



UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

“Titulo”

Asociación entre severidad de cirrosis hepática e hipolipidemia en el Hospital Regional

Docente de Trujillo

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE MEDICO CIRUJANO

AUTOR:

Saucedo Muñoz Fiorela Liseth

<https://orcid.org/0000-0003-3101-9815>

ASESOR:

Dr. Marco Antonio Alfaro Angulo

<https://orcid.org/0000-002-6105-4649>

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:

Enfermedades no transmisibles

TRUJILLO - PERÚ

2019

DEDICATORIA

Esta tesis está dedicada a mi madre quien con su paciencia y sabios consejos ha sabido guiarme durante mi vida, a mi padre por su esfuerzo e incansable fuerza para seguir adelante, con su apoyo me enseñaron a valorar el amor de la familia y la importancia de luchar por mis metas, y especialmente dedicada a mi hijo, quien con su llegada me enseñó lo que significa el amor absoluto, la confianza y el valor para no rendirse jamás.

AGRADECIMIENTO

Agradecer a mi familia por ser siempre ese apoyo en momentos buenos y malos.
Al Dr. Marco Alfaro Angulo por su paciencia, exigencia y sus enseñanzas. A la Universidad Cesar Vallejo y sus profesores por su formación a lo largo de estos años, agradecer al Hospital Regional Docente de Trujillo, en especial al personal del área de gastroenterología, al Dr. Victor Yep Gamarra y al Dr. Jair Balarezo quienes me apoyaron e incentivaron para realizar este trabajo.

PAGINA DEL JURADO

Dra. Rici Elizabeth Ponce De López
Presidente de jurado

Dr. Fredy Cabrera Díaz
Secretario de jurado

Dr. Marco Antonio Alfaro Angulo
Vocal de jurado

DECLARACIÓN DE AUTENTICIDAD

Yo, Saucedo Muñoz Fiorela Liseth con DNI N° 71714945 cumpliendo con la disposición considerada en el Reglamento de Grados y Títulos de la Universidad César Vallejo, Facultad de Medicina, Escuela de Ciencias Médicas, bajo juramento declaro que toda la documentación es veraz y auténtica.

Además, declaro bajo juramento que los datos e información que se presenta son auténticos.

Asumo la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión de documentos e información aportada por lo cual me someto a lo dispuesto en las normas académicas de la Universidad César Vallejo.

Trujillo, Julio del 2019.

SAUCEDO MUÑOZ FIORELA LISETH

ÍNDICE

Dedicatoria	ii
Agradecimiento	iii
Página del jurado.....	iv
Declaración de autenticidad	v
Índice	vi
Resumen	viii
Absract.....	ix
I. INTRODUCCIÓN	1
II. MÉTODO	7
2.1. Tipo y diseño de Investigación	7
2.2. Operacionalización de variables.....	7
2.3. Población, muestra y muestreo:	8
2.4. Técnica, instrumentos de recolección de datos, validez y confiabilidad	8
2.5. Procedimiento.....	9
2.6 Métodos de Análisis de datos:	9
2.7. Aspectos Éticos:	9
III. RESULTADOS:	10
IV. DISCUSIÓN	10
V. CONCLUSIONES	13
VI. RECOMENDACIONES	13
REFERENCIAS	13
ANEXOS	20

RESUMEN

El objetivo del presente estudio fue determinar la asociación entre severidad de la cirrosis hepática e hipolipidemia en el Hospital Regional Docente de Trujillo, estudio de tipo descriptivo correlacional, la muestra está compuesta por 207 pacientes, las que se obtuvieron por muestreo aleatorio simple, los datos se obtuvieron mediante una ficha de recolección de datos cumpliendo con los criterios de inclusión y exclusión, para el análisis de datos se utilizó ji cuadrado; se consideró p menor de 0.05.

Los resultados mostraron que del total de pacientes el 14% era de leve, el 49% de tipo moderado y el 37% del tipo severo; de los cuales el mayor porcentaje de pacientes con hipolipidemia se encontraba en el grupo de mayor severidad con un 94%. Se concluyó que la hipolipidemia está asociada con mayor severidad de cirrosis hepática en el Hospital Regional Docente de Trujillo.

Palabras clave: cirrosis hepática, hipolipidemia, Asociación.

ABSTRACT

The objective of the present study was to determine the association between severity of liver cirrhosis and hypolipidemia in the Teaching Regional Hospital of Trujillo, descriptive correlational study, the sample is composed of 207 patients, which were obtained by simple random sampling, data they were obtained by means of a data collection card complying with the inclusion and exclusion criteria, for the data analysis, chi square was used; it was considered p less than 0.05.

The results showed that of the total of patients, 14% were mild, 49% were moderate, and 37% were severe, of which the highest percentage of patients with hypolipidemia was in the group with the highest severity, with 94%. It was concluded that hypolipidemia is associated with greater severity of liver cirrhosis in the Regional Teaching Hospital of Trujillo.

Key words: hepatic cirrhosis, hipolipidemia, association.

I. INTRODUCCION

La cirrosis hepática es un proceso de degeneración crónica del hígado produce cambios funcionales y estructurales, originando nódulos fibróticos y microtrombosis, se considera cirrosis hepática compensada, cuando no hay complicaciones y tiene una mortalidad baja y cirrosis hepática descompensada, cuando presenta complicaciones aumentando la mortalidad, la hipertensión portal es la principal causa de descompensación. (1,2)

La cirrosis hepática es una causa importante de carga de salud global, la mortalidad aumentó alrededor de 676,000 en 1980 a 1 millón en 2010 y se estima que para el 2020 aumente a 1,496,000 pacientes cirróticos, siendo México el país en América Latina con mayor índice de muertes por esta enfermedad, Además se identificaron áreas con elevada mortalidad o en rápido aumento donde las medidas preventivas para controlar y reducir los factores de riesgo deben reforzarse con urgencia (3,4)

En el Perú, en estudios realizados en Lima se encontró que el consumo de alcohol es el factor de riesgo principal seguida de hepatitis B y C, con una edad media de 62 años. (5,6) En la ciudad de Trujillo en un estudio en 2018 se encontró que la edad promedio de pacientes cirróticos era 47.9 años y en 54% varones. (7) En el país no se han realizado trabajos que asocien la severidad de cirrosis hepática y la hipolipidemia.

Este estudio es importante porque al realizar un examen de perfil lipídico se puede asociar a posibles complicaciones en la cirrosis hepática y así poder evitarlas, además disminuir la morbimortalidad y mejorar su calidad de vida.

El objetivo de un estudio realizado en Pakistán fue identificar la asociación entre la cirrosis hepática y la manifestación de trastornos del perfil lipídico como hipocolesterolemia e hipotrigliceridemia; por medio de un estudio retrospectivo de casos y controles en el que se incluyeron a 200 pacientes con esta enfermedad hepática; observando que las alteraciones del perfil lipídico se observaron en el 84% de los casos y que se asociaron con la severidad de la enfermedad. (8)

De igual manera una investigación en Arabia, tubo el objetivo de caracterizar la influencia de la cirrosis hepática respecto a la aparición de alteraciones en el metabolismo de los lípidos, mediante un estudio de casos y controles en el cual se incluyeron a 171 pacientes; observaron que la frecuencia de hipolipidemias fue del 83%; alcanzó el 100% en las formas más severas y solo 29% en el grupo con formas leves a moderadas. (9)

En Brasil realizaron 2 estudios, en el primero se propusieron determinar la asociación entre cirrosis hepática y la alteración del perfil lipídico, en un estudio retrospectivo transversal que se incluía a 542 pacientes con esta enfermedad crónica; encontrando que la frecuencia de hipocolesterolemia con hipotrigliceridemia fue 37% mientras que la frecuencia de solo hipocolesterolemia fue 35%; reconociendo la asociación entre la severidad de la enfermedad hepática y la mayor frecuencia de alteraciones del perfil lipídico. (10) en un segundo estudio buscó verificar la relación entre severidad de la cirrosis hepática y el riesgo de dislipidemias, el estudio fue retrospectivo transversal incluyendo 314 pacientes con esta patología hepática; se encontró una correlación inversa entre la severidad de la cirrosis hepática y la aparición de hipotrigliceridemia y de hipocolesterolemia. (11)

En la India llevaron a cabo 2 estudios de tipo transversal, uno buscaba determinar la correlación del perfil lipídico en pacientes con gravedad de enfermedad hepática, estudio que incluyó a 170 pacientes, concluyendo que la concentración de lípidos séricos disminuyó en pacientes con cirrosis y se correlaciona inversamente con la gravedad de la enfermedad. (12) el siguiente estudio evaluó la gravedad de la cirrosis hepática con los niveles de lípidos, con 100 pacientes que cumplían con los criterios de inclusión; concluyendo que existe dislipidemias en pacientes cirróticos considerando el perfil lipídico como un indicador de disfunción hepática. (13)

Nuevamente en la India se realizaron estudios de tipo casos y controles con la finalidad de mostrar la correlación entre la peroxidación de lípidos y la cirrosis hepática, incluyeron 45 casos y 45 controles, encontrando que las enfermedades hepáticas tienen mayor nivel de peroxidación lipídica, actuando además como buen signo de pronóstico. (14)

En otro estudio también de casos y controles que incluía 30 casos y 30 controles, buscaron evaluar el perfil lipídico en pacientes cirróticos concluyendo que la dislipidemia es un hallazgo frecuente en pacientes cirróticos mostrando una disminución significativa del nivel de lípidos. (15)

Al saber que un metabolismo lipídico deteriorado se observaba mucho en pacientes con enfermedades hepáticas crónicas, un estudio en la India buscó determinar el perfil de lípidos en pacientes cirróticos y evaluar si se relacionaba con la gravedad de la cirrosis, en un estudio de 50 casos y 50 controles, al realizar la comparación del perfil lipídico con la progresión de la enfermedad se encontró que a excepción de los triglicéridos, los niveles de lípidos disminuyen directamente con la progresión de la enfermedad. (16)

Con el objetivo de determinar si se correlaciona el perfil lipídico con la gravedad de la cirrosis hepática en la India realizaron un estudio analítico transversal con 120 personas encontrando que hubo una disminución significativa en los niveles de colesterol total, LDL, VLDL y HDL; sin embargo, no se encontró una correlación significativa entre la gravedad de la cirrosis y el cambio en los niveles séricos de lípidos (17).

En otro estudio similar se buscó determinar el perfil de lipoproteínas en la enfermedad hepática crónica y sus variaciones en los trastornos sistémicos comórbidos coexistentes, encontrando que los pacientes con cirrosis hepática tenían factores lipoproteínicos significativamente más bajos sobre todo el colesterol LDL el cual era más bajo en cirróticos de Child C, sin embargo en pacientes cirróticos con enfermedades comorbidas como hipertensión o diabetes todos los niveles de lipoproteínas estaban elevadas, también refieren una elevación de colesterol total y LDL en pacientes con cirrosis alcohólica(18).

Debido a la falta de estudios en Nigeria realizaron un estudio de casos y controles buscando determinar si existen anomalías lipídicas en pacientes con cirrosis hepática, encontrando que los niveles de colesterol HDL se reducen significativamente en estos pacientes, recomendando además que deben ser examinados de forma rutinaria (19).

En Egipto realizaron un estudio que buscaba evaluar el perfil de lípidos en ayunas (FLP) y los niveles de insulina en pacientes con enfermedad crónica del hígado y su relación con la gravedad de la enfermedad hepática, encontrando que, de los 40 casos estudiados, ocho tenían hipercolesterolemia, 13 hipertrigliceridemia, 9 LDL alto y el 80% tenía

hiperinsulinemia, concluyendo que la dislipidemia y la hiperinsulinemia son frecuentes en pacientes con enfermedad crónica del hígado (20).

La cirrosis hepática es definida como el estadio final e irreversible de cualquier enfermedad hepática caracterizada por afectar a todo el hígado formando nódulos anómalos y fibrosis. Clínicamente se clasifica en compensada y descompensada, la cirrosis hepática descompensada va en función a la aparición de ascitis, várices esofágicas, encefalopatía hepática e ictericia, las cuales derivan de la hipertensión portal y de la insuficiencia hepática (21,22).

La severidad de la Cirrosis Hepática se establece a través de la puntuación de Child-Pugh que predice el riesgo operatorio en pacientes con hemorragia por várices. La cual incluye: ascitis, encefalopatía hepática, bilirrubina total, albúmina, tiempo de protrombina o el índice internacional normalizado. Se considera enfermedad compensada o leve cuando tiene un puntaje de 5-6 siendo grado A; presenta un significativo compromiso funcional con puntaje entre 7 y 9 considerado grado B, finalmente la enfermedad se considera descompensada o severa en grado C con puntaje entre 10 y 15, además se relacionan con una sobrevida al primer año y a los 2 años, siendo un modelo importante para comprender y evaluar el curso de la enfermedad hepática (23,24).

Entre las principales causas de cirrosis hepática se encuentra la hepatitis C vírica y la hepatopatía alcohólica, seguida de la enfermedad del hígado graso no alcohólica y la hepatitis B crónica y otras causas como enfermedades colestásicas autoinmunes, obstrucción biliar, trastornos metabólicos, entre otros que ocupan menos del 2%. (21)

Una de las etiologías más comunes de la cirrosis es la infección por virus de hepatitis C. Fisiopatológicamente este virus presenta dos vías por las que afecta la síntesis de colesterol intrahepático: la primera, puede derivar geranilpirofosfato, fuera de la vía del mevalonato la cual es una vía esencial para la formación de biomoléculas además de su regulación, detectando niveles bajos de colesterol y estimulando su producción, el geranilpirofosfato es un metabolito intermediario importante en la biosíntesis de colesterol, al derivar este metabolito fuera de la vía metabólica disminuye la cantidad disponible para la síntesis. En segundo lugar, puede desviar el colesterol a la síntesis de las membranas intracelulares que son necesarias para el complejo de replicación viral. Teniendo como consecuencia la disminución del colesterol necesario para los procesos

fisiológicos intracelulares, produciendo finalmente una disminución de los niveles séricos de colesterol. Esta disminución también puede llevar a un aumento de los receptores de LDL y de las LDL intrahepático. Este aumento en el consumo de LDL puede explicar su disminución (25,26).

Otra etiología común es la cirrosis alcohólica, se estima que en las primeras etapas se da una acumulación de triglicéridos en el parénquima hepático por la disminución de la oxidación de los ácidos grasos ya que los reemplaza como fuente de energía (27).

La síntesis de muchas apolipoproteínas se realiza en el hígado, siendo éstas necesarias para el ensamblaje y la estructura de las lipoproteínas. Las lipoproteínas son importantes para la absorción del colesterol de la dieta, además de las vitaminas liposolubles y los ácidos grasos de cadena larga y el transporte de lípidos y vitaminas liposolubles del hígado al tejido periférico y el transporte de colesterol desde el tejido periférico al hígado se realizan mediante lipoproteínas. Las apolipoproteínas activan la enzima importante en el metabolismo de las lipoproteínas y para mediar en la unión de las lipoproteínas a los receptores de la superficie celular. Esto muestra que el hígado participa en muchos pasos del metabolismo lipídico y el transporte de lípidos (28,29).

La hipolipidemia es la disminución de la concentración plasmática de lipoproteínas ya sea por factores primarios o secundarios, se considera una concentración de colesterol total menor a 120 mg/dl y/o de triglicéridos menor a 50 mg/dl. En cuanto a su etiología se encuentran las primarias que son por alteraciones genéticas y poco comunes como abetalipoproteinemia, hipobetalipoproteinemia y por retención de quilomicrones y las secundarias y más frecuentes se dan por infecciones crónicas, hipotiroidismo, cáncer, desnutrición (30).

Los grupos de lípidos que suele ser más importantes para el metabolismo en el humano son los triacilgliceroles y los ácidos grasos tanto saturados o insaturados que constituyen a los triglicéridos y a los lípidos complejos, estos se dirigen al hepatocito donde se degradan para formar ATP, la eficacia de este proceso disminuye si no hay buen funcionamiento de las mitocondrias del hepatocito, otro proceso que se da en el hígado es la lipogénesis que se da cuando hay un exceso calórico, para ello los ácidos grasos sintetizados en el hígado se almacenan como triacilglicerol (31,32).

La disminución del colesterol HDL en pacientes con cirrosis se debe a la disminución de la síntesis hepática, debido a la deficiencia de lecitina-colesterol aciltransferasa. El hígado es la única fuente de esta enzima, por lo que su disminución perjudica la maduración del colesterol HDL, lo que la hace más propensa a su degradación (33).

Los mecanismos implicados en la reducción de las fracciones de lípidos en pacientes cirróticos son complejos. Se considera que las reducciones enzimáticas de la acetilCoA o colesterol aciltransferasa, la apolipoproteína A o Apo AI están relacionadas con tales cambios (34,35).

La literatura muestra que el hígado es el centro del metabolismo de los lípidos, además controla la producción y el aclaramiento de las lipoproteínas séricas, es por ello que la enfermedad hepática esté muy relacionada con los niveles séricos de lípidos, sin embargo también se ha encontrado que en casos de cirrosis compensada u oculta la disminución de la función sintética del hígado produce una disminución de la síntesis de apolipoproteínas y la secreción de partículas de lipoproteínas, lo que da como resultado una baja circulación de colesterol LDL (36,37)

La alteración metabólica producida por la cirrosis produce también un estado hipercatabólico, esto lleva a una disminución en el almacenamiento de carbohidratos y a la vez un aumento de catabolismo de proteínas y lípidos, llevando finalmente a una baja de las reservas, esta complicación avanza de acuerdo a la severidad de la enfermedad (38).

Por lo descrito, el problema formulado es: ¿Está la severidad de cirrosis hepática asociada a hipolipidemia en el Hospital Regional Docente de Trujillo? Planteando como hipótesis: La severidad de la cirrosis hepática está asociada a hipolipidemia en Hospital Regional docente de Trujillo.

Esta investigación se lleva a cabo por la falta de estudios tanto nacionales como locales siendo importante para fortalecer medidas preventivas y mejorar la calidad de vida del paciente.

El objetivo general es determinar la asociación entre severidad de la cirrosis hepática e hipolipidemia en el Hospital Regional Docente de Trujillo y los objetivos específicos:
determinar la frecuencia de hipolipidemia en pacientes con cirrosis hepática leve,
determinar la frecuencia de hipolipidemia en pacientes con cirrosis hepática moderada
determinar la frecuencia de hipolipidemia entre pacientes con cirrosis hepática severa.

II. MÉTODO

2.1 Tipo y diseño de investigación

Descriptivo, correlacional

2.2 Operacionalización de variables:

Variable	Definición conceptual	Definición Operacional	Indicadores	Escala de medición
Severidad de cirrosis hepática	Estadío final de cualquier enfermedad hepática. Que se caracteriza por fibrosis y nódulos anómalos, es irreversible y afecta a todo el hígado (1)	Se determinó mediante el puntaje de Child - Pugh	Leve Moderada Severa	Cualitativa ordinal
Hipolipidemia	Es la disminución de la concentración plasmática de lipoproteínas ya sea por factores primarios o secundarios (30)	Se determinó mediante colesterol total <120 mg/dl o LDL <50 mg/dl.	Con hipolipidemia Sin hipolipidemia	Cualitativa nominal

2.3 Población, muestra y muestreo:

La población estuvo constituida por los pacientes con cirrosis hepática atendidos en el Hospital Regional Docente de Trujillo

La muestra se calculó mediante la fórmula para población infinita (41) (Anexo 1)

La muestra es de 207 pacientes y la unidad de análisis fueron los pacientes con cirrosis hepática y sin cirrosis hepática.

El muestreo es aleatorio simple

Criterios de selección:

Criterios de Inclusión:

- Pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática.
- Pacientes de ambos sexos y mayores de 30 años,
- Pacientes con historias clínicas completas.

Criterios de Exclusión.

- Pacientes con carcinoma hepatocelular.
- Pacientes con antecedente de resección hepática.
- Pacientes con insuficiencia hepática aguda.

2.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos, validez y confiabilidad

La técnica fue la revisión de historias clínicas.

El instrumento contiene tres componentes; el primero obtuvo datos de la edad y género del paciente y su numeración de historia clínica. El segundo, datos de la hipolipidemia y en el tercer componente la presencia del diagnóstico de cirrosis hepática y su severidad. (ver anexo 2)

Se solicitó la revisión de historias clínicas al Director del Hospital Regional de Trujillo y contando previamente con la aprobación del proyecto de investigación por la Escuela de Medicina de la Universidad César Vallejo. Se anotó la información respecto a las variables en estudio y posteriormente se transcribieron al protocolo. (Ver Anexo 2)

Validación y confiabilidad del instrumento, no pertinente.

2.5 Procedimiento

Luego de obtener el permiso y en coordinación con la oficina de archivo y estadística del establecimiento de salud se procedió a determinar el número de pacientes con cirrosis hepática hospitalizados y por medio de muestreo aleatorio simple se seleccionó las historias clínicas a revisar, separando los casos con cirrosis y sin cirrosis hepática, todo esto considerando los criterios de inclusión y exclusión, posteriormente se examinó si tenían o no hipolipidemia, teniendo en cuenta el colesterol total y el colesterol LDL, los cuales se registraron en la ficha.

2.6 Método de análisis de datos

Los datos fueron registrados en una hoja de cálculo EXCEL; para el análisis utilizó ji cuadrado, con p menor de 0.05 (42)

2.7 Aspectos Éticos

Luego de la aprobación de la Escuela de Medicina de la Universidad César Vallejo y el Hospital Regional Docente de Trujillo se consideró el principio 24 de la declaración de Helsinki (43), sobre la confidencialidad de los resultados.

III. RESULTADOS

Tabla N°1: Severidad entre Cirrosis Hepática e hipolipidemia en el Hospital Regional Docente de Trujillo.

Severidad de Cirrosis Hepática	Sin hipolipidemia	Con hipolipidemia	Total
Leve	11	18	29
Moderado	28	74	102
Severo	5	71	76
Total	44	163	207

$Ji^2=16.9$ $p < 0.05$

De 207 pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática, 29 son de tipo leve de los cuales 18 presentan hipolipidemia, el número de pacientes de tipo moderado es de 102 de los cuales 74 presentan hipolipidemia, el tipo severo son 76 pacientes de los cuales 71 tienen hipolipidemia.

IV. DISCUSIÓN

En este estudio, se encontró asociación entre los grados de severidad de la cirrosis hepática y la hipolipidemia, encontrando que a mayor severidad mayor hipolipidemia, estos hallazgos fueron consistentes con estudios previos que mostraron cambios en el perfil lipídico en estadios avanzados de cirrosis (13,15)

Hashik P et al. (12) en su estudio para identificar la asociación entre la cirrosis hepática y los trastornos de perfil lipídico encontró que la disminución de parámetros del perfil lipídico fue mayor en pacientes con mayor severidad, independientemente de su etiología, estos resultados fueron similares a los reportados por Yasmin T et al (14) quien en otra investigación encontraron que los pacientes cirróticos tenían niveles de lípidos significativamente más bajos, además de mayor peroxidación lipídica, esto se refiere a la degradación oxidativa de los lípidos como resultado del daño celular.

Similares resultados obtuvieron Ghadir M et al. (16) en 50 pacientes cirróticos evidenciando que a excepción de los triglicéridos hay una disminución significativa en los niveles de colesterol LDL, HDL. Otro estudio realizado en África por Okeke E.(19) en 74 pacientes con cirrosis hepática y 88 personas aparentemente sanas que sirvieron de control, se encontró que los niveles de triglicéridos como colesterol LDL fueron similares a los pacientes sanos, sin embargo, los niveles de colesterol total y HDL se encontraban disminuidos en comparación con el grupo control.

Javid R et al, (8) evaluaron la asociación entre la cirrosis hepática y la manifestación de trastornos del perfil lipídico, reclutaron 200 pacientes con cirrosis hepática encontrando que el 84% presentaba dislipidemia y que además empeora con la severidad de la cirrosis hepática según la clasificación de severidad. En un estudio similar en Arabia por Irfan S et al. (9) Evaluaron a 171 pacientes con cirrosis hepática de los cuales el 83% presentaba dislipidemia y casi el 100% de estos se presentaron en la forma más severa, estos estudios presentan algunas limitaciones ya que no especifica el tipo de alteración lipídica.

Boemeke L. (10) determinaron la asociación entre cirrosis hepática y la alteración del perfil lipídico en 542 pacientes de los cuales más del 50% era debido a virus de hepatitis C, encontraron que la presencia de hipocolesterolemia e hipotrigliceridemia estaba presente en los casos con mayor severidad.

Estos resultados fueron similares a los encontrados por Bassani L, et al. (11) quienes estudio de 314 pacientes cirróticos, encontraron que la hipocolesterolemia y la hipotrigliceridemia se asocian significativamente y se correlacionan con los criterios de severidad de Child Pugh, los pacientes con puntuación severa tuvieron niveles más bajos de colesterol, triglicéridos, LDL, además destacaron que estos niveles bajos de lípidos se asociaron con cirrosis por hepatitis C y/o alcoholismo.

La disminución de los niveles de LDL y HDL encontrada en pacientes cirróticos pueden atribuirse a la disminución de la síntesis de Apolipoproteínas A y B como lo describe Burton BK et al (34). Estudios previos han demostrado que una de las etiologías más comunes es la producida por el virus de la hepatitis C y el alcoholismo (21), esto podría deberse a que el virus de hepatitis C tiene como célula diana al hepatocito, todas las fases del ciclo de vida del virus están asociado con el metabolismo de los lípidos (26).

Estos resultados de esta investigación discrepan con los encontrados por Varguesse J. (18) quienes evaluaron a 186 pacientes cirróticos y su perfil de lipoproteínas, encontrando que los pacientes con cirrosis alcohólica presentaban colesterol total y LDL significativamente más altos que el grupo de cirrosis no alcohólica, además en presencia de enfermedades comorbidas como hipertensión arterial y diabetes todos los niveles de lipoproteínas se encontraban más elevadas. Briceño B. (40) en un estudio de relación de esteatosis hepática y perfil lipídico encontró que en pacientes con hígado graso no alcohólico los niveles de colesterol, triglicéridos y transaminasas se encontraban elevadas, considerando que este estudio presenta limitaciones como el grado de severidad de la enfermedad hepática.

En otro estudio en la India realizado por Mandal S. (17) buscaron documentar cualquier trastorno en el perfil lipídico en pacientes cirróticos y si este trastorno tiene correlación con la gravedad del daño hepático, encontrando que, si bien hay asociación entre la enfermedad hepática y la hipolipidemia, ésta no es significativa entre la severidad de la cirrosis y el cambio en niveles séricos de lípidos.

En Egipto, El Kabbany, (20) evaluó el perfil de lípidos en ayunas y los niveles de insulina en pacientes con enfermedad crónica del hígado y su relación con la gravedad de la enfermedad hepática, concluyendo que la hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia y la hiperinsulinemia son frecuentes en pacientes con enfermedad crónica del hígado. Este estudio también contradice a nuestros resultados.

Los datos destacaron la importancia de la evaluación del perfil lipídico en pacientes con cirrosis y podría usarse como una herramienta auxiliar en la evaluación de la enfermedad hepática.

V. CONCLUSIONES

1. La severidad de la cirrosis hepática está asociada a hipolipidemia en el Hospital Regional Docente de Trujillo.
2. La frecuencia de hipolipidemia en pacientes con cirrosis hepática leve fue 63%.
3. La frecuencia de hipolipidemia en pacientes con cirrosis hepática moderada fue 72%.
4. La frecuencia de hipolipidemia en pacientes con cirrosis hepática severa fue 94%

VI. RECOMENDACIONES

Se recomienda monitorear a pacientes cirróticos para evitar complicaciones.

También fomentar la investigación de tipo transversal que serán útiles para contrastar la severidad de cirrosis hepática e hipolipidemia que incluya además a pacientes ambulatorios y el tiempo de enfermedad como variables contribuyentes.

Realizar más estudios que asocien estas patologías y además abarquen su etiología, comorbilidades y otros criterios de severidad como la escala MELD.

VII.REFERENCIAS

1. Correa S, Ponce C, Perendones M. Insuficiencia renal aguda en la cirrosis hepática: análisis de causas. Rev. Urug. Med. Int (internet). 2016; 1 (2): 20-28. ISSN: 2393-6797
2. Guerra D.O.S. características clínicas de la cirrosis hepática descompensada en el hospital nacional Alberto Sabogal Sologuren, octubre - diciembre 2016. (tesis de grado). Lima. USJB. 2017 (citado el 29/4/19) disponible en: <http://repositorio.upsjb.edu.pe/bitstream/handle/upsjb/773/T-TPMC-Sarai%20A%27deslhy%20Guerra%20Ortega.pdf?sequence=3&isAllowed=y>
3. Mokdad AA, López AD, et al. Liver cirrhosis mortality in 187 countries between 1980 and 2010. a systematic analysis. BMC Medicine (internet) 2014; 12:145. (citado el 23/04/19). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25242656>. ISSN: 1741-7015
4. Torre AD. Complicaciones de la cirrosis hepática: encefalopatía y estado nutricional y ascitis. Revista de Gastroenterología de México. (internet) 2016; 81(1): 106-9. (citado el 05/05/19) disponible en: <http://www.revistagastroenterologiamexico.org/es-complicaciones-cirrosis-encefalopatia-estado-nutricional-articulo-S0375090613000943> ISSN: 0375-0906
5. More E.D. Características clínicas y epidemiológicas de la cirrosis hepática en un hospital de la ciudad de Lima. (tesis de grado). Lima. USMP.2015 (citado el 23/04/19). Disponible en: <http://www.repositorioacademico.usmp.edu.pe/bitstream/usmp/2001/1/Moreed.pdf>
6. Durand F. Principales factores de riesgo asociados a cirrosis hepática en el servicio de gastroenterología del hospital militar central entre 2012 al 2014. (Tesis de grado). Lima. Universidad Ricardo Palma. 2016 (citado el 23/04/29). Disponible en: http://cybertesis.urp.edu.pe/bitstream/urp/506/1/Durand_f.pdf
7. Francia L. Factores clínicos asociados a Encefalopatía Hepática en pacientes con Cirrosis. Hospital Belén de Trujillo, 2016-2017. (Tesis de grado). Trujillo. Universidad César Vallejo. 2018 (citado el 10/06/19). Disponible en: http://repositorio.ucv.edu.pe/bitstream/handle/UCV/25363/francia_lp.pdf?sequence=1&isAllowed=y

8. Javid R. Bashir S. Ahmad K. Study of Dyslipidemia in Patients of Liver Cirrhosis Presenting at DG Khan Hospital. Pakistan journal of medical & health sciences. (internet)2016; 10(1), 194-196. (Citado el 30/01/19). Disponible en: http://www.pjmhsonline.com/2016/jan_march/pdf/194%20%20%20Study%20of%20Dyslipidemia%20in%20Patients%20of%20Liver%20Cirrhosis%20Presenting%20at%20D.G%20Khan%20Hospital.pdf ISSN:1996-7195
9. Irfan S. Frequency of dyslipidemia and mean lipid profile in liver cirrhosis. Pak J Med Health Sci. (internet) 2014; 203, 24-2. (Citado 02 de febrero del 2019). Disponible en: <https://pdfs.semanticscholar.org/ac1c/445d8928a59767de8c8ecf430c0625e4dbcb.pdf> ISSN:1996-7195
10. Boemeke L, Bassani L, Marroni CA, Gottschall CB. Lipid profile in cirrhotic patients and its relation to clinical outcome. Arq Bras Cir Dig.(internet) 2015; 28(2): 132-5. (Citado 04/02/19) Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26176252> ISSN 2317-6326
11. Bassani L, Fernandes SA, Raimundo FV. Lipid profile of cirrhotic patients and its association with prognostic scores. Arq Gastroenterol. (internet) 2015; 52(3): 210-5. (Citado el 05/02/19). Disponible en: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sciarttext&pid=S0004-28032015000300210&lng=en&tlng=en> ISSN 1678-4219
12. Hashik PM, Jayaraj K. Correlation of lipid profile in patients with severity of liver disease: a cross sectional study in a tertiary care hospital. Int J Res Med Sci (internet)2017; 5: 326-9. (citado el 16/02/19). Disponible en: <https://www.msjonline.org/index.php/ijrms/article/view/403> ISSN:2320-6071
13. Warun Kumar MR, Harisha E. Assessment of lipid profile changes with respect to severity of liver dysfunction in cirrhosis of liver. Indian J Basic Appl Med Res. (internet) 2015;4:56-63. (citado el 19/02/19). disponible en: <http://ijbamr.com/pdf/March%202015%2056-63.pdf.pdf> ISSN: 2250-2858
14. Yasmin T, Siddiqui MS. Study on lipid peroxidation and lipid profile status in patients of liver cirrhosis. Inter J Sci Res(IJSR). (internet) 2015; 4: 2000-2 (citado el 20/02/19) disponible en: <https://pdfs.semanticscholar.org/887c/f9166e447b392b6f23dfc7b1dba3c1269f80.pdf> ISSN: 2319-7064

15. Holkar SR, Vaishnav DM, Hivre MD. Serum lipid pattern in patients of liver cirrhosis. *International Journal of Anatomy Physiology and Biochemistry* (internet) 2014; 1(3):9-12 (citado el 21/02/19) disponible en: https://www.researchgate.net/publication/319910678Serum_lipid_pattern_in_patients_of_liver_cirrhosis ISSN:2394-3440
16. Ghadir MR, Riahin AA, Havaspour A, Nooranipour M, Habibinejad AA. The Relationship between Lipid Profile and Severity of Liver Damage in Cirrhotic Patients. *Hepat Mon.* (internet) 2010; 10(4):285-8. (citado el 15/05/19) disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3271321/> ISSN: e: 1735-3408
17. Mandal SK, Sil K, Chatterjee S, Ganguly J, Chatterjee K, Sarkar P, et al. A study on lipid profiles in chronic liver diseases. *Nat J Med Res* (internet). 2013; 3:70-2. (citado el 10/4/19) disponible en: <https://www.scopemed.org/?mno=31820> ISSN: 2249 4995
18. Varghese JS, Krishnaprasad K, Upadhuyay R, Revathy MS. Lipoprotein profile cirrhosis of Liver. *Euro jGastroenterol Hepatol* (internet). 2007; 19:521-522. (citado el 06/06/19) disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17489065> ISSN: 1473-5687
19. Okeke EN, Daniyam CA, Akanbi M, Solomon, Ugoya SO, IAgaba EL. Lipid Profile of Patients with Liver Cirrhosis in Jos. *Journal of Medicine in the Tropics* (internet) 2010; 12: 56-59 (citado el 13/5/19) disponible en: <https://www.ajol.info/index.php/jmt/article/view/69317> ISSN: 2276-7096
20. EL-Kabbany ZA, Hamza RT, Ibrahim SA, Mahmoud NH. Dyslipidemia and hyperinsulinemia in children and adolescents with chronic liver disease: relation to disease severity. *Int J Adolesc Med Health.* (internet) 2013;2:1-7 (citado el 2/6/19) disponible en: <https://www.degruyter.com/view/j/ijamh.2014.26.issue-2/ijamh-2013-0302/ijamh-2013-0302.xml> ISSN: 2191-0278
21. Garcia G. la cirrosis y sus secuelas. En: Goldman L, Schafer AI. *Tratado de medicina interna*. 25ed. Barcelona: elsevier; 2017. p. 1003-1011. (citado el 01/03/19)
22. Schuppan D, Afdhal NH. Liver cirrhosis. *Lancet.* 2008. P.838-51. Citado el 03/04/19)

23. Calzadilla LB, Vilar EG, Lincheta LE. Modelos pronósticos para la cirrosis hepática. *Revista cubana de medicina*. (internet) 2011; 50(2):190-201. (citado el 11/04/19). disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/med/v50n2/med09211.pdf> ISSN: 1561-302X
24. Zhang F, Zhuge Y, Zou X, Zhang M, Peng C, Li Z, et al. Different scoring systems in predicting survival in Chinese patients with liver cirrhosis undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunt. *Eur J Gastroenterol Hepatol* (Internet) 2014; 26 (8): 853-60. (Citado el 22/04/19). disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24915489>. ISSN: 1473-5687
25. Arisar FA, Khan SB, Umar A., Shaikh NS, Choudhry F. Changes in Serum Lipid Profile among Patients Suffering from Chronic Liver Disease Secondary to Hepatitis C. *Open Journal of Gast.* (internet). 2016, 6, 333-342. (citado el 25/02/19) disponible en: https://file.scirp.org/pdf/OJGas_2016112918263014.pdf ISSN: 2163-9469
26. Abbasi A, Bhutto AR, Butt N, Lal K, Munir SM. Serum cholesterol: could it be a sixth parameter of Child-Pugh scoring system in cirrhotic due to viral hepatitis? *J Coll Physicians and Surg Pak.* (internet). 2012;22(8):484-7. (citado el 28/2/19) disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22868011> ISSN: 1022-386X
27. Cabello RM. Efecto en el perfil lipídico en sangre de la ingesta de etanol en sujetos sanos y en alcohólicos crónicos. *Dialnet.* (internet) 1995; 1. (citado el 23/05/19) disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=150620> ISSN: 1022-6508
28. Sjouke B, Groener JE, Pepping A, et al. Hypercholesterolaemia and hepatosplenomegaly: Two manifestations of cholesteryl ester storage disease. *Neth J Med.* (internet) 2015; 73(3): 129-32. (Citado 15/02/1919). Disponible en: http://www.njmonline.nl/article_ft.php?a=1553&d=1030&i=181 ISSN: 0300-2977
29. Higuchi N, Kato M, Tanaka M, Miyazaki M, Takao S, et al. Effects of insulin resistance and hepatic lipid accumulation on hepatic mRNA expression levels of apoB, MTP and L-FABP in non-alcoholic fatty liver disease. *Exp Ther Med.* (internet) 2011; 2(6): 1077-1081. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3440820/> ISSN: 1792-0981
30. Goldberg AC, Metabolism and Lipid Research, Department of Medicine, Washington University School of Medicine. (citado el 10/02/19) disponible en:

<https://www.msmanuals.com/es-pe/professional/trastornos-endocrinos-y-metab%C3%B3licos/trastornos-de-los-l%C3%ADpidos/hipolipidemia>

31. Uauy R, Gerber M. Grasas y ácidos grasos en nutrición humana. Estudio FAO Alimentación y Nutrición. (internet) 2012. (citado el 07/06/19). Disponible en: <http://www.fao.org/3/i1953s/i1953s.pdf> ISSN 1014-2916
32. Hoyos M, Rosales V. Lípidos: Características principales y su metabolismo. Rev. Act. Clin. Med. (internet) 2014; 4: 2142-2145 (citado 07/06/19) disponible en: http://www.revistasbolivianas.org.bo/scielo.php?pid=S2304-37682014000200004&script=sci_arttext ISSN 2304-3768
33. Reiner Z, Guardamagna O, Nair D, et al. Lysosomal acid lipase deficiency an under recognized cause of dyslipidaemia and liver dysfunction. *Atherosclerosis J.* (internet) 2014; 235 (1): 21-30. (Citado 12/02/19). Disponible en: [https://www.atherosclerosis-journal.com/article/S0021-9150\(14\)00202-0/fulltext](https://www.atherosclerosis-journal.com/article/S0021-9150(14)00202-0/fulltext) ISSN: 0021-9150
34. Burton BK, Deegan PB, et al. Clinical Features of Lysosomal Acid Lipase Deficiency. *Pediatr Gastr Nutr. J.* (internet) 2015; 61(6): 619-25. (Citado 14/02/19). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4645959/> ISSN: 0277-2116
35. Jiang ZG, Mukamal K, Tapper E, Robson SC, Tsugawa Y. Low LDL-C and high HDL-C levels are associated with elevated serum transaminases amongst adults in the United States. *PloS One.* (internet) 2014; 9(1) (citado el 26/02/19). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3893181/> ISSN: 19326203
36. Mineo C, Shaul PW. Novel biological functions of high-density lipoprotein cholesterol. *Circ Res*(internet) 2012; 111: 1079–1090. (citado el 02/06/19) disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23023510> ISSN: 0009-7330
37. Charlton M, Sreekumar R, Rasmussen D, Lindor K, Nair KS. Apolipoprotein synthesis in nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology.* (internet) 2002; 35(4): 898-904. (citado el 29/05/19) disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11915037> ISSN:1527-3350
38. Mesejo A, Juan M, Serrano A. Cirrosis y encefalopatía hepáticas: consecuencias clínico-metabólicas y soporte nutricional. *Nutr Hosp.* (internet) 2008; 23(2):8-18. (citado el 03/06/19) disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112008000600003 ISSN 0212-1611

39. Iizuka K, Bruick RK, Liang G, Horton JD. Deficiency of carbohydrate response element-binding protein (ChREBP) reduces lipogenesis as well as glycolysis. Proc Natl Acad Sci USA. (internet) 2004; 101:7281-6 (citado el 7/06/19) disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15118080> ISSN:1091-6490
40. Briceño BP, Chávez PR, López Z. Prevalencia y relación de esteatosis hepática con perfil lipídico y hepático en pacientes de chequeo médico. Revista de gastroenterología de México. (internet) 2018;1. (citado el 08/5/19) disponible en: <http://www.revistagastroenterologiamexico.org/es-prevalencia-relacion-esteatosis-hepatica-con-articulo-S0375090618301617> ISSN: 0375-0906
41. Argimon JM, Jimenez J. Métodos de investigación clínica y epidemiológica, 2013 (4) (citado el 25/02/19)
42. Manterola DC, Pineda NV, El valor de "p" y la "significación estadística". Aspectos generales y su valor en la práctica clínica. Rev Chil Cir. (internet) 2008; 60(1):86-88. (citado el 07/03/19) disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-40262008000100018 ISSN 0718-4026
43. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. 2008 (Citado 18/02/19). Disponible en: <https://www.wma.net/es/policias-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>

ANEXO 1:

$$n = \frac{Z^2 \alpha^2 * p * q}{E^2}$$

Donde:

n: Tamaño de muestra.

Z α : Nivel de confianza el cual será 95% obteniendo: 1.96

p: Proporción aproximada según revisión bibliográfica: 0.84 (5)

q = 0.16 (1-p)

E: Error absoluto o precisión: 0.05 (5%).

$$n = \frac{(1.96)^2 (0.84) (0.16)}{(0.05)^2}$$

$$n = \frac{(3.8416) (0.84) (0.16)}{0.0025}$$

$$n = 207 \text{ pacientes}$$

ANEXO 2:

Asociación entre severidad de cirrosis hepática e hipolipidemia en pacientes del HRDT

FICHA

Fecha..... N°.....

I. Datos generales:

1.1. Número de historia clínica: _____

1.2. Edad: _____

1.3 Procedencia: _____

1.4. Sexo: _____

II: Severidad de cirrosis hepática

Cirrosis hepática: Si () No ()

Puntaje Child Pug A () B () C ()

III: Hipolipidemia

Hipolipidemia: Si () No ()

Colesterol sérico < 120gr/dl Si () No ()

Colesterol LDL: <50 gr/dl Si () No ()