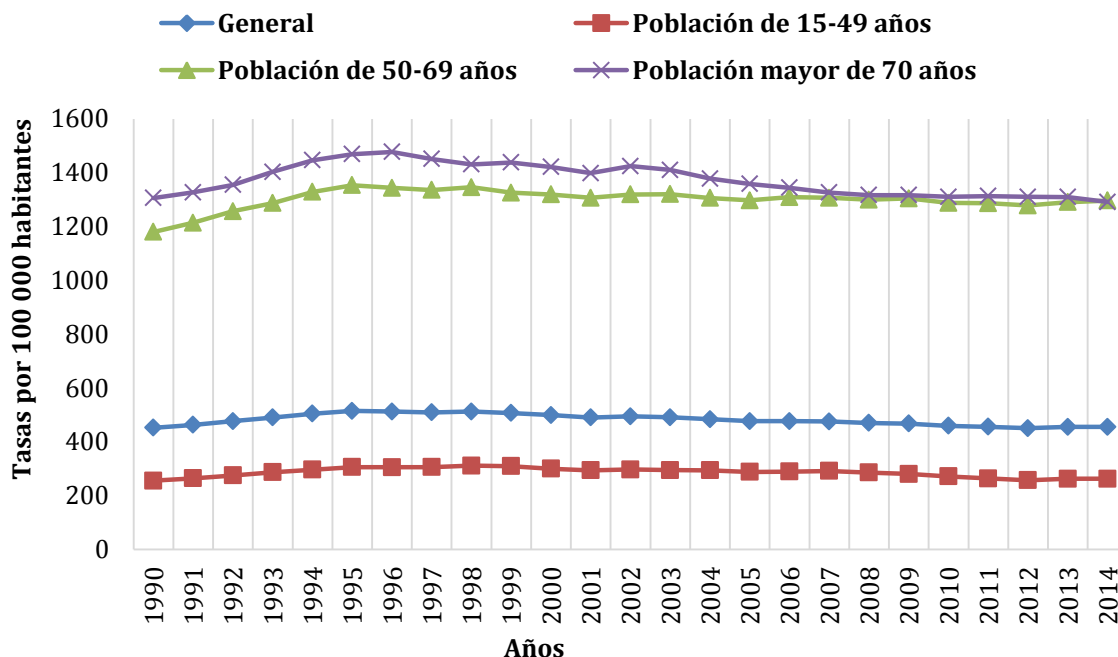
Gráfico N° 8. Años de Vida Ajustados por Discapacidad (AVAD) por cirrosis hepática y otras patologías crónicas según sexo en Costa Rica de 1990-2014 (tasas estandarizada por cada 100 000 habitantes)



Fuente: Elaboración propia, datos de ⁽¹⁵⁾

En este gráfico la tasa de AVAD por cada 100 000 habitantes en ambos sexos inició con un aumento de forma rápida, manteniendo niveles altos desde el año 1994 hasta el 2000, al año siguiente empieza a descender hasta el año 2014. En el sexo femenino se muestra un leve aumento de la tasa de AVAD a lo largo del período y de forma paulatina, prácticamente manteniéndose de forma lineal. En el sexo masculino, en los primeros 10 años se da un incremento abrupto en la tasa de AVAD por cada 100 000 habitantes, disminuyendo hasta el año 2005, para luego aumentar hasta el 2008, y en los últimos seis años retoma nuevamente la baja, a pesar de que se da un ascenso, la línea va hacia a la baja.

Gráfico N° 9. Años de Vida Ajustados por Discapacidad (AVAD) por cirrosis hepática y otras patologías crónicas según grupo etario en Costa Rica de 1990 a 2014 (tasas por cada 100 000 habitantes)



Fuente: Elaboración propia, datos de ⁽¹⁵⁾

La tasa de AVAD de 15-49 años asciende muy leve de forma continua, sin presentar bajas a lo largo de todo el periodo ni picos de importancia. En los mayores de 70 años, la carga de la enfermedad presenta en los primeros siete años un aumento rápido para luego descender hasta el año 2001, haciendo un leve aumento en el año 2002-2003, y a partir de esos años desciende de forma importante y continua hasta el 2014, llegando a la cifra más baja. Del grupo etario de 50-69 años, se aprecia que la tasa de AVAD por cada 100 000 habitantes desde 1990 a 1995 se mantiene en ascenso, pero irregular hasta el año 2005, cuando se da una disminución leve en los últimos años.

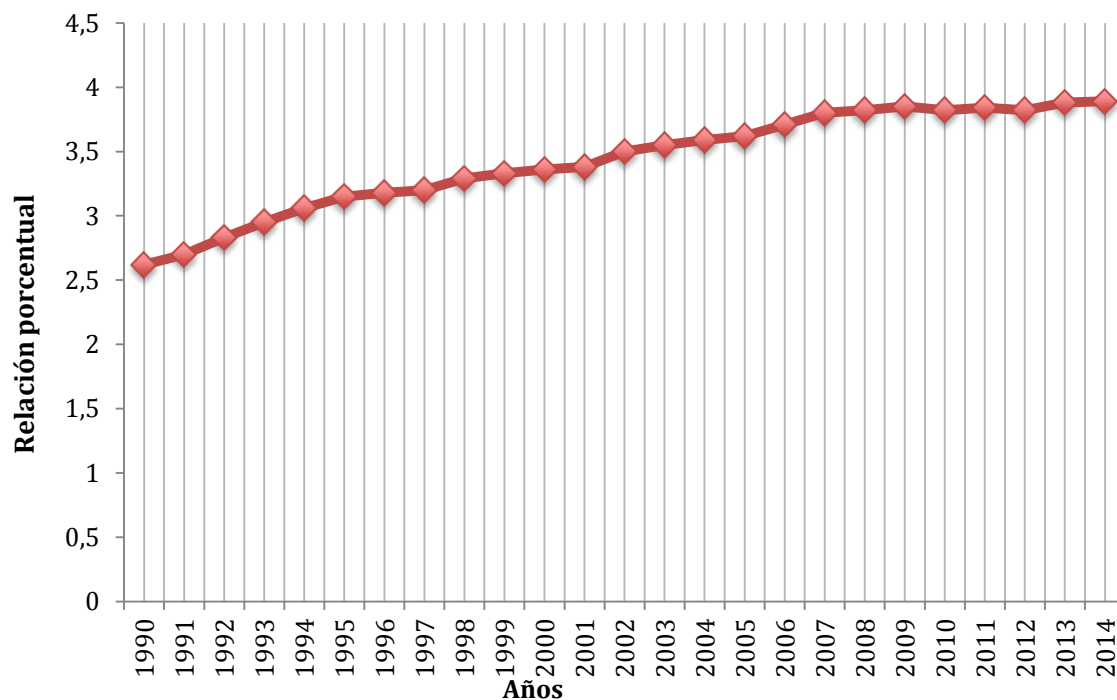
Tabla N° 7. Relación porcentual de la mortalidad por cirrosis hepática y otras patologías crónicas del hígado en Costa Rica de 1990 a 2014

Años	Mortalidad General en Costa Rica	Mortalidad en Costa Rica por causa específica	Relación porcentual
1990	11775.53	309.18	2.62 %
1991	12170.02	328.64	2.70 %
1992	12449.33	351.85	2.83 %
1993	12810.34	377.63	2.95 %
1994	13209.92	404.78	3.06 %
1995	13662.84	430.43	3.15 %
1996	14045.43	446.3	3.18 %
1997	14377.09	460.59	3.20 %
1998	14657.75	482.33	3.29 %
1999	14936.86	497.99	3.33 %
2000	15202.5	510.61	3.36 %
2001	15405.63	520.34	3.38 %
2002	15598.35	546.07	3.50 %
2003	15855.19	563.24	3.55 %
2004	16042.13	575.36	3.59 %
2005	16263.17	589.48	3.62 %
2006	16451.15	610.48	3.71 %
2007	16546.29	629.36	3.80 %
2008	16887.23	645.98	3.82 %
2009	17306.49	666.73	3.85 %
2010	17836.27	680.87	3.82 %
2011	18275.98	701.27	3.84 %
2012	18838.31	719	3.82 %
2013	19403.83	752.28	3.88 %
2014	19998.27	777.23	3.89 %

Fuente: Elaboración propia, datos de ⁽¹⁵⁾

La tabla anterior determina la contribución de la mortalidad por cirrosis hepática en la mortalidad general en Costa Rica. Se aprecia que a lo largo de los 25 años de estudio el porcentaje no es tan significativo, sin embargo, cada año va en ascenso constante, siendo para el 2014 la cifra más alta.

Gráfico N° 10. Relación porcentual de mortalidad por cirrosis hepática y otras patologías crónicas del hígado en Costa Rica de 1990-2014



Fuente: Elaboración propia, datos de ⁽¹⁵⁾

El gráfico anterior indica que la relación porcentual tiene una tendencia al ascenso paulatinamente, desde el año 1990 se logra una cifra de 2,62, siendo la más baja, hasta el último año 2014 con una cifra de 3,89, siendo la más alta, lo que quiere decir que no presenta cambios de importancia a lo largo de todo el periodo.

Tabla N° 8. Cambio porcentual de la mortalidad por cirrosis hepática y otras patologías crónicas del hígado en Costa Rica de 1990 a 2014

Años	Relación porcentual	Cambio porcentual
1990	2,62	
1991	2,7	-0,03
1992	2,83	-0,05
1993	2,95	-0,04
1994	3,06	-0,04
1995	3,15	-0,03
1996	3,18	-0,01
1997	3,2	-0,01
1998	3,29	-0,03
1999	3,33	-0,01
2000	3,36	-0,01
2001	3,38	-0,01
2002	3,5	-0,04
2003	3,55	-0,01
2004	3,59	-0,01
2005	3,62	-0,01
2006	3,71	-0,02
2007	3,8	-0,02
2008	3,82	-0,01
2009	3,85	-0,01
2010	3,82	0,01
2011	3,84	-0,01
2012	3,82	0,01
2013	3,88	-0,02
2014	3,89	-0,00

Fuente: Elaboración propia, datos de ⁽¹⁵⁾

En esta tabla, el cambio porcentual a lo largo de los años de estudio ha mantenido una constante, desde 1990-2014 se conserva prácticamente estático, con cambios sumamente ligeros, casi insignificante. Llama la atención que del periodo del 1991-1992 se observa uno de los picos más altos y en cuanto al 2013, que se posicionó en 0,02 y pasó a 0,00

**CAPÍTULO V: DISCUSIÓN E INTERPRETACIÓN DE
RESULTADOS**

5.1. DISCUSIÓN E INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

La mortalidad por cirrosis ha aumentado a nivel mundial, en el año 1980 se presentó un aproximado de 676 000 muertes y para el año 2010 se documentaron más de 1 millón de muertes⁽⁴³⁾, en el cálculo de mortalidad por edad estandarizada la cirrosis ha presentado un descenso, esto debido a que el tamaño de la población y el envejecimiento han sido superiores a las muertes. La mortalidad por cirrosis hepática en México constituye la más alta de toda América Latina.

En Costa Rica durante los años 1990-2014 se estimó una tasa de mortalidad de 18,38 muertes por 100 000 habitantes con una tendencia desde el inicio del estudio al aumento hasta el año 2002, donde se empieza a generar un descenso en el número de muertes, el cual se extiende hasta el final del estudio. El sexo masculino y la población mayor de 70 años son los que presentaron la mayor mortalidad por la enfermedad.

Las variaciones dadas en la investigación, tanto en tendencia como afectación por sexo y grupo de edad, se pueden explicar por los cambios en el nivel de consumo de alcohol, así como el tipo y la calidad del alcohol consumido que se da con el avance de la edad, las diferencias entre hombres y mujeres y también por los cambios en prevalencias de infecciones por hepatitis B y C.

En México, a pesar de ser el país de Latinoamérica con el mayor índice de mortalidad por cirrosis, se ha podido demostrar un descenso importante en el número de muertes a lo largo de los años, en el año 1990 se presentó una tasa de 42,2 muertes, en el año 2000 de 40,0 y para el año 2010 de 38,3⁽⁴³⁾, siendo esta

situación al descenso similar a la que se presentó en Costa Rica durante la investigación.

Chile es el segundo país con la mayor mortalidad registrada en Latinoamérica, identificándose una evolución importante al descenso en el número de muertes, pasando de una tasa de 34,9 muertes en el año 1990 a 21,8 muertes por 100 000 habitantes en el año 2010. Opuesto a lo ocurrido en Guatemala, donde se ha presentado un incremento en la mortalidad durante los últimos años, para el año 1990 se estimó una tasa de 32,7 y en el año 2010 se registra un aumento considerable de 37,4 muertes por 100 000 habitantes. ⁽⁴³⁾

A nivel mundial se ha dado una transformación en el panorama de la carga de la enfermedad, el envejecimiento de la población y los cambios en factores de riesgo han condicionado un incremento en la carga generada por enfermedades no transmisibles, produciendo una alta mortalidad y discapacidad.

La cirrosis se ha convertido en una de las principales causas de carga de la enfermedad a nivel mundial por el incremento en el consumo de alcohol, infecciones virales, así como la obesidad, siendo estos factores de riesgo para el desarrollo de la enfermedad.

En el estudio de la carga global de la enfermedad se determinó que en el año 1990 la cirrosis fue responsable de un total de 28 184 millones de AVAD, lo que corresponde a una tasa estandarizada de 659.0 AVAD por 100 000 habitantes, en el año 2006 se registraron 36 122 millones de AVAD, lo que representa una tasa

de 603.3 AVAD por 100 000 habitantes y para el año 2016 estas cifras fueron de 38 856 millones de AVAD con una tasa de 531.1 por 100 000 habitantes. ⁽⁴⁴⁾

Se puede concluir que hay un descenso de carácter mundial en el número de años de vida ajustados en función de la discapacidad causados por cirrosis. En el año 1990 la cirrosis hepática ocupaba el puesto número 23 como causante de AVAD a nivel mundial, para el año 2010 se dio un descenso, pasando al puesto número 24. Respecto a la situación vivida en América Latina y el Caribe, la cirrosis presentó una menor carga de la enfermedad, pasando del puesto número 17 en el año 1990 al 15 en el año 2010 como causante de AVAD. ⁽⁴⁴⁾

Este descenso de orden mundial concuerda con lo que ocurrió en Costa Rica durante los 25 años de estudio, del periodo de 1990 al 2014, donde la carga de enfermedad fue de 481,642 AVAD por 100 000 habitantes, la tendencia que predominó durante los primeros nueve años fue hacia el aumento, presentándose una inclinación predominante al descenso durante años posteriores, concluyendo el estudio en los últimos tres años con un ligero incremento, la mayor carga fue aportada por el sexo masculino con 666,79 AVAD y por la población de más de 70 años con una tasa de 1373,25 AVAD, seguido por el grupo de entre 50-69 años, donde se generó un total de 1299,89 AVAD por 100 000 habitantes.

Del total de carga de enfermedad que se produjo en Costa Rica por cirrosis hepática, el mayor aporte fue por causa de la carga por mortalidad con un promedio total de 458,43 AVP frente a 23,24 AVD expresados por 100 000 habitantes, con lo que podemos concluir que la cirrosis es una enfermedad

potencialmente mortal, son pocos los años que vive la población con cirrosis o con sus complicaciones.

Respecto a América Latina y el Caribe, México, Guatemala y Chile son los países donde se presenta la mayor carga de la enfermedad por cirrosis, México ocupó el puesto número 6 a nivel mundial durante el año 2010. Durante el periodo de 1990-2014 en México se estimó una carga de la enfermedad por cirrosis de 1292,84 AVAD por 100 000 habitantes ⁽¹⁵⁾ una cifra muy superior a la registrada en Costa Rica para los mismos años de investigación, coincidiendo ambos países con una prevalencia al descenso durante los 25 años analizados, y de igual forma fue el sexo masculino el del mayor número de casos.

Esta situación al descenso se replicó también en Chile, donde la carga de la enfermedad fue de 782,52 AVAD, cifra ligeramente superior a la presentada en Costa Rica para el mismo periodo, con un mayor número de AVAD en los hombres. Por el contrario, en Guatemala se observó una tendencia al ascenso en la carga de enfermedad causada por cirrosis durante los años 1990 al 2014, estimándose un total de 1277,42 AVAD por 100 000 habitantes. ⁽¹⁵⁾

En cuanto a la relación y el cambio porcentual, en la mortalidad general que se ha presentado en Costa Rica desde el año 1990 al 2014, la cirrosis hepática no ha sido responsable de un alto porcentaje de muertes; sin embargo, se ha podido evidenciar un ascenso en la mortalidad por esta causa. En el año 1990 se presentó el porcentaje más bajo, siendo responsable del 2,62 % del total de defunciones registradas en el país y para el año 2014 se identificó el porcentaje

más alto de 3,89 %.⁽¹⁵⁾ Se puede concluir que con el avance de los años dicha enfermedad ha repercutido más en la mortalidad general del país.

Países como México y Chile presentan porcentajes un poco más elevados a los identificados en Costa Rica, con la diferencia de que durante los mismos 25 años de investigación la tendencia respecto a la contribución de la cirrosis a la mortalidad general ha ido en descenso, principalmente en Chile. En México el porcentaje más bajo fue de 5,07 % y el más alto de 6,26 %. En el caso de Chile, en el año 1990 la mortalidad registrada fue de 4,76 %, siendo esta la más alta de todo el periodo y la más baja se presentó en el 2014 con 4,63 %⁽¹⁵⁾.

Para el año 1990 Guatemala fue responsable del 2,33 % de muertes y en el 2014 aumentó considerablemente con un 5,24 %⁽¹⁵⁾, por lo que la cirrosis cada vez se vuelve en una causa más frecuente de mortalidad, encontrándose una diferencia significativa respecto al porcentaje más bajo y alto de mortalidad.

CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1 CONCLUSIONES

- En Costa Rica, la mortalidad general (ambos sexos y edad estandarizada) por cirrosis hepática y otras patologías crónicas del hígado demuestra que, a partir del 2002, periodo en que hizo un ascenso importante, empezó a descender lentamente hasta el 2014, inclusive.
- La mortalidad por cirrosis hepática y otras patologías crónicas del hígado en Costa Rica en el sexo masculino se encuentra muy superior al sexo femenino; pese a que el hombre es mayor consumidor de alcohol, la mujer desarrolla lesiones más letales.
- En el sexo femenino en Costa Rica, la mortalidad por cirrosis hepática y otras patologías crónicas ha tenido un ritmo de cambio ascendente pero tímidamente.
- Las personas mayores de 70 años son el grupo etario de mayor mortalidad en Costa Rica por cirrosis hepática y otras patologías crónicas del hígado, mientras que en los de 15 a 49 años la mortalidad tiende a ser menor.
- Los años potencialmente perdidos en general (edad estandarizada y ambos sexos) en Costa Rica por cirrosis hepática y otras patologías crónicas del hígado de 1990 a 2014 han disminuido a partir del 2011, y eso responde a que ha descendido la mortalidad por la causa.
- En el sexo masculino, los AVP en Costa Rica por cirrosis hepática y otras patologías crónicas del hígado son superiores a los de las mujeres, ello tiene una razón de ser, y es que la ingesta de alcohol en esta población es

mayor. Por su parte en las mujeres los AVP no muestran un cambio ascendente importante, sino que se mantienen.

- A mayor edad, los AVP en Costa Rica, se incrementan. En tal sentido los mayores de 50 a 70 años son los que pierden más años por la enfermedad.
- Respecto a los años vividos con discapacidad, en Costa Rica, por la enfermedad en estudio de 1990 a 2014, tanto en hombres como en mujeres ha ido en ascenso, lo que significa que viven más con discapacidad y secuelas propias de la enfermedad.
- A nivel mundial el número de años de vida ajustados por discapacidad ha disminuido, colocándose entre las 25 causas principales en la posición en 1990 en puesto 23 y para el 2010 en la casilla 24. En América Latina y el Caribe la cirrosis hepática se mantiene con una menor carga de la enfermedad, pasando del puesto 17 en 1990 al puesto 15 en el 2010.
- En Costa Rica, durante los 25 años de estudio, la carga de la enfermedad en los primeros 9 años va hacia el aumento; sin embargo, posterior a eso va en descenso, concordando con lo ocurrido a nivel mundial. La mayor carga fue presentada en el sexo masculino y en la población mayor a 50 años. Del total de la carga de la enfermedad en Costa Rica, la cirrosis es una enfermedad altamente mortal, por lo que, entonces, son pocos años lo que vive la población con cirrosis o sus secuelas y complicaciones.
- En la relación porcentual de la mortalidad en Costa Rica desde el año 1990 al 2014, la cirrosis hepática no ha sido responsable de un alto porcentaje de muertes a nivel general, pero se ha podido evidenciar un aumento en la

mortalidad por esta causa. Con el pasar de los años dicha enfermedad ha repercutido más en la mortalidad general del país, sin embargo, de año a año no ha habido un cambio significativo.

- En el cambio porcentual se puede indicar que al comparar cada año el porcentaje es sumamente bajo, no influyendo de manera importante en la mortalidad general, pese a ello a lo largo de los 25 años de estudio sí ha habido un mínimo cambio hacia el aumento.

6.2 RECOMENDACIONES

- Se requiere políticas institucionales o, en su defecto, un reglamento que establezca los lineamientos para regular la actividad mediante la cual se establezcan límites y potestades a la actividad que se pretende poner en marcha.
- El Ministerio de Salud, ente rector de salud, debe determinar aquellas localidades con mayor ingesta de alcohol para que a través de la visita domiciliar, que es el primer nivel de atención, se individualice a nivel local la problemática de salud pública y se desarrollen programas de prevención y manejo del consumo.
- Los médicos de los EBAIS deben ser quienes organicen, dirijan y pongan en marcha distintos programas de prevención, a través de charlas, mecanismos de seguimiento, mediante el abordaje integral e incluso facultar a los profesionales en Medicina a remitir a redes de apoyo, lo que permitiría atacar directamente los focos de la letal enfermedad.
- A lo largo de la investigación se pudo constatar que se echa de menos, a nivel de instituciones gubernamentales, estudios estadísticos que reflejen de forma específica las enfermedades de cirrosis hepática por consumo de alcohol y hepatitis B y C respecto de otras enfermedades, dado que tanto en el INEC como en el Instituto de Métricas en Salud aparecen identificadas como cirrosis hepáticas y otras patologías crónicas del hígado.
- Se requiere, por parte del Departamento de Estadística de la Caja Costarricense de Seguro Social, recolectar y compilar los datos estadísticos

de egresos y fallecimientos sobre la cirrosis hepática por alcohol, hepatitis B y C por cuanto, si bien se encuentran separados de otras enfermedades, no registra periodos anteriores a 1997.

BIBLIOGRAFÍA

1. Alonso FT, Garmendia ML, De Aguirre M, Searle J. Análisis de la tendencia de la mortalidad por cirrosis hepática en Chile: Años 1990 a 2007. Revista médica de Chile [Internet]. octubre de 2010 [citado 7 de junio de 2018]; 138(10). Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S003498872010001100007&lng=en&nrm=iso&tlng=en
2. García Buey L, González Mateos F, Moreno-Otero R. Cirrosis hepática. Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado. 1 de enero de 2012;11(11):625-33.
3. Costa Rica: Evolución de la mortalidad y los días de estancia por egresos hospitalarios en el periodo 2013-2030 [Internet]. [citado el 7 de junio de 2018]. Disponible en: https://estadonacion.or.cr/files/biblioteca_virtual/019/rayo_d_2013.pdf
4. OMS | La OMS insta a los gobiernos a actuar contra la amenaza de las hepatitis [Internet]. WHO. [citado 7 de junio de 2018]. Disponible en: http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2013/hepatitis_threat_20130724/es/
5. Bustíos C, Dávalos M, Román R, Zumaeta E. Características Epidemiológicas y Clínicas de la Cirrosis Hepática en la Unidad de Hígado del HNERM Es-Salud. Revista de Gastroenterología del Perú. julio de 2007;27(3):238-45.

6. Montoya ÁMG, Amador MB, Velásquez HV, Martínez JW, Castro GG. Caracterización epidemiológica de pacientes con cirrosis en una consulta de gastroenterología en Pereira, Colombia, 2009-2012. Revista Médica de Risaralda [Internet]. 25 de julio de 2014 [citado 7 de junio de 2018];20(2). Disponible en: <http://revistas.utp.edu.co/index.php/revistamedica/article/view/8715>
7. Evans-Meza R. Carga Global de la Enfermedad: breve revisión de los aspectos más importantes. 1. 2015;1(2):107-16.
8. Duque MOG. Carga de la enfermedad Burden of disease Carga de doença. CES Salud Pública. 23 de noviembre de 2012;3(2):289-95.
9. OMS | Costa Rica [Internet]. WHO. [citado 7 de junio de 2018]. Disponible en: <http://www.who.int/countries/cr/es/>
10. Murruy CJL. Cuantificación de la carga de enfermedad: la base técnica del cálculo de los años de vida ajustados en función de la discapacidad. Bol Oficina Sanit Panam 1995; 118 (3):23.
11. García Buey L, González Mateos F, Moreno-Otero R. Cirrosis hepática. Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado. 1 de enero de 2012;11(11):625-33.
12. Galambos T.J. Historia. En: Galambos T.J. Cirrosis hepática. Barcelona, España: Doyma S.A.; 1982. p. 1-3.

13. User S, <https://www.facebook.com/pahowho>. OPS/OMS Argentina - Preguntas frecuentes | OPS/OMS [Internet]. Pan American Health Organization / World Health Organization. [Citado 7 de junio de 2018]. Disponible en: https://www.paho.org/arg/index.php?option=com_content&view=article&id=28:preguntas-frecuentes&Itemid=142
14. Farmacia Abierta. Cirrosis hepática. Actualización. Farmacia Salud - PDF [Internet]. [citado 7 de junio de 2018]. Disponible en: <http://docplayer.es/17926285-Farmaciaabiertacirrosishepaticaactualizacion-farmacia-salud.html>
15. GBD Compare | IHME Viz Hub [Internet]. [citado 7 de junio de 2018]. Disponible en: <http://vizhub.healthdata.org/gbd-compare>
16. Moore Keith L., Dalley Arthur F., Agur Anne M.R. Abdomen. En: Moore KL. Anatomía con Orientación Clínica. 6ª. ed. España: Lippincott Williams & Wilkins; 2010. p. 268-278
17. Barret E. K, Barman M. S, Boitano S, Brooks L, H. GANONG, Fisiología Médica. 23ª ed. México D.F.: McGraw-Hill; 2010.
18. Cienfuegos JA, Rotellar F, Baixauli J, Martínez-Regueira F, Pardo F, Hernández-Lizoáin JL. Regeneración hepática; el secreto mejor guardado: Una forma de respuesta al daño tisular. Revista Española de Enfermedades Digestivas. marzo de 2014;106(3):171-94.
19. Rozman Borstnar C. Cirrosis hepática. En: Rozman Borstnar C. Enfermedades del aparato digestivo: Gastroenterología y hepatología. 17ª.

- ed. España: Elsevier; 2014. p. 250-253
20. Alcohol: conozca sus riesgos y diferencias en el consumo [Internet]. [citado 7 de junio de 2018]. Disponible en: <https://www.iafa.go.cr/blog/444-alcohol-conozca-sus-riesgos-y-diferencias-en-el-consumo>
21. Galambos T.J. Historia. En: Galambos T.J. Cirrosis hepática. Barcelona, España: Doyma S.A.; 1982. p. 1-3.
22. Alcohol: conozca sus riesgos y diferencias en el consumo [Internet]. [citado 7 de junio de 2018]. Disponible en: <https://www.iafa.go.cr/blog/444-alcohol-conozca-sus-riesgos-y-diferencias-en-el-consumo>
23. Rozman Borstnar C. Hepatopatías alcohólicas. En: Rozman Borstnar C. Enfermedades del aparato digestivo: Gastroenterología y hepatología. 17ª ed. España: Elsevier; 2014. p. 262-266
24. Norton J.G. Hepatopatía alcohólica. En: Norton J.G. Diagnóstico y tratamiento en Gastroenterología, Hepatología y endoscopia. 1ª ed. México D, F: McGraw-Hill; 2011. p. 460-466
25. Galambos T.J. Etiología. En: Galambos T.J. Cirrosis hepática. Barcelona, España: Doyma S.A.; 1982. p. 4-14
26. Sanz I, B, Aracil F, C, Valderrama C, O, Roldán C, J. (comp). Manual AMIR: Digestivo y Cirugía General. 8ª ed. España: Academia de estudios MIR, S.L; 2015. p. 33-34
27. Salud OP de la. La hepatitis B y C bajo la lupa. La respuesta de salud

pública en la Región de las Américas 2016 [Internet]. 2016 [citado 7 de junio de 2018]. Disponible en: <http://iris.paho.org/xmlui/handle/123456789/31447>

28. Friedman L, S, McQuaid R, K, Grendell H, J. Hepatitis viral. En: Friedman, Scott L. Diagnóstico y tratamiento en gastroenterología. 2ª ed. México: Manual Moderno, S.A. de C.V.; 2003. P. 591-609
29. Longo LD, Fauci SA, Kasper LD, Hauser LS, Jameson LJ, Loscalzo J. Hepatitis viral aguda. En: Longo LD. Principios de Medicina Interna. 15ª. ed. México: McGraw-Hill; 2002. p. 2011-2036
30. Sanz I, B, Aracil F, C, Valderrama C, O, Roldán C, J. (comp). Manual AMIR: Digestivo y Cirugía General. 8ª ed. España: Academia de estudios MIR, S.L; 2015. p. 23-26
31. Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud. La hepatitis B y C bajo la lupa. La respuesta de salud pública en la Región de las Américas 2016. Washington D, C: OPS; 2016. p.12
32. Hepatitis B [Internet]. World Health Organization. [citado 7 de junio de 2018]. Disponible en: <http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/hepatitisb>
33. Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud. Panorama epidemiológico de las infecciones crónicas por el VHB y el VHC en la Región de las Américas. La hepatitis B y C bajo la lupa. La respuesta

de salud pública en la Región de las Américas 2016. Washington D, C: OPS; 2016. p.12-32

34. Reyes-García R, Rozas-Moreno P, Llamaza-Torres CJ, Mezquita-Raya P. Hígado graso no alcohólico y diabetes. Medicina Clínica. enero de 2017;148(1):33-8.
35. Longo LD, Fauci SA, Kasper LD, Hauser LS, Jameson LJ, Loscalzo J. Enfermedades infiltrativas y metabólicas que afectan el hígado. En: Longo LD. Principios de Medicina Interna. 15ª. ed. México: McGraw-Hill; 2002. p. 2065- 2068
36. Cayon A, <https://www.facebook.com/pahowho>. La obesidad entre los niños y los adolescentes se ha multiplicado por 10 en los cuatro últimos decenios | OPS OMS [Internet]. Pan American Health Organization / World Health Organization. 2017 [citado 7 de junio de 2018]. Disponible en: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=13798%3Aobesity-trends-by-imperial-college-london-and-who2017&catid=4045%3Achronic-diseases-news&Itemid=42457&lang=es
37. Diabetes, en 2030 séptima causa mundial de muerte [Internet]. En la salud y en la enfermedad. 2015 [citado 7 de junio de 2018]. Disponible en: <http://abcblogs.abc.es/saludenfermedad/2015/11/13/diabetesen2030septima-causa-mundial-de-muerte/>
38. Norton J.G. Esteatosis hepática no alcohólica. En: Norton J.G. Diagnóstico y tratamiento en Gastroenterología, Hepatología y endoscopia. 1ª ed.

México D, F: McGraw-Hill; 2011. p. 467-472

39. Ripoll Noiseux C, Bañares Cañizares R. Cirrosis hepática. Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado. 1 de mayo de 2008;10(11):685-90.
40. Rozman Borstnar C. Esteatosis y Esteatohepatitis no alcohólica. En: Rozman Borstnar C. Enfermedades del aparato digestivo: Gastroenterología y hepatología. 17ª. ed. España: Elsevier; 2014. p. 266-268
41. Gómez Ayala A-E. Cirrosis hepática: Actualización. Farmacia Profesional. 2012; 26 (4):45-51.
42. Ampurdanès S, Mingall I. Cirrosis hepática. Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado. 1 de enero de 2000;8(10):485-92.
43. Mokdad AA, Lopez AD, Shahrzaz S, Lozano R, Mokdad AH, Stanaway J, et al. Liver cirrhosis mortality in 187 countries between 1980 and 2010: a systematic analysis. BMC Med [Internet]. 18 de septiembre de 2014 [citado 7 de junio de 2018]; 12. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4169640/>
44. University of Washington, Institute for Health Metrics and Evaluation, World Bank, Human Development Network. La carga mundial de morbilidad: generar evidencia, orientar políticas: edición regional para América Latina y el Caribe. Seattle: Institute for Health Metrics and Evaluation; 2013.

ABREVIATURAS

ADN: Ácido desoxirribonucleico.

ADH: Alcohol deshidrogenasa.

ALDH: Aldehído deshidrogenasa.

ARN: Ácido ribonucleico

AVAD: Años de vida ajustados por discapacidad

AVD: Años vividos con discapacidad

AVP: Años de vida perdidos por muerte prematura

ANTI-HBs: Anticuerpo frente al antígeno s de la hepatitis B.

ANTI-HBc: Anticuerpo frente al antígeno core de la hepatitis B.

CCSS: Caja Costarricense de Seguro Social

CDC: Centro para el Control y Prevención de Enfermedades.

CIE-10: Clasificación Internacional de Enfermedades.

DM2: Diabetes Mellitus tipo 2.

DSM V / IV: Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales V/ IV.

EBAIS: Equipos básicos de Atención Integral en Salud

HDL: Lipoproteínas de alta densidad.

HBcAg: Antígeno core de la hepatitis B

HBeAg: Antígeno e de la hepatitis B

HBsAg: Antígeno de superficie de la hepatitis B

HBxAg: Antígeno x de la hepatitis B

HPA: Hepatopatía alcohólica.

IAFA: Instituto sobre Alcoholismo y Farmacodependencia.

ICIDH: Clasificación internacional de Deficiencias, Discapacidades y Minusvalías.

IHME: Instituto de Métricas y Evaluación en Salud.

INEC: Instituto Nacional de Estadística y Censos

MS: Ministerio de Salud.

NAFLD: Esteatosis hepática no alcohólica

NASH: Esteatohepatitis no alcohólica.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

OPS: Organización Panamericana de la Salud.

RM: Resonancia magnética.

SM: Síndrome metabólico.

VHB: Virus de la hepatitis B.

VHC: Virus de la hepatitis C.

ANEXOS

CARTA DECLARACIÓN JURADA

DECLARACIÓN JURADA

Yo, Fabiola Barboza Gutiérrez cédula de identidad 114040479, en condición de egresado de la carrera de Medicina y Cirugía de la Universidad Hispanoamericana, y advertido de las penas con las que la ley castiga el falso testimonio y el perjurio, declaro bajo la fe del juramento que dejo rendido en este acto, que mi trabajo de graduación, para optar por el título de Licenciatura titulado: "Carga de la mortalidad por cirrosis hepática y otras patologías crónicas del hígado en Costa Rica, 1990-2014", es una obra original y para su realización he respetado todo lo preceptuado por las Leyes Penales, así como la Ley de Derechos de Autor y Derecho Conexos, número 6683 del 14 de octubre de 1982 y sus reformas, publicada en la Gaceta número 226 del 25 de noviembre de 1982; especialmente el numeral 70 de dicha ley en el que se establece: "Es permitido citar a un tutor, transcribiendo los pasajes pertinentes siempre que éstos no sean tantos y seguidos, que pueden considerarse como una producción simulada y sustancial, que redunde en perjuicio del autor de la obra original". Asimismo, que conozco y acepto que la Universidad se reserva el derecho de protocolizar este documento ante Notario Público. Firmo, en fe de lo anterior, en la ciudad de San José. A los dieciocho días del mes seis del año dos mil dieciocho.



Fabiola Barboza Gutiérrez

114040479

CARTA APROBACIÓN DE TUTOR

San José, 18 de junio del 2018

Dirección de registro
Universidad Hispanoamericana
Presente

La estudiante Fabiola Barboza Gutiérrez, cédula de identidad número 114040479, me ha presentado, para efectos de revisión y aprobación, el trabajo de investigación denominado "**CARGA DE LA MORTALIDAD POR CIRROSIS HEPÁTICAS Y OTRAS PATOLOGÍAS CRÓNICAS DEL HÍGADO EN COSTA RICA EN LOS AÑOS 1990-2014**", el cual ha elaborado para optar por el grado académico de Licenciatura en Medicina y Cirugía. He verificado que se han incluido las observaciones y hecho las correcciones indicadas, durante el proceso de tutoría y he evaluado los aspectos relativos a la elaboración del problema, objetivos, justificación; antecedentes, marco teórico, marco metodológico, tabulación, análisis de datos; conclusiones y recomendaciones.

Los resultados obtenidos por el postulante implican la siguiente calificación:

a)	ORIGINAL DEL TEMA	10%	10%
b)	CUMPLIMIENTO DE ENTREGA DE AVANCES	20%	20%
c)	COHERENCIA ENTRE LOS OBJETIVOS, LOS INSTRUMENTOS APLICADOS Y LOS RESULTADOS DE LA INVESTIGACION	30%	30%
d)	RELEVANCIA DE LAS CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	20%	20%
e)	CALIDAD, DETALLE DEL MARCO TEORICO	20%	20%
	TOTAL	100%	100%

Por consiguiente, se avala el traslado de la tesis al proceso de lectura.
Atentamente,


Dra. Mariana Fallas Picado
Ced. 1-1488-0490
Cod. 14058

CARTA APROBACIÓN DEL LECTOR

CARTA DEL LECTOR

San José, 17 de julio de 2018

Departamento de Registro
Universidad Hispanoamericana
Presente

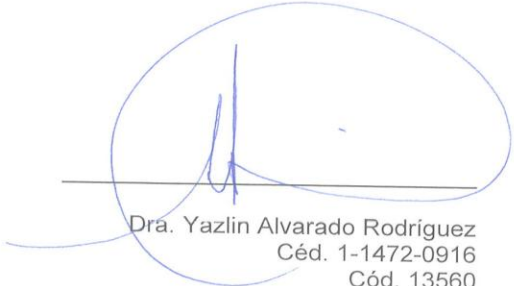
Estimados señores:

La estudiante **Fabiola Barboza Gutiérrez**, cédula de identidad número **1-1404-0479**, me ha presentado, para efectos de revisión y aprobación, el trabajo de investigación denominado: **“CARGA DE LA MORTALIDAD POR CIRROSIS HEPÁTICA Y OTRAS PATOLOGÍAS CRÓNICAS DEL HÍGADO EN COSTA RICA EN LOS AÑOS 1990-2014”**. El cual ha elaborado para optar por el grado de Licenciatura en Medicina y Cirugía.

He revisado y he hecho las observaciones relativas al contenido analizado, particularmente, lo relativo a la coherencia entre el marco teórico y el análisis de datos; la consistencia de los datos recopilados y, la coherencia entre estos y las conclusiones; asimismo, la aplicabilidad y originalidad de las recomendaciones, en términos de aporte de la investigación. He verificado que se han hecho las modificaciones esenciales correspondientes a las observaciones indicadas.

Por consiguiente, este trabajo cuenta con los requisitos para ser presentado en la defensa pública.

Atentamente,



Dra. Yazlin Alvarado Rodríguez
Céd. 1-1472-0916
Cód. 13560

CARTA APROBACIÓN DE FILÓLOGO

20 de julio del 2018

Señores
Universidad Hispanoamericana
Carrera de Medicina y Cirugía

Estimados señores:

Leí y corregí el Proyecto de Graduación denominado: **Carga de la mortalidad por cirrosis hepática y otras patologías crónicas del hígado en Costa Rica en los años 1990-2014**, elaborado por Fabiola Barboza Gutiérrez para optar por el grado de Licenciatura en Medicina y Cirugía.

Corregí el trabajo en aspectos tales como: construcción de párrafos, vicios del lenguaje que se trasladan a lo escrito, ortografía, puntuación y otros relacionados con el campo filológico, y desde ese punto de vista considero que está listo para ser presentado a la Universidad, por cuanto cumple con los requisitos establecidos.

Cordialmente,



Licda. Ginette Fonseca Vargas
Carné 10993
Colegio de Licenciados y Profesores en Artes y Letras