



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO
INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD
ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA.**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL GENERAL DE ZONA Y MEDICINA FAMILIAR No. 1
“DR. ALFONSO MEJÍA SCHROEDER”**

TESIS

**“RESULTADOS DEL TRATAMIENTO CON ÁCIDO URSODESOXICÓLICO, EN
PACIENTES CON CIRROSIS BILIAR PRIMARIA, EN EL HGZ UMF NO.1 IMSS
PACHUCA, HIDALGO EN EL PERIODO 2009-2013”**

**QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE:
ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR
PRESENTA LA MÉDICO CIRUJANO
ALICIA ANGELES ARENAS**

**BAJO LA DIRECCIÓN DE:
DRA. ROSA ELVIA GUERRERO HERNÁNDEZ
MÉDICO ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD EN MEDICINA FAMILIAR.**

**DR. RAÚL CONTRERAS OMAÑA
MÉDICO HEPATÓLOGO Y GASTROENTERÓLOGO ASESOR CLÍNICO Y
METODOLÓGICO.**

**PERIODO DE ESPECIALIDAD
2012- 2015
PACHUCA DE SOTO, HIDALGO**

R-2014-1201-17

De acuerdo con el artículo 77 del Reglamento General de Estudios de Posgrado vigente, el jurado del examen recepcional designado, autoriza para su impresión la Tesis titulada:

“Resultados del tratamiento con ácido ursodesoxicólico, en pacientes con cirrosis biliar primaria, en el HGZ UMF No.1 IMSS Pachuca, Hidalgo en el periodo 2009-2013”

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR, QUE SUSTENTA LA MÉDICO CIRUJANO:

Alicia Angeles Arenas

PACHUCA DE SOTO, HIDALGO, ENERO 2015

POR LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO

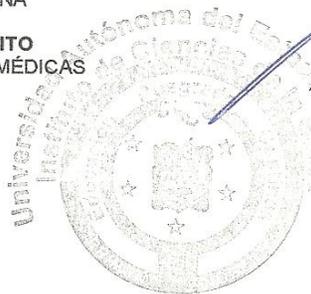
M. C. ESP. JOSÉ MARÍA BUSTO VILLARREAL
DIRECTOR DEL INSTITUTO DE CIENCIAS
DE LA SALUD DE LA UAEH

M. C. ESP. LUIS CARLOS ROMERO QUEZADA
JEFE DEL ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA

M. C. ESP. NORMA PATRICIA REYES BRITO
COORDINADORA DE ESPECIALIDADES MÉDICAS

DR. RAUL CONTRERAS OMAÑA
PROFESOR INVESTIGADOR
ASESOR UNIVERSITARIO

DR. MARIO ISIDORO ORTIZ RAMIREZ
PROFESOR INVESTIGADOR
ASESOR UNIVERSITARIO.



Handwritten signatures and lines for the University of Hidalgo.

POR EL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL.

DRA. GRESS MARISSÉL GÓMEZ ARTEAGA
COORDINADORA DE PLANEACIÓN Y ENLACE
INSTITUCIONAL DELEGACIÓN IMSS EN HIDALGO

DRA. ELBA TORRES FLORES
COORDINADORA AUXILIAR MÉDICO DE
EDUCACIÓN EN SALUD
DELEGACIÓN IMSS EN HIDALGO

DRA. GEORGINA ARTEAGA ALCARAZ
COORDINADORA AUXILIAR MÉDICA
DE INVESTIGACIÓN EN SALUD
DELEGACIÓN IMSS EN HIDALGO

DRA. SILVIA CRISTINA RIVERA NAVA
DIRECTORA DEL HOSPITAL GENERAL DE ZONA
CON MEDICINA FAMILIAR No. 1,
IMSS PACHUCA, HIDALGO

DRA. ESTRELLA ELIZABETH PASTÉN LÓPEZ
COORDINADORA CLÍNICA DE EDUCACIÓN E
INVESTIGACIÓN EN SALUD HOSPITAL GENERAL
DE ZONA CON MEDICINA FAMILIAR No. 1 DEL IMSS
PACHUCA, HIDALGO.

DRA. ROSA ELVIA GUERRERO HERNÁNDEZ
ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD
EN MEDICINA FAMILIAR, IMSS PACHUCA, HIDALGO.

DR. RAÚL CONTRERAS OMAÑA
ESPECIALISTA EN HEPATOLOGÍA Y
GASTROENTEROLOGÍA CLÍNICA
ASESOR CLÍNICO Y METODOLÓGICO



INSTITUTO MEXICANO
DEL SEGURO SOCIAL



ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
H G Z M F. No 1

Handwritten signatures and lines for the Instituto Mexicano del Seguro Social.

DEDICATORIA:

A mi abuela quien desde algún lugar, continúa cuidando mis pasos

AGRADECIMIENTOS

A dios, por permitirme disfrutar del trabajo y el aprendizaje.

A mis padres, quien con su apoyo y cariño me dan fortaleza.

A mi esposo, por acompañarme cada día y en cada desvelo.

A la amistad, por permitirme sembrarla, cultivarla y cosechar algunos frutos

A mi asesor y maestros, quienes tienen el conocimiento y disfrutan compartiéndolo, agradecida infinitamente por la confianza, la paciencia y sobre todo la enseñanza.

A aquellas personas, que me brindaron su apoyo en esta aventura llamada residencia.

Muchas gracias.

INDICE.

I.	RESUMEN.....	3
II.	MARCO TEÓRICO.....	4
III.	JUSTIFICACIÓN.....	10
IV.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	12
V.	OBJETIVOS.....	13
VI.	HIPÓTESIS.....	14
VII.	MATERIAL Y MÉTODOS.....	15
	A) TIPO DE ESTUDIO	15
	B) CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	16
	C) CONCEPTUALIZACIÓN DE VARIABLES.....	17
	D) DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO.....	19
	E) ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	20
	F) TAMAÑO MUESTRA.....	21
	G) RECURSOS E INFRAESTRUCTURA	22
VIII.	ASPECTOS ÉTICOS.....	23
IX.	RESULTADOS.....	25
X.	DISCUSIÓN.....	39
XI.	CONCLUSIONES.....	41
XII.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	42
XIII.	ANEXOS.....	45

IDENTIFICACION DE LOS INVESTIGADORES

ASESOR CLINICO, METODOLOGICO Y UNIVERSITARIO

DR. RAUL CONTRERAS OMAÑA

CATEGORIA: MEDICO GASTROENTERÓLOGO Y HEPATÓLOGO

ADSCRIPCION: HGZUMF No 1 IMSS PACHUCA, HIDALGO

DIRECCION: PROLONGACION AVENIDA MADERO No 405 COL NVA FRANCISCO I
MADERO, PACHUCA DE SOTO, HIDALGO

TELÉFONO: 7711871535

E-MAIL: rulofofo@gmail.com

INVESTIGADOR

ALICIA ÁNGELES ARENAS

CATEGORIA: MEDICO RESIDENTE DE TERCER AÑO DE MEDICINA FAMILIAR

ADSCRIPCION: HGZUMF No 1 IMSS PACHUCA, HIDALGO

DIRECCION: MANUEL GEA GONZALEZ No 700 COL DOCTORES, PACHUCA DE
SOTO, HIDALGO

TELEFONO: 7711279160

E-MAIL: alicia897@hotmail.com

I.- RESUMEN

TITULO: “Resultados del tratamiento con ácido ursodesoxicólico, en pacientes con cirrosis biliar primaria, en el HGZ UMF No.1 IMSS Pachuca, Hidalgo en el periodo 2009-2013”.

ANTECEDENTES: Cirrosis biliar primaria, es una patología que ocasiona, colestasis, cirrosis y fibrosis. Bibliografía de estudios en Estados Unidos y Europa, reporta que el tratamiento con ácido ursodesoxicólico, reduce las variables bioquímicas, 25% en fosfatasa alcalina, 35% en alanino aminotransferasa, y 33% en aspartato aminotransferasa.

OBJETIVO: Determinar, si en el HGZ UMF No.1 del IMSS Pachuca, Hidalgo, en el periodo 2009-2013, el tratamiento con ácido ursodesoxicólico, en pacientes con cirrosis biliar primaria, disminuye los niveles de fosfatasa alcalina y transaminasas, en comparación con la literatura internacional.

MATERIAL Y METODOS: Se realizó un estudio observacional, descriptivo/analítico retrospectivo y longitudinal, revisando expedientes, de pacientes con diagnóstico de cirrosis biliar primaria ya establecido (cuadro clínico y patrón colestásico), tratados con ácido ursodesoxicólico, atendidos en consulta de gastroenterología del HGZ No.1 del IMSS en Pachuca, Hidalgo, del 01 de Enero del 2009 al 31 de Diciembre del 2013. Empleando una lista de recolección de datos, recabando cifras de fosfatasa alcalina y transaminasas iniciales, así como 6 meses posteriores al tratamiento y comparándolo con lo reportado en estudios realizados en otros países.

RESULTADOS: En total 19 pacientes cumplieron criterios de inclusión, uno eliminado por utilizar anticonvulsivantes, la dosis utilizada de ácido ursodesoxicólico, se encontró en una media de 11.3mg/kg/día, se observó una disminución a los 6 meses de tratamiento de 25% en bilirrubinas, 33% en TGO, 35% en TGP y fosfatasa alcalina de 25% logrando esta última hasta un 40% de disminución en la actualidad

CONCLUSIONES: se establece que en el HGZ UMF No 1 IMSS Pachuca Hidalgo el tratamiento con ácido ursodesoxicólico por 6 meses en cirrosis biliar primaria, logra disminuir las cifras de bilirrubina y transaminasas, en niveles equivalentes a la literatura internacional, con menores dosis del fármaco, la fosfatasa alcalina en un periodo mayor a 6 meses.

II.- MARCO TEORICO

DEFINICION Y EPIDEMIOLOGIA

La cirrosis biliar primaria (CBP), es una enfermedad hepática crónica, de etiología desconocida, que destruye los conductos biliares, dando lugar a colestasis y cirrosis.⁽¹⁾

La muerte anual por cirrosis biliar primaria, es de 0.6% a 2.0%, la incidencia anual, se estima en 49 casos por millón y la prevalencia en 940 casos por millón.⁽²⁾ En México, reportes del boletín epidemiológico de gastroenterología del Año 2000, reportan 14 casos, 13 en el D.F y uno en el estado de Morelos.⁽³⁾

Entre 2000 y 2010, un total de 1819 artículos fueron publicados en 389 revistas indexadas en pubmed. El número de artículos publicados más grande fue en el 2010. Los cinco primeros países por número de artículos son EE.UU, Japón, Reino Unido, Italia y Alemania.⁽⁴⁾

Addison y Gull, descubrieron por primera vez la enfermedad en 1851, pero el término cirrosis biliar primaria, fue acuñado hasta una serie de casos de 18 pacientes, descritos en 1949.⁽⁵⁾

La mayor tasa de prevalencia se informó desde Reino Unido, Escandinavia, Canadá y Estados Unidos, todos en el hemisferio norte, mientras que el más bajo se encontró en Austria.⁽⁶⁾ Un estudio realizado en 1987 en Norteamérica, reporto 225 casos, en Ontario y Canadá, revelando una incidencia baja en relación con la registrada en Inglaterra y Suecia. Recientemente una investigación de Minnesota, mostró una incidencia de 27 casos por millón.⁽⁷⁾

EDAD Y SEXO PREVALENTE

Su pico de incidencia, ocurre en la quinta década de la vida, es poco común antes de los 25 años de edad. La relación mujer: hombre puede calcularse de 10:1. La enfermedad asintomática precoz, parece ser común en hombres. Se ha sugerido que las hormonas sexuales, influyen en el inicio y en la gravedad de las patologías autoinmunes.^{(8), (9)}

INDICE DE MASA CORPORAL, TOXICOMANIAS Y ACTIVIDAD FISICA

Algunos casos, informan un peso corporal significativamente menor y una estatura más corta. Una mayor proporción de los casos, informaron antecedentes de consumo de

cigarrillos en un 60%. Se ha observado que la actividad física mayor a 6 horas puede favorecer la evolución natural de la cirrosis biliar primaria.⁽¹⁰⁾

FISIOPATOLOGIA

La cirrosis biliar primaria, se desarrolla como una respuesta inmune inapropiada, después de la estimulación por un agente ambiental o infeccioso, cuando el sistema inmunológico, se encuentra con un microorganismo con proteínas similares a las de piruvato deshidrogenasa complejo E2 (PDC-E2), origina una pérdida de tolerancia inmune a este complejo en los colangiocitos. Esto sucede por una modificación molecular, dada por un xenobiótico, lo que da lugar a una respuesta inmune innata, donde TLRs (Toll Like Receptors) juegan un papel fundamental en la mediación, esto favorece la formación de un microambiente, que lleva a una respuesta inmune adaptativa, tal respuesta, sería particularmente fuerte en individuos con características genéticas predisponentes, que sugieren un número pequeño de células T reguladoras activas. El intercambiador de aniones AE2, es deficiente en pacientes con cirrosis biliar primaria, este puede reducir el número y la actividad de las células T reguladoras. Las células NK (Natural Killer), son fundamentales en la preparación de una respuesta adaptativa, ya que liberan una serie de citosinas y quimiocinas, que reclutan células presentadoras de antígeno y favorecen la activación de células B, T, CD4+, Th1 y CD8+. Una activación de las células B, aumenta la producción de anticuerpos IgG, IgA, IgM y antimitocondrial contra PDC-E2. Una activación de células CD8+, también es sensible a PDC-E2 y se expresa de forma aberrante en la superficie celular, lo que resulta en apoptosis de células del epitelio y destrucción de los conductos biliares.⁽¹¹⁾

CUADRO CLINICO

La gran mayoría de los pacientes son asintomáticos, al momento del diagnóstico. Se ha sugerido que los síntomas se desarrollan dentro de los cinco primeros años. Prurito y fatiga son los primeros síntomas y se producen en aproximadamente en 20% de los pacientes.⁽¹²⁾

Fatiga, una queja frecuente, no está relacionada con la gravedad; sin embargo, tiene un impacto importante en la calidad de vida de los pacientes con cirrosis biliar primaria, se asocia con disfunción cognitiva, emocional, depresión, alteraciones sensoriales,

autónomas y somnolencia, ⁽¹³⁾ también se pueden observar alteraciones de la sensibilidad barorrefleja. ⁽¹⁴⁾

DIAGNOSTICO

El diagnóstico precoz y el tratamiento eficaz, puede retrasar la progresión de la enfermedad y prolongar la supervivencia libre de trasplante hepático. ⁽¹⁵⁾

La clasificación propone que un diagnóstico “definitivo”, se produce cuando tres criterios se encuentran, los cuales incluyen: cuadro clínico, alteraciones bioquímicas y biopsia. Actualmente una biopsia de hígado se puede realizar, cuando sólo uno, de los otros dos criterios diagnósticos se cumpla; su necesidad debe ser evaluada en presencia de suero positivo a AMA (anticuerpos antimitocondriales) y un patrón bioquímico colestásico de 6 meses. ⁽¹⁶⁾

Los anticuerpos antimitocondriales, son el sello en el diagnóstico de la cirrosis biliar, el más relevante, es el anticuerpo anti M2, dirigido contra las 5 subunidades del complejo D2-oxoacido-deshidrogenasa (ODC). ⁽¹⁷⁾

Otro tema en el diagnóstico, incluye el descubrimiento de elevados niveles séricos de IgM, que no se correlacionan con los títulos de AMA o etapa de la enfermedad; sin embargo, parecen disminuir cuando el ácido ursodesoxicólico (AUDC) se utiliza. ⁽¹⁸⁾

Existe una estadificación histológica de cirrosis biliar primaria, se determina por el grado de inflamación peri portal, daño a conducto biliar, proliferación, fibrosis y cirrosis. ⁽¹⁹⁾

TRATAMIENTO

El ácido ursodesoxicólico (AUDC), es hidrófilo y dihidroxilado, fue el primero extraído de la bilis del oso negro chino, está presente en el hombre, en una concentración de aproximadamente 3% de la reserva de ácidos biliares. Fue administrado y aprobado por la FDA para la disolución de cálculos biliares de colesterol y para cirrosis biliar primaria, actúa aumentando el flujo de bilis, cambia la hidrofobicidad del conjunto de ácidos biliares y tiene efectos inmunosupresores.

El AUDC, logra una reducción del 25% en la bilirrubina sérica, una caída del 35% en la alanina aminotransferasa, un 33% en aspartato aminotransferasa, 40% en fosfatasa alcalina y 55% en gamma glutamil transpeptidasa, lo cual está asociado con el control de

la fatiga, prurito y debilidad.⁽²⁰⁾ Este fármaco se utiliza como tratamiento de primera línea en cirrosis biliar primaria.⁽²¹⁾

Glud C 2008, realiza una revisión de estudios publicados en revistas indexadas a nivel mundial, sobre los efectos del ácido ursodesoxicólico en cirrosis biliar primaria, en México, únicamente logra documentar un estudio que evaluó la afección en cifras de colesterol, e incluyó a 28 pacientes, los estudios trascendentes en cuanto a alteraciones bioquímicas pertenecían a Estados Unidos.⁽²²⁾

Ensayos reportados por Gong, informan que pacientes que usaron Acido Ursodesoxicólico, presentaron una mejoría significativa en la ictericia y ascitis; en cuanto a mortalidad 14 ensayos mostraron que el ácido ursodesoxicólico, no tuvo efectos sobre esta; sin embargo, la mejoría en la calidad de vida del paciente, apunta a elegir el ácido ursodesoxicólico por encima de otras terapias. Además de no encontrar reportes de efectos adversos, únicamente Battezzati, informó un efecto adverso grave en el grupo de AUDC, otros ensayos solo informaron efectos adversos no serios, como el aumento de peso, los pacientes ganaron una media de 3.6 kg \pm , 6.9% en comparación con el placebo.⁽²³⁾

El tratamiento específico, consiste en ácido ursodesoxicólico (AUDC) a dosis de 14-16 mg/kg peso. Los efectos favorables del fármaco, en la cirrosis biliar primaria, son básicamente la mejoría de las alteraciones bioquímicas e inmunológicas. El efecto sobre los síntomas, son la mejoría del prurito y evitar la aparición de manifestaciones propias de hipertensión portal.

El tratamiento con AUDC, tiene menor eficacia en pacientes con enfermedad avanzada, es decir, pacientes con niveles elevados de bilirrubina, y con signos incipientes de insuficiencia hepática.⁽²⁴⁾

Resultados en un estudio escandinavo, reporta Boberg, donde se manejaron 182 pacientes con ácido ursodesoxicólico, a dosis de 17 a 23 mg/kg/día, reportaron que la expectativa de vida, fue de 17.63, en comparación con 15.3, de aquellos que se manejaron con placebo, en cuanto a la estimación de costos a lo largo de la vida, en los que se incluyó el trasplante hepático; el resultado fue a favor del fármaco, recomendando su uso desde estadios iniciales.⁽²⁵⁾

La efectividad del ácido ursodesoxicólico, en comparación con fenobarbital, en padecimientos que implican colestasis, como es el caso de la cirrosis biliar primaria, se ha obtenido una reducción importante en cifras de bilirrubina, con significancia estadística a favor del ácido ursodesoxicólico, además de presentar efecto citoprotector hepático. ⁽²⁶⁾

La mayoría de los pacientes asintomáticos, en los estadios I y II responden al ácido ursodesoxicólico (AUDC). Su sobrevida a 20 años, es similar a la de la población control saludable. Los pacientes con estadios III y IV de la CBP, no responden tan bien al medicamento y son necesarios tratamientos adicionales. ⁽²⁷⁾

Art Tsuda et al, usaron rituximab, para el tratamiento de seis pacientes con cirrosis biliar primaria, se observó una reducción en títulos de AMA, células B, niveles plasmáticos de inmunoglobulinas, IgA, IgM e IgG, fosfatasa alcalina, en la semana 24, regresando estos a niveles basales en la semana 39. ⁽²⁸⁾

La plasmaferesis, es un tratamiento relativamente seguro y efectivo para el prurito severo durante el embarazo y cirrosis biliar primaria, además de ser tolerado, aunque, está considerada como un procedimiento de emergencia en prurito severo, que pudiera poner en riesgo la estabilidad de la paciente. ⁽²⁹⁾

La administración de fenofibrato más ácido ursodesoxicólico, parece ser seguro y puede mejorar los índices de colesterol y triglicéridos, en pacientes con cirrosis biliar primaria, que no responden con monoterapia. Este con mayor utilidad que el bezafibrato, sobre todo para evitar complicaciones en pacientes con cifras muy elevadas, en el perfil de lípidos, además de favorecer la colestasis y por ende la exacerbación de la cirrosis biliar primaria. ⁽³⁰⁾

El trasplante, es el único tratamiento efectivo, para las personas con cirrosis descompensada o insuficiencia hepática. Las tasas de supervivencia, a uno y cinco años, son del 92 % y 85 %, respectivamente. Cerca del 20-25% de los pacientes con cirrosis biliar primaria que se someten a trasplante, tienen enfermedad recurrente en 10 años. Afortunadamente, no afecta a la supervivencia del paciente o del injerto. ⁽³¹⁾

La alta tasa de recurrencia de la cirrosis biliar primaria hace que, a pesar de ser una indicación de trasplante hepático, muchos pacientes, así como instituciones, decidan

continuar con el tratamiento farmacológico, en menor cantidad encontramos datos de retrasplante hepático.⁽³²⁾

En todas las hepatopatías, vamos a encontrar alteraciones en pruebas de función hepática, lo que hay que identificar, es si es por causa hepática o extrahepática, por lo que no se deben valorar en forma aislada, sino aunadas a la sintomatología clínica u otros auxiliares diagnósticos.⁽³³⁾

Los niveles de transaminasas pueden alterarse durante el embarazo. El ejercicio puede incrementarlos.⁽³⁴⁾

Es importante identificar los fármacos, que causan elevación o disminución en bilirrubinas y transaminasas, los que alteran los niveles de bilirrubina son los barbitúricos, la cafeína y la penicilina.⁽³⁵⁾ Los medicamentos que más frecuentemente alteran las transaminasas son los AINES, antibióticos, fibratos, drogas antiepilépticas y antituberculosas.⁽³⁶⁾

III.- JUSTIFICACIÓN

Al efectuar la investigación, se logró obtener resultados acerca de la respuesta al tratamiento con ácido ursodesoxicólico, este fármaco se usa como tratamiento de primera línea en cirrosis biliar primaria, ya que ha demostrado reduce las variables bioquímicas, 25% en bilirrubina sérica, 40% en fosfatasa alcalina, 35% en alanino aminotransferasa, y 33% en aspartato aminotransferasa, lo cual se encuentra reportado en múltiples estudios, la mayoría de estos, en trastornos hepáticos y no específicamente en cirrosis biliar primaria, en población estadounidense y europea, por lo cual resulta importante corroborar si los resultados son los mismos en población mexicana.

En los escasos estudios encontrados, Gluud C 2008, realiza un análisis de publicaciones de revistas indexadas a nivel mundial sobre el tratamiento con ácido ursodesoxicólico en cirrosis biliar primaria, encontró que en México, únicamente se realizó un estudio que evaluó, la afección en cifras de colesterol e incluyó a 28 pacientes esto desde 1994. No se ha estudiado la disminución de fosfatasa alcalina y transaminasas en México, de ahí la relevancia de esta investigación.

En cuanto a costos, al ser tratamientos largos y de por vida para el paciente, al tener la certeza de la mejoría con el tratamiento con ácido ursodesoxicólico, se podrá decidir si es acertado continuar con el manejo o bien, la necesidad de buscar alternativas al tratamiento, evitando gastos innecesarios a la institución.

Existen pocos centros de experiencia en México, en el manejo de la cirrosis biliar primaria, por lo que el HGZ UMF No.1 del IMSS de Pachuca, Hidalgo, podría convertirse en un centro de referencia capacitado para el tratamiento, favoreciendo así a los derechohabientes a nivel estatal y nacional lo cual nos muestra la magnitud que puede alcanzar.

El estudio es pertinente ya que se localizaron, expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de cirrosis biliar primaria, que acuden a la consulta externa de gastroenterología en el HGZ UMF N° 1 del IMSS, Pachuca, Hidalgo, donde se recolectaron los datos al llenar una hoja de recolección sin que esto, implicara un gasto extra a la institución.

El médico familiar, al llevar el seguimiento de pacientes con cirrosis biliar primaria, está obligado a estar informado sobre dicha patología, este estudio permite una retroalimentación sobre el tema y así, poder orientar al paciente sobre su padecimiento e incidir en el apego al tratamiento con ácido ursodesoxicólico, para mejorar su calidad de vida y por ende no afectar la funcionalidad familiar, uno de los pilares principales, de la medicina de familia.

Resultados internacionales y nacionales, permiten calificar la investigación como conveniente y oportuna, ya que se trata de la obtención de resultados (de los que se carece en el hospital), acerca de un padecimiento considerado como raro.

Para evitar sesgos en la investigación se decide eliminar a pacientes que utilicen fármacos por tiempos prolongados, es decir más de 3 meses, que pudiesen modificar los niveles de fosfatasa alcalina y transaminasas.

IV.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La cirrosis biliar primaria, es una enfermedad rara, autoinmune, inflamatoria y crónica, que ocasiona obstrucción del tracto biliar y destrucción de los conductos biliares intra hepáticos pequeños y medianos. La consecuencia final es colestasis, fibrosis y cirrosis. En un estudio realizado en Canadá, la muerte anual por cirrosis biliar primaria es de 0.6 a 2.0%, la incidencia anual se estima 49 casos por millón y la prevalencia de 940 casos por millón. En México, se reportaron 14 casos en el 2000, 13 en el D.F y 1 en Morelos, en Hidalgo no se tienen reportes.

Estudios en Estados Unidos y Europa reportan mejoría clínica con ácido ursodesoxicólico, en cuanto al prurito la ictericia y ascitis, así como la disminución de 25% en bilirrubina sérica, 40% fosfatasa alcalina, 35% en alanina aminotransferasa, y 33% en aspartato aminotransferasa, sin embargo no contamos con reportes en México.

Con base en lo anterior surge la siguiente pregunta:

¿Cuáles son los resultados en el tratamiento con ácido ursodesoxicólico, en pacientes con cirrosis biliar primaria, en el HGZ UMF No.1 IMSS Pachuca, Hidalgo en el periodo 2009-2013 en comparación con los resultados reportados en la literatura internacional?

V.- OBJETIVOS DEL ESTUDIO

OBJETIVO GENERAL

Determinar, si en el HGZ UMF No.1 del IMSS Pachuca, Hidalgo, en el periodo 2009-2013, el tratamiento con ácido ursodesoxicólico, en pacientes con cirrosis biliar primaria, disminuye los niveles de fosfatasa alcalina y transaminasas, en comparación con la literatura internacional.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Identificar el número de casos de pacientes con cirrosis biliar primaria.
2. Revisar algunas variables sociodemográficas en pacientes con cirrosis biliar primaria (edad, sexo, índice de masa corporal y ocupación).
3. Establecer la dosis inicial y a los 6 meses de ácido ursodesoxicólico.
4. Determinar el porcentaje de disminución de transaminasas en 6 meses posteriores al tratamiento con ácido ursodesoxicólico.
5. Verificar el porcentaje de disminución en bilirrubinas en 6 meses posteriores al tratamiento con ácido ursodesoxicólico.
6. Analizar los resultados obtenidos y compararlos con los estudios realizados en otros países reportados en la literatura.

VI.- HIPOTESIS DE TRABAJO

En el HGZ UMF No.1 del IMSS, Pachuca de Soto, Hidalgo, el tratamiento con ácido ursodesoxicólico, en pacientes con cirrosis biliar primaria, logra disminuir los niveles de fosfatasa alcalina y transaminasas, en porcentaje similar a lo reportado en la literatura internacional.

HIPOTESIS NULA

En el HGZ UMF No.1 del IMSS, Pachuca de Soto, Hidalgo, el tratamiento con ácido ursodesoxicólico, en pacientes con cirrosis biliar primaria, no logra disminuir los niveles de fosfatasa alcalina y transaminasas, en porcentaje similar a lo reportado en la literatura internacional

VII.- MATERIAL Y METODOS

A. TIPO DE ESTUDIO

Descriptivo, observacional-retrospectivo, longitudinal.

DESCRIPTIVO ANALITICO.- Se describe la respuesta al tratamiento con ácido ursodesoxicólico, analizando la disminución en los parámetros bioquímicos en pacientes con cirrosis biliar primaria y comparándolo, con resultados de estudios realizados en otros países, tratando de corroborar el planteamiento de la hipótesis.

OBSERVACIONAL.- No se controló la asignación del paciente a un determinado tratamiento o intervención, ya que los datos ya existen y se encuentran registrados en el expediente clínico.

LONGITUDINAL: Se realizó busco una medición de enzimas hepáticas al inicio y a los 6 meses de tratamiento con Ácido Ursodesoxicólico.

RETROSPECTIVO.- La investigación es histórica (hacia atrás en el tiempo), de datos registrados en el expediente clínico.

1. UNIVERSO DE ESTUDIO

Pacientes con diagnóstico de cirrosis biliar primaria que acudieron a la consulta externa de Gastroenterología del HGZ UMF No. 1 del IMSS en Pachuca de Soto, Hidalgo, y utilizaron ácido ursodesoxicólico como tratamiento.

2. POBLACION, LUGAR Y TIEMPO DE ESTUDIO

Expedientes de pacientes derechohabientes de ambos sexos de 15 años y más adscritos al HGZMF No. 1 de Pachuca, Hidalgo, que utilizaron ácido ursodesoxicólico como tratamiento. En el periodo de del 01 de Enero del 2009 al 31 de Diciembre del 2013.

B. CRITERIOS DE SELECCIÓN

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

Pacientes derechohabientes de ambos sexos con diagnóstico de cirrosis biliar primaria (cuadro clínico y patrón colestásico) registrados, en el periodo del 01 de Enero del 2009 – al 31 de Diciembre del 2013.

Pacientes con diagnóstico de cirrosis biliar primaria, que utilizaron ácido ursodesoxicólico como tratamiento por mínimo 6 meses

CRITERIOS DE EXCLUSION:

Pacientes que cursen con otro tipo de Cirrosis Hepática, incluyendo las de tipo Secundario e inespecíficas.

Pacientes con diagnóstico de cirrosis biliar primaria que en el expediente no cuenten con pruebas de fosfatasa alcalina y transaminasas al inicio y seis meses posteriores al tratamiento con ácido ursodesoxicólico

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:

Pacientes derechohabientes de ambos sexos en los que a la revisión se detecte la falta de información y/o registro en el expediente clínico.

Pacientes que utilizaron barbitúricos, anticonvulsivantes, anticonceptivos orales, alopurinol y anticonvulsivantes penicilina, fibratos, antiinflamatorios no esteroideos, por al menos 3 meses durante el tratamiento con ácido ursodesoxicólico

C. CONCEPTUALIZACION DE VARIABLES

VARIABLE INDEPENDIENTE				
VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICION	INDICADOR
Cirrosis biliar primaria	Es una enfermedad hepática crónica, potencialmente fatal, se caracteriza por una destrucción crónica de las células epiteliales de los conductos biliares intrahepáticos.	Se buscara en el expediente clínico si el paciente se encuentra con diagnóstico de cirrosis biliar primaria	Cualitativa dicotómica	Presente Ausente
VARIABLES DEPENDIENTES				
VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICION	INDICADOR
Respuesta al tratamiento con Ácido ursodesoxicólico	Presencia de mejoría clínica, por laboratorio e imagen logia posterior a la administración de ácido ursodesoxicólico medicamento de primera línea en el tratamiento de cirrosis biliar primaria	Se buscara en el expediente clínico, dosis de ácido ursodesoxicólico y niveles de transaminasas y fosfatasa alcalina al inicio y 6 meses posteriores al tratamiento	Cualitativa Nominal	Dosis utilizada Cifras de pruebas de función hepática
Bilirrubinas	Pigmento biliar que resulta de la degradación de hemoglobina ,dicho pigmento se almacena en la vesícula biliar, siendo excretada a duodeno	Se buscara en el expediente clínico los parámetros de bilirrubinas al inicio y 6 meses posteriores al tratamiento con ácido ursodesoxicólico	Cuantitativa continua	Bilirrubina directa =0-0.3 mg/dl Bilirrubina indirecta= 0.3-1.9 mg/dl.
Fosfatasa Alcalina	Producida principalmente a nivel de los canaliculos biliares y de los conductos biliares principales, por daño o inflamación del colangiocito	Se buscara en el expediente clínico los parámetros de fosfatasa alcalina al inicio de tratamiento y 6 meses posteriores al tratamiento con ácido ursodesoxicólico	Cuantitativa continua	Fosfatasa alcalina =>180 mg/dl

Transaminasa glutámico-oxalacética (TGO) O aspartato aminotransferasa (AST)	La AST se eleva en cualquier situación que exista daño hepático y daño pulmonar. También se encuentra presente en hematíes, miocardio, músculo esquelético, riñón y cerebro, por lo cual ante la presencia de daño en cualquiera de estos sitios también elevará su concentración sérica.	Se buscara en el expediente clínico los parámetros de transaminasa glutámico oxalacética al inicio de tratamiento y 6 meses posteriores al tratamiento con ácido ursodesoxicólico	Cuantitativa continua	Mujer 6 – 34 IU/L Hombre 8 – 40 IU/L
Alanina aminotransferasa (ALT) O transaminasa glutámico pirúvica (TGP)	Es una enzima aminotransferasa con gran concentración en el hígado y en menor medida en Los riñones, corazón y Músculos.	Se buscara en el expediente clínico los parámetros de transaminasa glutámico pirúvica al inicio de tratamiento y 6 meses posteriores al tratamiento con ácido ursodesoxicólico	Cuantitativa continua	33 U/L en mujeres y entre 8 y 50 U/L en hombres

VARIABLES SOCIODEMOGRAFIAS

Edad	Tiempo transcurrido en años desde la fecha de nacimiento	Se buscara la edad en años cumplidos hasta la revisión del expediente mediante la lista de cotejo.	Cuantitativa discontinua	Edades desglosadas: 15, 16, 17 etc.
Género	Fenotipo del humano con sus características físicas, biológicas y sociales que establecen diferencias entre el hombre y la mujer.	Se revisara en el expediente si es hombre o mujer	Cualitativa dicotómica	Hombre Mujer
Índice de masa corporal (IMC)	Es una medida de asociación entre el peso y talla de un individuo.	Se verificara peso y talla en expediente y se aplicara la formula peso entre talla al 2. Se clasificara según la OMS	Cuantitativa Continua	< 18.5 bajo peso 18.5-24.9 normal 25-29.9 sobrepeso 30-34.9 obesidad tipo 1 35-39.9 obesidad tipo 2 40 obesidad tipo 3
Ocupación	Actividad a la que se dedica un individuo en su vida cotidiana	Se buscara en el expediente clínico la ocupación que realiza	Cualitativa nominal	No remunerada remunerada

D. DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO

DISEÑO

Esta investigación se realizó en pacientes derechohabientes del H.G.Z. UMF No.1, de la consulta externa del Servicio de Gastroenterología con el diagnóstico de Cirrosis Biliar Primaria, de tipo: Observacional, longitudinal, Retrospectivo, Descriptivo/Analítico; en pacientes con dicho diagnóstico, registrados durante el periodo que comprende del 1ro. De Enero del 2009 al 31 de Diciembre del 2013, en tratamiento con ácido ursodesoxicólico, sin que importe la edad y el sexo, el estudio se realizó inmediato a la autorización del mismo, se analizaron los estudios bioquímicos solicitados para el control de los pacientes (fosfatasa alcalina y transaminasas), los cuales se recabaron de los expedientes clínicos, se documentaron cifras al inicio y a los 6 meses de tratamiento con ácido ursodesoxicólico, se obtuvo el porcentaje de disminución en los 6 meses posteriores al tratamiento y se compararon los resultados, con los obtenidos en la literatura de estudios realizados en otros países, para determinar, si el tratamiento con ácido ursodesoxicólico logra disminuir dichos parámetros bioquímicos en un mayor o menor porcentaje de lo reportado. Se excluyeron los pacientes con otro tipo de Cirrosis Hepática incluyendo las de tipo secundario e inespecíficas y los pacientes que abandonaron el tratamiento con ácido ursodesoxicólico en los primeros 6 meses de tratamiento.

En este estudio los pacientes que presentaron uno o más de los siguientes sesgos no se consideró que la disminución de fosfatasa alcalina, bilirrubinas y transaminasas fuera por el tratamiento con ácido ursodesoxicólico ejemplo: uso de barbitúricos, AINES (antiinflamatorios no esteroideos), penicilina, anticonceptivos orales, alopurinol, fibratos, anticonvulsivantes.

E. PROCESAMIENTO DE DATOS

En coordinación con el médico hepatólogo de la unidad médica, para determinar el número real de pacientes atendidos por cirrosis biliar primaria, durante el periodo del 01 de Enero del 2009 al 31 de Diciembre del 2013. Coordinación con el personal de archivo clínico, se localizaron los expedientes clínicos, se revisaron y se registraron los datos en la hoja de recolección de datos. Se llevó a cabo el recuento, clasificación de los datos, presentación, análisis e interpretación.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Con base a las variables del estudio y previa codificación, se diseñó la base de datos en el paquete Excel, se elaborarán los cuadros de salida, así como los gráficos en función al tipo de escala y variable. Se calcularán los porcentajes, cifras absolutas, medidas de tendencia central y desviación estándar, comparando y jerarquizando los resultados para su análisis e interpretación.

F. TAMAÑO DE LA MUESTRA

Por tratarse de una investigación acerca de la cirrosis biliar primaria, que es rara y de poca frecuencia anual en el HGZ UMF No. 1 de la Cd de Pachuca Hgo, se estudiaron al 100 % de los pacientes atendidos durante el periodo 2009-2013, por lo que el cálculo de la muestra es por conveniencia; y por otra parte, por tratarse de un estudio descriptivo y acotado a determinado tiempo, y por la no representatividad de la muestra no se generalizarán los resultados a toda la población de enfermos de otros años.

G.- RECURSOS HUMANOS, MATERIALES, FINANCIEROS Y FACTIBILIDAD

1. RECURSOS HUMANOS

- Médico residente.
- Asesor clínico y metodólogo.

2. RECURSOS MATERIALES

- Instrumento para la recolección de información.
- Material de papelería.
- Equipo de cómputo.
- Equipo de impresión.
- Expedientes clínicos

3. RECURSOS FINANCIEROS.

A cargo de la investigadora

4. FACTIBILIDAD

Es una investigación factible, ya que se contó con la población necesaria para llevarla a cabo, así como los recursos materiales y financieros para la misma.

5. ASPECTOS DE BIOSEGURIDAD

No se requiere

VIII.- DISPOSICIONES ETICAS Y LEGALES.

De acuerdo a la ley general de salud en materia de investigación del título “Tratamiento con ácido ursodesoxicólico, en pacientes con cirrosis biliar primaria, en el HGZ UMF No.1 IMSS Pachuca, Hidalgo en el periodo 2009-2013”, capítulo I, se consideran los siguientes artículos:

Art 17.- La investigación es sin riesgo, ya que se emplean técnicas y métodos de investigación documental histórica, entre los que se consideran registros existentes (expediente clínico) sin necesidad de consentimiento informado, por tratarse de información obtenida en el pasado inmediato.

Ley general de salud 1986.

De acuerdo a la ley general de salud en materia de investigación del Título V, capítulo Único se considera el siguiente artículo:

Artículo 96.- La investigación para la salud comprende el desarrollo de acciones que contribuyan:

III. A la prevención y control de los problemas de salud que se consideren prioritarios para la población.

(Ley general de salud 2009)

DECLARACIÓN DE HELSINKI DE LA ASOCIACIÓN MÉDICA MUNDIAL

Recomendaciones para guiar a los médicos en la investigación biomédica en personas.

1. La investigación biomédica que implica a personas, debe concordar con los principios científicos aceptados universalmente debe basarse en una experimentación animal y de laboratorio suficiente con un conocimiento minucioso de la literatura científica.

2. El diseño y la realización de cualquier procedimiento experimental que implique a personas, debe formularse claramente en un protocolo experimental, presentarse a la consideración, comentario y guía de un comité nombrado, independientemente del investigador y del promotor.

3. La investigación biomédica que implica a seres humanos, debe ser realizada únicamente por personas científicamente cualificadas y bajo la supervisión de un facultativo, clínicamente competente.

4. Todo proyecto de investigación biomédica que implique a personas, debe basarse en una evaluación minuciosa de los riesgos y beneficios previsibles, tanto para las personas como para terceros.

5. Debe respetarse siempre el derecho de las personas a salvaguardar su integridad. Deben adoptarse todas las precauciones necesarias, para respetar la intimidad de las personas y reducir al mínimo el impacto del estudio sobre su integridad física y mental.

6. Los médicos, deben suspender toda investigación en la que se compruebe que los riesgos superan a los posibles beneficios.

7. En la publicación de los resultados de su investigación, el médico está obligado a preservar la exactitud de los resultados obtenidos.

8. En toda investigación en personas, cada posible participante debe ser informado suficientemente de los objetivos, métodos, beneficios y posibles riesgos previstos y las molestias que el estudio podría acarrear. Las personas deben ser informadas de que son libres de no participar en el estudio y de revocar en todo momento su consentimiento a la participación. En consecuencia, el médico debe obtener el consentimiento informado otorgado libremente por las personas, preferiblemente por escrito.

9. En el momento de obtener el consentimiento informado para participar en el proyecto de investigación, el médico debe obrar con especial cautela si las personas mantienen con él una relación de dependencia o si existe la posibilidad de que consientan bajo coacción.

La investigación que se realizó, contempla todos los principios mencionados en esta declaración y en concordancia con la ley general de salud, a pesar de que en realidad se trata de una investigación no experimental en que ya existen los registros de los datos, no necesitándose de consentimiento informado; sin embargo se conservará la confidencialidad de la información al no tomarse en ningún caso los datos personales individuales, ya que el procesamiento e interpretación se realizó de manera estadística, y el análisis es interpretativo.

IX.- RESULTADOS

La recolección de datos, se realizó a partir del 15 de diciembre del 2014 al 2 de enero del 2015, el total de pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, fueron 19, uno fue prescindido, por presentar un criterio de eliminación (uso de anticonvulsivantes por más de 3 meses), los resultados obtenidos fueron los siguientes:

PACIENTES CON CIRROSIS BILIAR PRIMARIA POR GRUPO DE EDAD: Los 18 pacientes incluidos en este estudio, se encontraron entre las edades de 30 años a 85 años de edad, el mayor número de pacientes, en el rango de los 51 a 55 años de edad 5 pacientes, seguidos por la categoría entre 56 y 60 años con 4 pacientes, se calculó una media de 58 años, una moda 60 años de edad, una mediana de 58 y una desviación estándar de 11.9. Como se observa en el cuadro y figura 1. El 100% de pacientes fueron del sexo femenino.

EDAD EN PACIENTES CON CIRROSIS BILIAR PRIMARIA EN TRATAMIENTO CON ACIDO URSODESOXILICO

RANGO DE EDAD	NUMERO PACIENTES
30-35	1
36-40	0
41-45	1
46-50	2
51-55	5
56-60	4
61-65	2
66-70	2
71-75	0
76-80	0
81-85	1
TOTAL	18

CUADRO 1

FUENTE: EXPEDIENTE CLINICO

EDAD EN PACIENTES CON CIRROSIS BILIAR PRIMARIA EN TRATAMIENTO CON ACIDO URSODESOXICOLICO

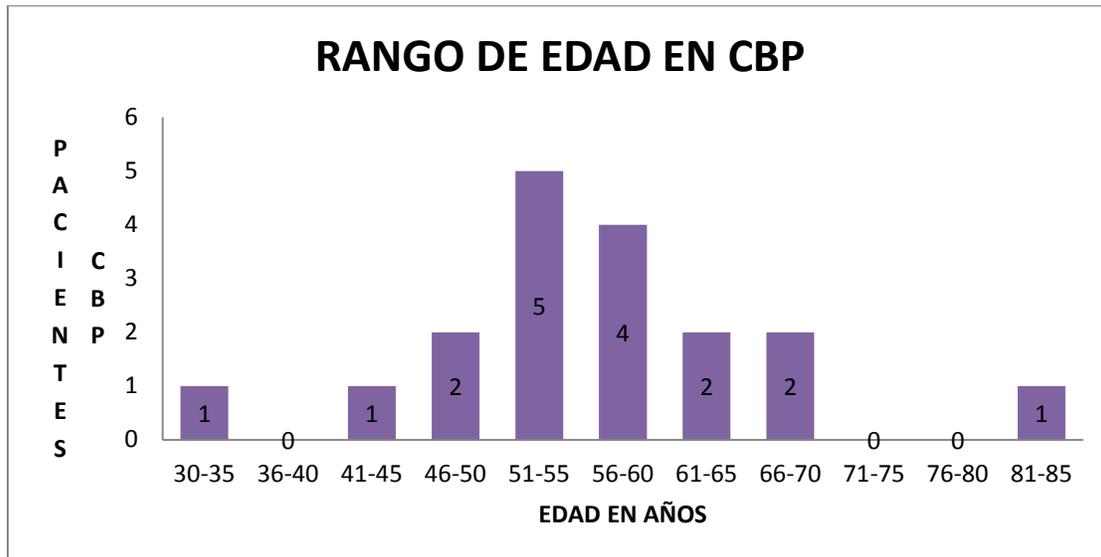


FIGURA 1

FUENTE: CUADRO 1

INDICE DE MASA CORPORAL EN PACIENTES CON CIRROSIS BILIAR PRIMARIA:

Se descubrió que del total de pacientes con cirrosis biliar primaria que cumplieron los criterios para este estudio, el 39% (7 pacientes) presentaron un índice de masa corporal con sobrepeso el cual fue el prevalente, 33% (6 pacientes) presentaron obesidad y solo el 28% (5 pacientes) se encontraron dentro de su peso normal como se muestra en el cuadro y figura 2.

INDICE DE MASA CORPORAL EN PACIENTES CON CIRROSIS BILIAR PRIMARIA EN TRATAMIENTO CON ACIDO URSODESOXICOLICO

INDICE DE MASA CORPORAL	NUMERO	%
NORMAL	5	28
OBESIDAD	6	33
SOBREPESO	7	39
TOTAL	18	100.00

FUENTE: EXPEDIENTE CLINICO

INDICE DE MASA CORPORAL EN PACIENTES CON CIRROSIS BILIAR PRIMARIA EN TRATAMIENTO CON ACIDO URSODESOXICOLICO

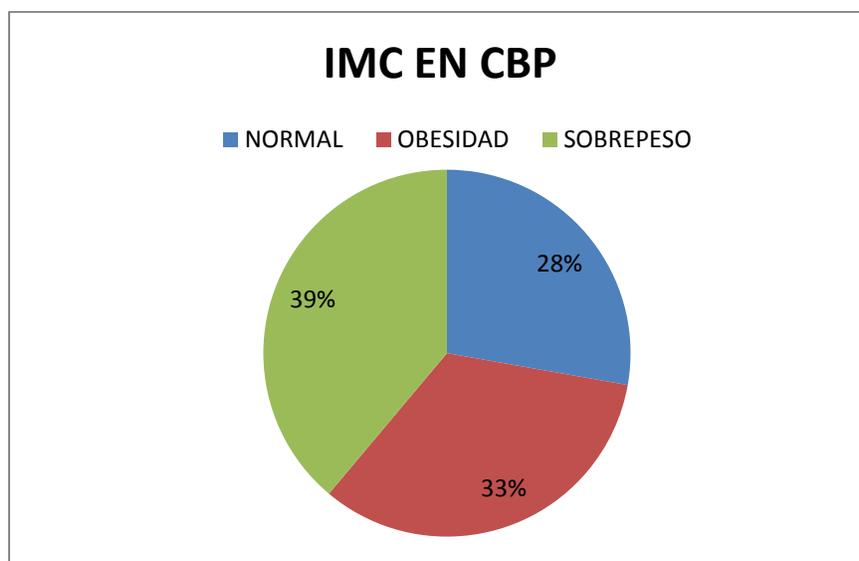


FIGURA 2

FUENTE: CUADRO 2

ACTIVIDAD LABORAR EN PACIENTES CON CIRROSIS BILIAR PRIMARIA: El 70% de las pacientes (12 pacientes) del total (18 pacientes) tienen como ocupación, ama de casa una actividad no remunerada, 3 pacientes trabajan como empleada, 2 como técnicos y un paciente se dedica al comercio, lo que equivale al 33% de una actividad remunerada como se muestra en el cuadro y figura 3.

ACTIVIDAD LABORAL EN PACIENTES CON CIRROSIS BILIAR PRIMARIA EN TRATAMIENTO CON ACIDO URSOSESOXICOLICO

OCUPACION	NUMERO	%	NO REMUNERADA %	REMUNERADA %
AMA DE CASA	12	67	67	33
EMPLEADA	3	17		
TECNICA	2	11		
COMERCIANTE	1	6		
TOTAL	18	100	67	33

FUENTE: EXPEDIENTE CLINICO

CUADRO 3

ACTIVIDAD LABORAL EN PACIENTES CON CIRROSIS BILIAR PRIMARIA EN TRATAMIENTO CON ACIDO URSOSESOXICOLICO

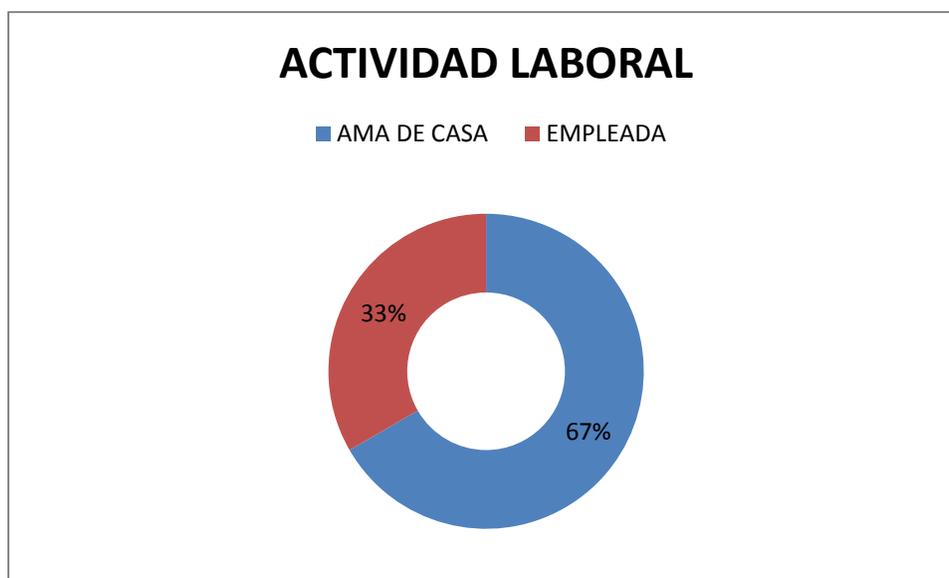


FIGURA 3

FUENTE: CUADRO 3

DOSIS DE ACIDO URSODESOXICOLICO POR KG/PESO EN PACIENTES CON CIRROSIS BILIAR PRIMARIA: Al obtener los resultados de este estudio, encontramos que las dosis inicial de ácido ursodesoxicólico para el tratamiento de cirrosis biliar primaria se encontró entre 5.5mg/kg/día como dosis mínima y 16mg/kg/día en dosis máxima, con una media de 11.3mg/kg/día una mediana den 11mg/kg/día una moda de 11 y una desviación estándar de 2.58.(cuadro y figura 4), se observó una notable disminución promedio en la dosis de ácido ursodesoxicólico por kg de peso a los 6 meses posteriores al inicio de tratamiento, manteniéndose el descenso hasta la actualidad.(figura 5)

DOSIS DE ACIDO URSODESOXICOLICO EN PACIENTES CON CIRROSIS BILIAR PRIMARIA

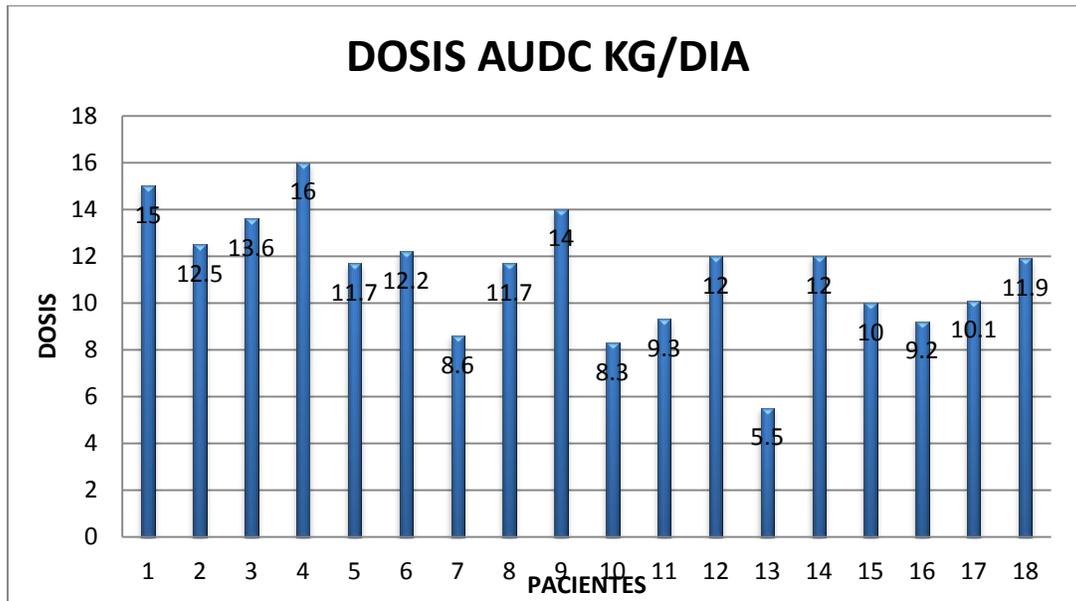
PACIENTES	DOSIS INICIAL	DOSIS A 6 MESES	DOSIS ACTUAL
1	15 mg/kg/dia	10.2 mg/kg/dia	10.2 mg/kg/dia
2	12.5 mg/kg/dia	12.5mg/kg/dia	12.5 mg/kg/dia
3	13.6 mg/kg/dia	13.6 mg/kg/dia	13.6 mg/kg/dia
4	16 mg/kg/dia	16 mg/kg/dia	16 mg/kg/dia
5	11.7 mg/kg/dia	11.7 mg/kg/dia	11.7 mg/kg/kg
6	12.2 mg/kg/día	12.2 mg/kg/dia	12.2 mg/kg/dia
7	8.6 mg/kg/dia	2.9 mg/kg/dia	2.9 mg/kg/dia
8	11.7 mg/kg/dia	11.7 mg/kg/dia	7.8 mg/kg/dia
9	14 mg/kg/dia	9.8 mg/kg/dia	9.8 mg/kg/dia
10	8.3 mg/kg/dia	8.3 mg/ kg/dia	8.3 mg/kg/dia
11	9.3 mg/kg/dia	9.3 mg/kg/dia	9.3 mg/kg/dia
12	12 mg/kg/dia	12 mg/kg/dia	12 mg/kg/dia
13	5.5 mg/kg/dia	5.5 mg/kg/dia	8.3 mg/kg/dia
14	12 mg/kg/dia	12 mg/kg/dia	12 mg/kg/dia
15	10 mg/kg/dia	10 mg/kg/dia	10 mg/kg/dia
16	9.2 mg/kg/dia	9.2 mg/kg/dia	9.2 mg/kg/dia
17	10.1 mg/kg/dia	10.1 mg/kg/dia	10.1 mg/kg/dia
18	11.9 mg/kg/día	10.1 mg/kg/dia	10.1 mg/kg/dia
MEDIA	11.3	10.4	10.4

FUENTE: EXPEDIENTE CLINICO

FIGURA 4

DOSIS DE ACIDO URSODESOXICOLICO EN PACIENTES CON CIRROSIS BILIAR

PRIMARIA



FUENTE CUADRO 4

DOSIS DE ACIDO URSODESOXICOLICO EN PACIENTES CON CIRROSIS BILIAR

PRIMARIA

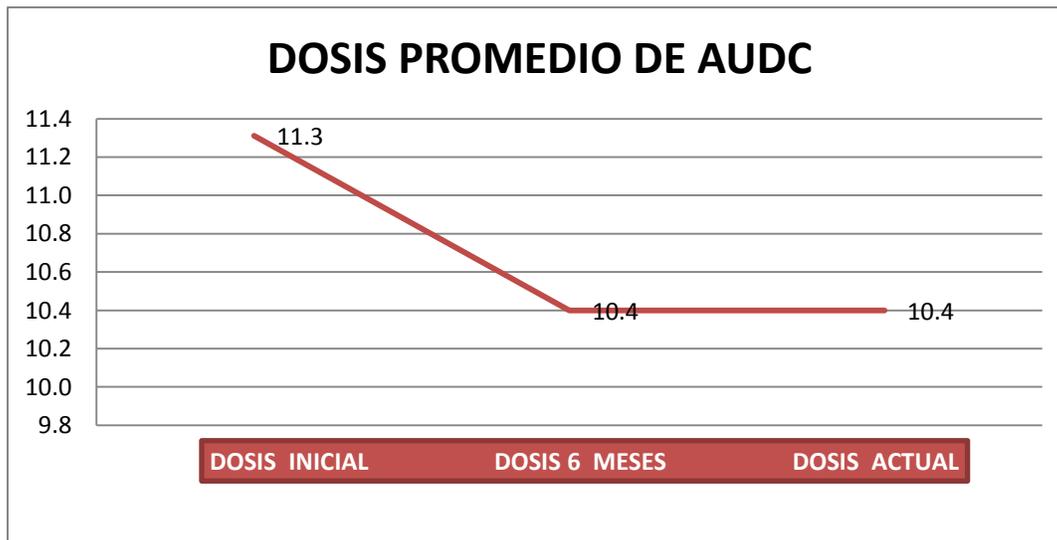


FIGURA 5

FUENTE CUADRO 4

DISMINUCION DE TRANSAMINASAS A LOS 6 MESES DE TRATAMIENTO CON ACIDO URSODESOXICOLICO EN PACIENTES CON CIRROSIS BILIAR PRIMARIA:

observamos que el 72.2% (13 pacientes) del total integrados a esta investigación, presento un descenso en las cifras de transaminasa glutámico oxalacetica /AST de 8.8% respecto a la cifra inicial hasta un 98%, con una media de 33.2% (cuadro 5 y figura 6). En cuanto a la transaminasa glutámico pirúvica/ ALT del total de pacientes, encontramos un descenso, a los 6 meses posteriores de tratamiento de 77.7% (14 pacientes) que fue desde 12.4% hasta 98% con una media de 36.8% (cuadro 5 y Figura 7)

COMPORTAMIENTO DE TRANSAMINASAS EN PACIENTES CON CIRROSIS BILIAR PRIMARIA TRATADOS CON ACIDO URSODESOXICOLICO

PACIENTES	TGO INICIAL	TGO 6 MESES	% DISMINUCION	TGP INICIAL	TGP 6 MESES	% DISMINUCION
1	34	31	8.82	55	27	50.91
2	61	18	70.49	117	16	86.32
3	34	27	20.59	42	32	23.81
4	38	35	7.89	51	35	31.37
5	61	45	26.23	54	36	33.33
6	230	17	92.61	137	32	76.64
7	286	298	-4.2	112	199	-77.68
8	80	89	11.25	129	113	12.4
9	60	62	-3.3	60	29	51.67
10	29	29	0	30	30	0
11	55	43	21.82	41	30	26.83
12	90	53	41.11	91	52	42.86
13	36	60	-66.67	60	139	-131.67
14	20	43	-115	47	53	-12.77
15	56	50	10.71	42	75	78.57
16	73	54	26.03	263	55	79.09
17	50	50	0	50	50	0
18	50	50	98	50	50	50

CUADRO 5

FUENTE: EXPEDIENTE CLINICO

COMPORTAMIENTO DE TRANSAMINASA GLUTAMICO OXALACETICA EN PACIENTES CON CIRROSIS BILIAR PRIMARIA TRATADOS CON ACIDO URSODESOXICOLICO

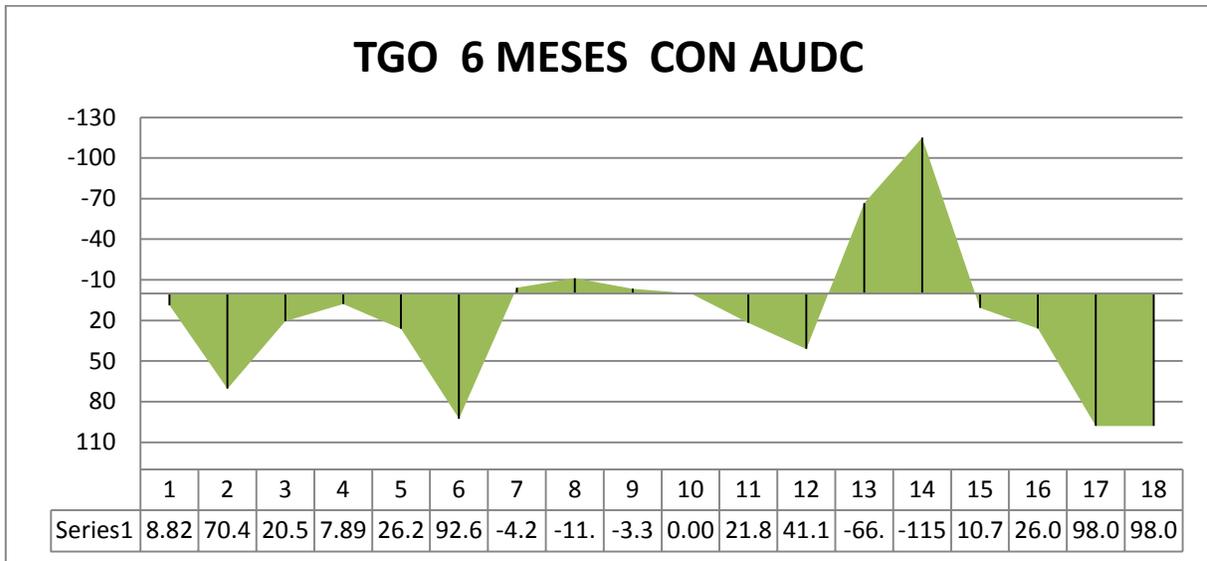


FIGURA 6

FUENTE: CUADRO 5

COMPORTAMIENTO DE TRANSAMINASA GLUTAMICO PIRUVICA EN PACIENTES CON CIRROSIS BILIAR PRIMARIA TRATADOS CON ACIDO URSODESOXICOLICO

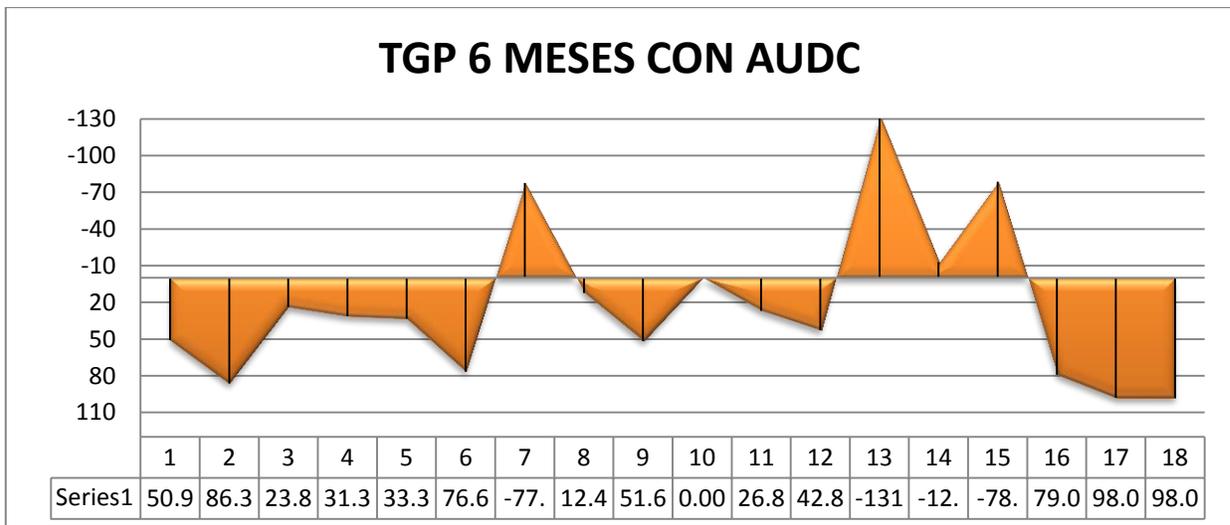


FIGURA 7

FUENTE CUADRO 5

DISMINUCION DE FOSFATASA ALCALINA 6 MESES POSTERIORES AL TRATAMIENTO CON ACIDO URSODESOXICOLICO EN PACIENTES CON CIRROSIS BILIAR PRIMARIA: Del total de pacientes con cirrosis biliar primaria, tratados con ácido ursodesoxicólico, a los 6 meses de tratamiento el 88.8% (16 pacientes) presento disminución que va desde el 6.45% hasta un 72%, con una media de 25% (cuadro 6, figura 8) dicho descenso, aumento a la actualidad, donde un 94.4%(17 pacientes) del total de pacientes del 5.88% hasta un 67.8% de disminución, con una media de 39.5% (cuadro 6, figura 9)

COMPORTAMIENTO DE FOSFATASA ALCALINA EN PACIENTES CON CIRROSIS BILIAR PRIMARIA TRATADOS CON ACIDO URSODESOXICOLICO

FOSFATASA INICIAL	FOSFATASA 6 MESES	% DISMINUCION
221	108	51.13
454	127	72.03
343	263	23.32
726	540	25.62
140	175	-25
336	121	63.99
148	166	-12.16
279	261	6.45
404	102	74.75
143	143	0
355	207	41.69
152	153	-0.66
176	160	9.09
177	165	6.78
170	170	0
341	119	65.1
260	205	21.15
250	187	25.2
CUADRO 6		
FUENTE EXPEDIENTE CLINICO		

COMPORTAMIENTO DE FOSFATASA ALCALINA EN PACIENTES CON CIRROSIS BILIAR PRIMARIA TRATADOS CON ACIDO URSODESOXICOLICO

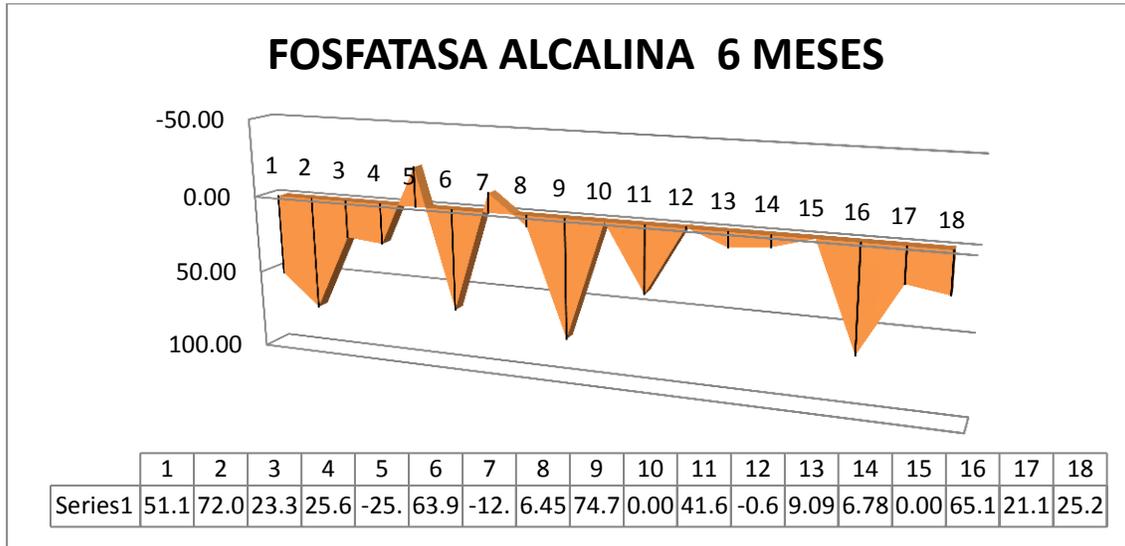


FIGURA 8
FUENTE: CUADRO 6

COMPORTAMIENTO DE FOSFATASA ALCALINA EN LA ACTUALIDAD EN PACIENTES CON CIRROSIS BILIAR PRIMARIA TRATADOS CON ACIDO URSODESOXICOLICO

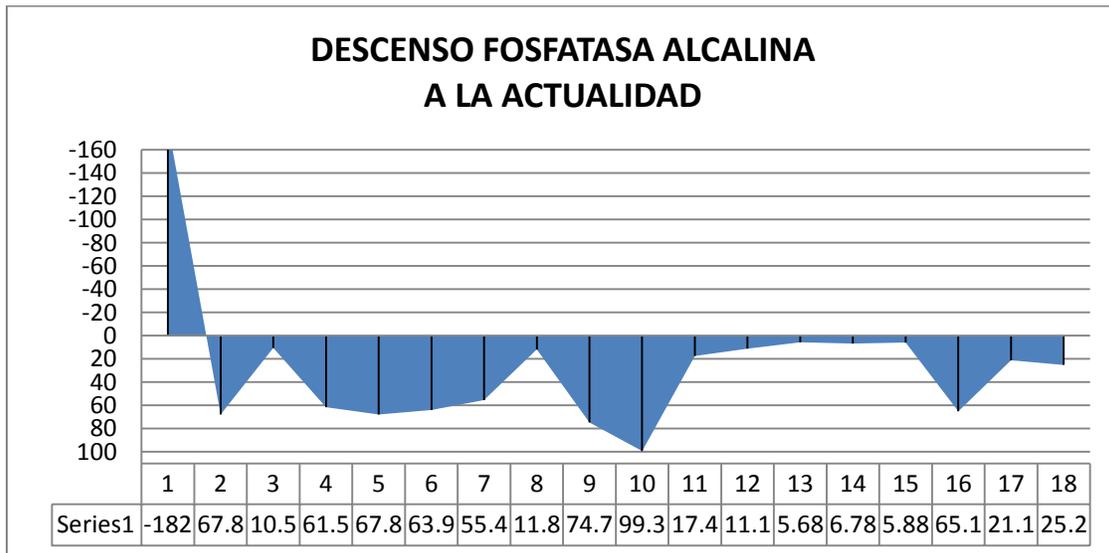


FIGURA 9
FUENTE CUADRO 6

DISMINUCION EN CIFRAS DE BILIRRUBINAS POSTERIOR A 6 MESES CON TRATAMIENTO CON ACIDO URSODESOXICOLICO: En 55% (10) del total de pacientes existió disminución de bilirrubina directa con una media de 33.6% (figura 10), en cuanto a la bilirrubina indirecta se observó que solo el 38.8 (7) del total de pacientes, presentaron disminución con una media de 18% (cuadro 7, figura 11).

COMPORTAMIENTO DE BILIRRUBINAS EN PACIENTES CON CIRROSIS BILIAR PRIMARIA TRATADOS CON ACIDO URSODESOXICOLICO

BD INICIO	BD 6 MESES	% DE DISMINUCION	BI INICIO	BI 6 MESES	% DISMINUCION
0.38	0.1	73.7	0.84	0.5	40.48
0.4	0.3	25	0.7	0.5	28.57
0.3	0.2	33.3	0.2	0.4	-100
0.8	0.2	75	0.32	0.5	-56.25
0.3	0.4	-33	0.5	0.6	-20
0.32	0.02	93.8	0.67	0.37	44.78
0.5	0.1	80	0.6	0.4	33.33
5.7	3	47.4	0.37	0.3	18.92
0.3	0.4	-33	0.43	0.6	-39.53
0.2	0.2	0	0.5	0.5	0
0.3	0.4	-33	0.3	0.6	-100
1	0.7	30	0.6	0.5	16.67
0.3	0.5	-67	0.6	1.5	-150
1.02	1	1.96	0.24	0.6	-150
1	0.9	10	1.9	1.6	15.79
0.4	0.4	0	0.2	0.2	0
0.1	0.1	0	0.2	0.2	0
0.1	0.1	0	0.3	0.3	0

CUADRO 7

FUENTE: EXPEDIENTE CLINICO

COMPORTAMIENTO DE BILIRRUBINA DIRECTA EN PACIENTES CON CIRROSIS BILIAR PRIMARIA TRATADOS CON ACIDO URSODESOXICOLICO

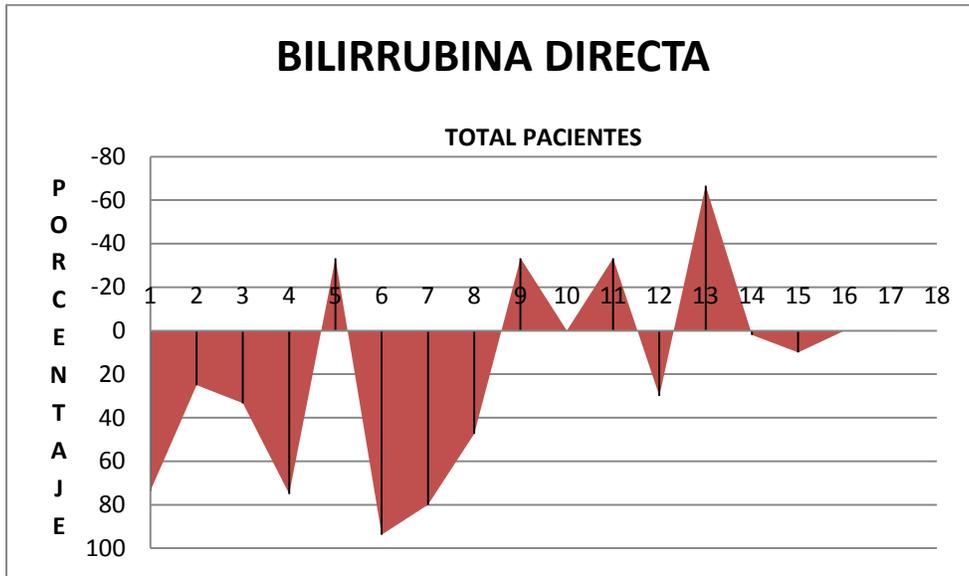


FIGURA 10
FUENTE CUADRO 7

COMPORTAMIENTO DE BILIRRUBINA INDIRECTA EN PACIENTES CON CIRROSIS BILIAR PRIMARIA TRATADOS CON ACIDO URSODESOXICOLICO

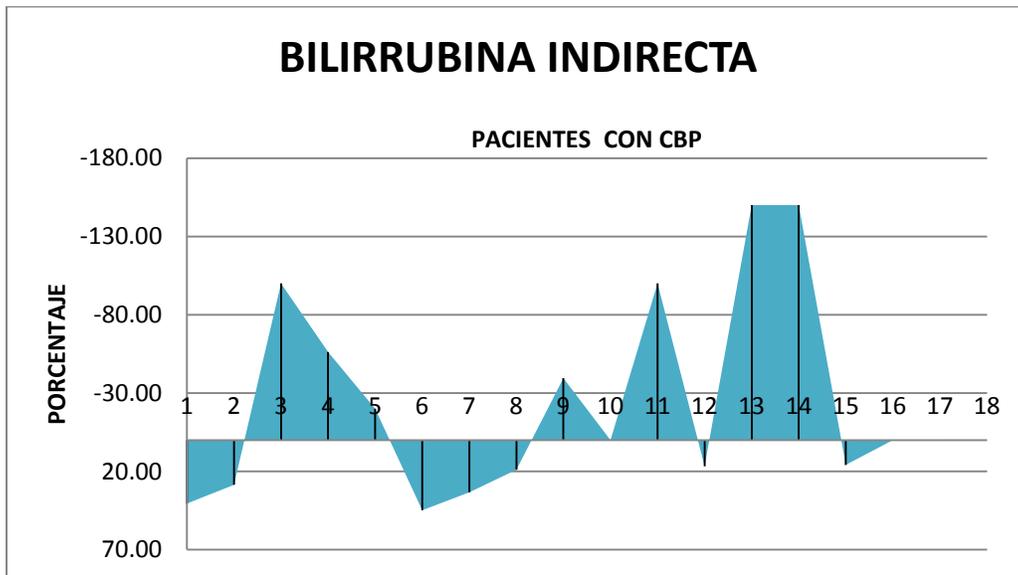


FIGURA 11
FUENTE: CUADRO 7

USO DE MEDICAMENTOS EN PACIENTES CON CIRROSIS BILIAR PRIMARIA: Del total de pacientes localizados con cirrosis biliar primaria, 74% (14 pacientes) utilizaron únicamente ácido ursodesoxicólico en los primeros seis meses de tratamiento, en el 21% (4 pacientes) fue necesario el manejo conjunto con prednisona y solo el 5% (1 paciente) utilizó anticonvulsivantes, por ser un criterio de eliminación este paciente no fue incluido en la investigación. (Cuadro 8, Figura 12)

MEDICAMENTOS UTILIZADOS EN PACIENTES CON CIRROSIS BILIAR PRIMARIA

MEDICAMENTOS	NUMERO	%
SOLO AUDC	14	74
PREDNISONA	4	21
ANTICONVULSIVANTES	1	5
TOTAL	19	100

CUADRO 8

FUENTE: EXPEDIENTE CLINICO

MEDICAMENTOS UTILIZADOS EN PACIENTES CON CIRROSIS BILIAR PRIMARIA

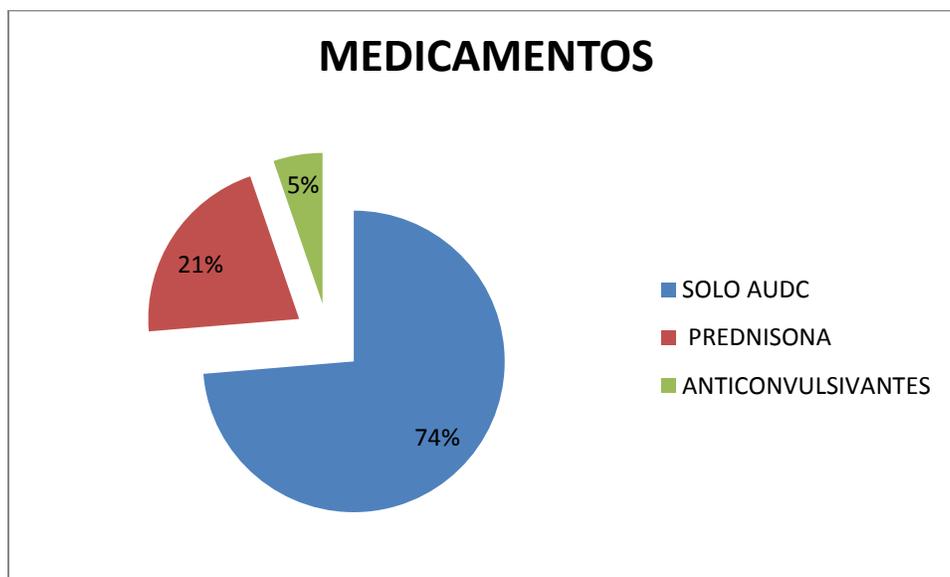


FIGURA 12

FUENTE: CUADRO

PORCENTAJE DE DISMINUCION EN PARAMETROS BIOQUIMICOS POSTERIORES AL TRATAMIENTO CON ACIDOURSODESOXICOLICO EN COMPARACION CON LA LITERATURA: Se obtuvo que la diferencia no fue significativa en comparación con la literatura, 6 meses posteriores al tratamiento con ácido ursodesoxicólico se observó una disminución del 25.8% en bilirrubinas, en TGO del 33.2%, TGP 36.8% y fosfatasa alcalina 25% , en la actualidad las bilirrubinas lograron una disminución de hasta el 34.4% ,la TGO y TGP sin notable variación presentaron una discreta elevación , la fosfatasa alcalina a los en la actualidad presenta una disminución del 39.5 % equiparable a lo reportado en la literatura .(cuadro 9,figura 13)

COMPARACION DE PARAMETROS BIOQUIMICOS CON LA LITERATURA
INTERNACIONAL

PARAMETROS	LITERATURA	INVESTIGACION 6 MESES	ACTUALIDAD
BILIRRUBINAS	25%	25.80%	34.40%
TGO	33%	33.20%	31%
TGP	35%	36.80%	33.40%
FOSFATASA ALCALINA	40%	25%	39.50%

FUENTE: KOTB MA. MOLECULAR MECHANISMS OF URSODEOXYCHOLIC ACID TOXICITY & SIDE EFFECTS: URSODEOXYCHOLIC ACID FREEZES REGENERATION & INDUCES HIBERNATION MODEINT. INT J MOL SCI. 2012; 13(7):8882–8914.Y EXPEDIENTE CLINICO

CUADRO 9

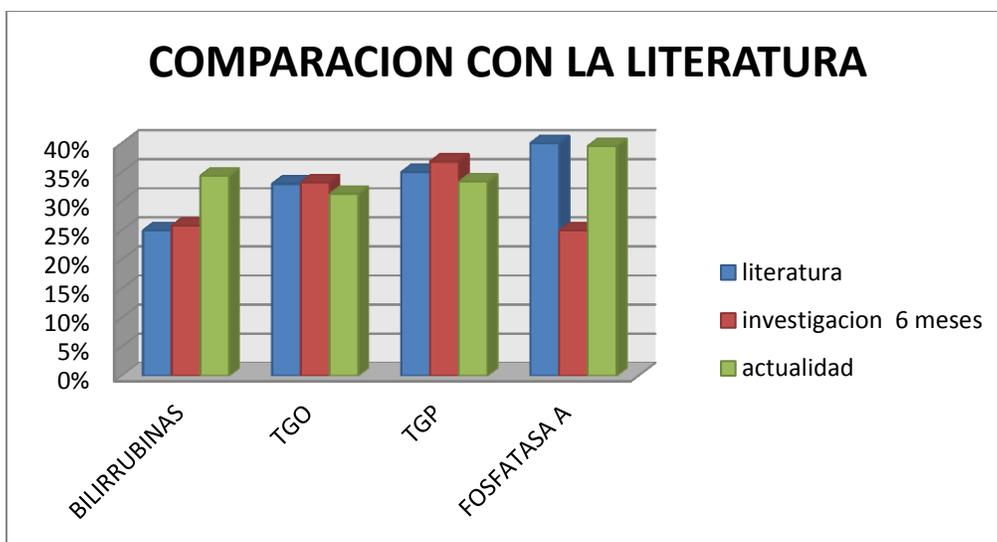


FIGURA 13

FUENTE: CUADRO 9

X. DISCUSION

La cirrosis biliar primaria (CBP), es una enfermedad hepática crónica, de etiología desconocida, que destruye los conductos biliares, dando lugar a colestasis y cirrosis, siendo el ácido ursodesoxicólico el tratamiento de primera línea. ⁽¹⁾ Al ser una enfermedad de poca prevalencia, el muestreo se realizó por conveniencia encontrando un total de 19 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión; sin embargo, un paciente utilizó anticonvulsivantes durante todo el tratamiento, fármaco que modifica los parámetros bioquímicos utilizados en este estudio, por lo cual fue eliminado, evitando así sesgos.

Dentro de las características sociodemográficas encontramos que al igual que Puente M en el 2008, en cuanto al sexo y edad predominante a la mujer en la quinta década de la vida ⁽⁸⁾, ya que el 100% de nuestro total de pacientes pertenecieron al sexo femenino, entre las edades de 30 años a 85 años de edad, el mayor número de pacientes en el rango de los 51 a 55 años de edad con un total de 5 pacientes, con una media de 58 años.

A diferencia de Gershwin et al, 2008 quien menciona un índice de masa corporal por debajo de lo normal, ⁽¹⁰⁾ observamos que los pacientes con cirrosis biliar primaria que cumplieron los criterios para este estudio, el 39% (7 pacientes) presentaron un índice de masa corporal con sobrepeso el cual fue el prevalente, 33% (6 pacientes) presentaron obesidad y solo el 28% (5 pacientes) se encontró dentro de su peso normal quizás asociado al tipo de alimentación de la población mexicana abriendo una línea de investigación. En cuanto a la ocupación el 70% (12 pacientes) del total de pacientes es ama de casa, actividad no remunerada, 3 pacientes trabajan como empleada, técnicos 2 pacientes y un paciente se dedica al comercio, lo que equivale al 33% de una actividad remunerada.

En cuanto a la dosis de ácido ursodesoxicólico, resultados de un estudio escandinavo, (Boberg en el 2013), donde se manejaron 182 pacientes con ácido ursodesoxicólico, arrojaron que la dosis de 17 a 23 mg/kg/día, es la dosis indicada para obtener resultados favorables ⁽²⁵⁾, en el HGZ 1UMF Pachuca Hidalgo, logramos establecer la dosis inicial y a los 6 meses posteriores de tratamiento de cirrosis biliar primaria esta se halló entre 5.5mg/kg/día como dosis mínima y 16mg/kg/día en dosis máxima, con una media de 11.3mg/kg/día existiendo una notable disminución promedio, en la dosis de ácido

ursodesoxicólico a los 6 meses posteriores al inicio de tratamiento, manteniéndose el descenso hasta la actualidad.

El objetivo de este estudio fue determinar si en el tratamiento con ácido ursodesoxicólico, en pacientes con cirrosis biliar primaria, disminuye los niveles de fosfatasa alcalina y transaminasas, en comparación con la literatura internacional que reporta que el AUDC, logra una reducción del 25% en la bilirrubina sérica, una caída del 35% en la alanina aminotransferasa, un 33% en aspartato aminotransferasa, y 40% en fosfatasa alcalina ⁽²⁰⁾, siendo el resultado que el 72.2% (13 pacientes) del total de pacientes integrados a esta investigación presento un descenso en las cifras de transaminasa glutámico oxalacética /AST que fue desde 8.8% respecto a la cifra inicial hasta un 98% con una media de 33.2%. En la transaminasa glutámico pirúvica/ ALT del total de pacientes se presentó un descenso a los 6 meses posteriores de tratamiento en el 77.7% (14 pacientes) del total de pacientes que fue desde 12.4% hasta 98% con una media de 36.8% ,en la fosfatasa alcalina el comportamiento resulta interesante ya que 88.8% (16 pacientes) presento disminución que va desde el 6.45% hasta un 72%, con una media de 25%,alcanzando la meta reportada en la literatura en la actualidad con un 39%, el 55% (10) del total de pacientes tuvo una disminución de bilirrubina directa con una media de 33.6%, en la bilirrubina indirecta el 38.8% (7) del total de pacientes presentaron disminución con una media de 18%

Finalmente al analizar y comparar la media del porcentaje de disminución, se determina que la diferencia no fue significativa en comparación con la literatura, siendo el porcentaje de variación de 3.2% en las bilirrubinas, 0.6% en TGO y de 5.1% en TGP siendo mayor en nuestra investigación; sin embargo en cuanto a la fosfatasa alcalina a los 6 meses de tratamiento, fue mayor el descenso reportado en la literatura en un 37.5% ,sin embargo a la actualidad se ha logrado una disminución donde en un 94.4%(17 pacientes) del total de pacientes que va desde el 5.88% hasta un 67.8% con una media de 39.5%, logrando así, comprobar nuestra hipótesis de trabajo que establece que En el HGZ UMF No.1 del IMSS, Pachuca de Soto, Hidalgo, el tratamiento con ácido ursodesoxicólico, en pacientes con cirrosis biliar primaria, logra disminuir los niveles de fosfatasa alcalina y transaminasas, en porcentaje similar a lo reportado en la literatura internacional, incluso con dosis menores de ácido ursodesoxicólico, con lo cual se verifica la eficacia del fármaco en pacientes con esta patología.

XI. CONCLUSIONES

Por los resultados obtenidos y dando respuesta al problema planteado para nuestro estudio así como, logrando cumplir con los objetivos de la misma, se concluye, que en el HGZ UMF No 1 del IMSS Pachuca Hidalgo el tratamiento de la cirrosis biliar primaria, se encuentra basado en lo que establece la literatura ya que el ácido ursodesoxicólico, siendo el fármaco de primera línea se utiliza en el 100% de los pacientes, con dosis menores logro disminuir la fosfatasa alcalina bilirrubinas y transaminasas en niveles equivalentes a estudios internacionales, en cuanto a la fosfatasa alcalina se observó que requirió un periodo mayor a 6 meses, para lograr una disminución semejante al 40% reportada por Kotb 2012.

Se logra abrir una línea de investigación en el estudio de cirrosis biliar primaria, lo cual es de gran relevancia en una patología poco prevalente, esta investigación permite al médico familiar ampliar sus conocimientos y la oportunidad de ofrecer al paciente una derivación oportuna al servicio de gastroenterología, para un tratamiento que en esta institución demostró mejorar los parámetros bioquímicos per se su calidad de vida lo cual contribuye a no afectar su dinámica familiar.

XII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Fumi K, West J, Timothy R. An increased risk of urinary tract infection precedes development of primary biliary cirrhosis. *BMC Gastroenterology*. 2011;11:1-6
2. Kumagi T, Heathcote J. Review primary biliary cirrhosis. *Orphaned Journal of Rare Diseases*. 2008; 3(1):1-17.
3. Hospital general de México dirección de Planeación y desarrollo de sistemas administrativos. Boletín epidemiológico de enfermedades gastrointestinales. México D.F: secretaria de salud; 2000
4. Baodong Q, Liang Y, Yang Z, Zhong R. Scientific publications on primary biliary cirrhosis from 2000 through 2010: An 11- year survey of the literature. *Plosone*.2012;7(4):1-8
5. Douglas L, Nguyen MD, Brian D, Juran BS, Konstantinos N. Lazaridis MD Primary biliary cirrhosis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2010;24(5):647-654
6. Hohenester S, Beuers U, Medina JF, Ronald P, Elferink O. Primary biliary cirrhosis. *Semin Immunopathol*.2009;31(2):283-307
7. Selmi C, Invernizzi P, Keeffe EB, Coppel RL, Podda M, Rossaro L et.al. Epidemiology and pathogenesis of primary biliary cirrhosis. *J Clin Gastroenterol*. 2004; 38(3):264-271.
8. Puente M. Características clínico-epidemiológicas de la CBP en una unidad de hepatología. [Tesis Doctoral]. España: Universidad Nacional de la plata, facultad de ciencias Médicas; 2008.
9. Smyk DS, Rigopoulou EI, Pares A, Billinis C, Burroughs AK, Muratori L. et.al. Sex differences associated with primary biliary cirrhosis. *Clinical and Developmental Immunology*. 2012; 12:1-11.
10. Gershwin M.E, Selmi C, Worman HJ, Gold EB, Watnik M, Utts J et.al. Risk factors and comorbidities in primary biliary cirrhosis: A controlled interview-based study of 1032 patients. *Hepatology*. 2008;45(5):2-19
11. Solís H. Solís M, Muñoz Y. The pathogenesis of primary biliary cirrhosis. *Rev Esp. Enferm dig*. 2009; 101(6):413-423.
12. Andrea C, Battezzati P, Invernizzi P, Selmi C, Prina E. Clinical features and management of primary biliary cirrhosis. *World J Gastroenterol*. 2008; 14(21):3313-3327.
13. Poupon R. Primary biliary cirrhosis: A 2010 update. *Journal of Hepatology*. 2010; 52:745-758.

14. Abbas J. Fatigue in primary biliary Cirrhosis urinary tract infection precedes development of primary biliary Nt. *Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2010; 7:313-319.
15. Smyk DS, Bogdanos DP, Mytilinaiou MG, Burroughs AK, Rigopoulou EI. Rheumatoid arthritis and primary biliary cirrhosis: Cause, consequence, or coincidence?. *Arthritis.* 2012; 45:1-7.
16. Lodh M, Pradhan D, Mukherjee A. Primary biliary cirrhosis presenting with gastritis, hyperlipidemia and marked weight loss. *Ind J Clin Biochem.* 2011; 26(4):423-425.
17. Nann D, Berg C. Analysis of the clinical relevance of antimitochondrial antibodies to the β - and γ subunits of the F1F0-ATPase in patients with primary biliary cirrhosis. *BMC Gastroenterology.* 2012; 12:152.
18. Semil C, Massimo Z, Gershwin ME. The unfinished business of primary biliary cirrhosis. *Journal of Hepatology.* 2008;49:451-460.
19. Charatcharoenwitthaya P, Keith D. Current concepts in the pathogenesis of primary biliary cirrhosis. *Annals of Hepatology* 2005; 4(3):161-175.
20. Kotb MA. Molecular mechanisms of ursodeoxycholic acid toxicity & Side effects: Ursodeoxycholic acid freezes regeneration & Induces hibernation Modeint. *Int J mol SCI.* 2012; 13(7):8882–8914.
21. Valera M, Smok S, Poniachik T. Cirrosis biliar primaria: experiencia de trece años en dos centros de referencia. *Rev. Méd Chile* 2006; 134:469-474.
22. Gluud C, Chistensen E. Ácido ursodesoxicólico para el tratamiento de la cirrosis biliar primaria. *Rev Cochrane Plus.* 2008; 4(2):1-7.
23. Gong Y, Huang Z, Christensen E, Gluud C. Ursodeoxycholic acid for patients with primary biliary cirrhosis: An updated systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials using bayesian approach as sensitivity analyses. *Analyses Am J Gastroenterol* 2007; 102(8):1799-1807.
24. Pusi T, Beuers U. Ursodeoxycholic acid treatment of vanishing bile duct syndromes. *World Journal of Gastroenterology* 2006;12(22):487-3495
25. Boberg KM, Wisloff T, Kristiansen. Terapia con ácido ursodesoxicólico en pacientes con cirrosis biliar primaria. *Alimentary pharmacology & therapeutics* 2013;38(7):794-803
26. Romero MS, Godínez TNC, Yescas BG, Fernández CLA, Echániz A. Efectividad del ácido ursodesoxicólico (UDCA) versus fenobarbital para el tratamiento de la colestasis en prematuros. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2010;67:1-17

27. Lozano A. Cirrosis biliar primaria y colangitis esclerosante primaria. Colangiopatías autoinmunes. 3ed. Mexico d.f:Interamericana;2008.p.425-43
28. Yu-feng Y, Zhang X. B cell depletion in treating primary biliary cirrhosis: pros and cons .World J Gastroenterol. 2012; 18(30):3938-3940.
29. Alallam A, Barth D. Role of plasmapheresis in the treatment of severe pruritus in pregnant patients with primary biliary cirrhosis: Case reports. Can J Gastroenterol 2008;22(5):505-507.
30. Liberopoulos E, Florentin M .Fenofibrate in primary biliary cirrhosis: A pilot study the open cardiovascular. Medicine Journal. 2010; 4:120-126.
31. Kyung A Sook H. The diagnosis and treatment of primary biliary cirrhosis. The Korean Journal of Hepatology 2011; 17(6):173-179.
32. Moya H, Torres Q, San Juan F, López R, Montalvá E, Lopez R et, al. Indicaciones y resultados del trasplante hepático. Rev cirugía Española. 2008; 84(5), 246-250.
33. Lesmes L, Albañil MR. Aumento aislado de transaminasas: Aproximación diagnostic. Form Act Pediatr Aten Prim. 2013;6(1):35-42.
34. Joshi D, James A, Quaglia A, Westbrook RH, Heneghan MA. Liver disease in pregnancy. Lancet 2010;375:594-605.
35. Tejada F. Hepatotoxicidad por fármacos. rev clín med fam. 2010;3(3):177-191
36. Lorenzani J, Humn M. factors of abnormal liver function tests. Posgrad Med J 2010; 79(32):307-312.

XIII. ANEXOS

CEDULA DE RECOLECCION DE DATOS DE CIRROSIS BILIAR PRIMARIA

FICHA DE IDENTIFICACIÓN		
NOMBRE DEL PACIENTE		
NÚMERO DE SEGURIDAD SOCIAL		
DIAGNÓSTICO DE CIRROSIS BILIAR PRIMARIA		
FECHA DE DIAGNOSTICO		
VARIABLES SOCIODEMOGRAFICAS		
EDAD		
SEXO		
OCUPACION		
INDICE DE MASA CORPORAL		
LABORATORIOS AL INICIAR TRATAMIENTO CON ACIDO URSODESOXICOLICO		
FECHA		
BILIRRUBINA DIRECTA		
BILIRRUBINA INDIRECTA		
FOSFATASA ALCALINA		
TRANSAMINASA GLUTÁMICO OXALACETICA		
TRANSAMINASA GLUTÁMICO PIRÚVICA		
FECHA DE INICIO DE TRATAMIENTO:		
DOSIS INICIAL	DOSIS A LOS 6 MESES	DOSIS ACTUAL
LABORATORIOS POSTERIORES AL TRATAMIENTO		
	6 MESES	ACTUAL
BILIRRUBINA DIRECTA		
BILIRRUBINA INDIRECTA		
FOSFATASA ALCALINA		
TRANSAMINASA GLUTÁMICO OXALACETICA		
TRANSAMINASA GLUTÁMICO PIRÚVICA		

TABLA SESGOS

SE VERIFICARA SI EL PACIENTE UTILIZO LOS SIGUIENTES FARMACOS	
FARMACO	TIEMPO
BARBITÚRICOS	
ANTICONVULSIVANTES	
ANTICONCEPTIVOS ORALES	
ALOPURINOL	
PENICILINA	
FIBRATOS	
ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS	