

UNIVERSIDAD DE CIENCIAS MÉDICAS DE CIEGO DE ÁVILA
HOSPITAL PROVINCIAL GENERAL DOCENTE
“DR. ANTONIO LUACES IRAOLA”



**FACTORES CLÍNICOS Y BIOQUÍMICOS
PREDICTORES DE SUPERVIVENCIA AL AÑO EN
PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE CIRROSIS
HEPÁTICA.**

AUTOR: DR. NOSLEN GÓMEZ MANTILLA.

TUTOR: DR. JOSÉ ANTONIO CAMACHO ASSEF.

**CIEGO DE ÁVILA
2014**

**UNIVERSIDAD DE CIENCIAS MÉDICAS DE CIEGO DE ÁVILA
HOSPITAL PROVINCIAL GENERAL DOCENTE
“DR. ANTONIO LUACES IRAOLA”**



**TÍTULO: FACTORES CLÍNICOS Y BIOQUÍMICOS PREDICTORES DE
SUPERVIVENCIA AL AÑO EN PACIENTES
CON DIAGNÓSTICO DE CIRROSIS HEPÁTICA.**

AUTOR: DR. NOSLEN GÓMEZ MANTILLA.
Especialista de Primer Grado en MGI.
Residente de tercer año de Gastroenterología.

TUTOR: DR. JOSÉ ANTONIO CAMACHO ASSEF.
Especialista de Primer Grado en Gastroenterología.
MSc. Enfermedades Infecciosas.
Profesor Asistente.

**TESIS DE INVESTIGACIÓN EN OPCIÓN AL TÍTULO DE
ESPECIALISTA DE PRIMER GRADO EN GASTROENTEROLOGÍA.**

**CIEGO DE ÁVILA
2014**

“La conformidad de la obra con el pensamiento: he ahí la base de mi conducta, la norma de mi pensamiento, el cumplimiento de mi deber.”

Antonio Maceo Grajales.

DEDICATORIA

A mi hija, mi gran amor.

A mi esposa: por su amor y apoyo incondicional que siempre me ha brindado.

A mis padres, hermano, familiares y amigos por haberme estimulado a seguir por el camino del saber, por su cariño y apoyo.

AGRADECIMIENTOS

Serían muchos los compañeros a los que tendría que agradecer el término de este trabajo, al nombrarlos podría incurrir en el error de no mencionar alguno, por eso como reconocimiento a su ayuda y apoyo, a todos los que de una forma u otra tuvieron que ver con la feliz culminación de este trabajo mi más sincero agradecimiento, a todos, muchas gracias...

RESUMEN

Se realizó un estudio observacional analítico longitudinal prospectivo de cohorte con el objetivo de establecer la asociación de algunas variables clínicas y bioquímicas como factores predictivos de supervivencia al año de evolución en pacientes adultos con diagnóstico de Cirrosis Hepática, atendidos en la consulta de Hepatología del Hospital Provincial Docente Dr. Antonio Luaces Iraola de Ciego de Ávila, durante el período comprendido desde julio del 2012 hasta junio de 2013. Se trabajó con la totalidad del universo ya que todos los pacientes cumplieron los criterios de inclusión-exclusión. En el estudio predominó el sexo masculino y el grupo de edad entre 61 y 70 años. Las formas clínicas de presentación predominantes fueron la ascitis y el sangramiento gastrointestinal. Las causas más frecuentes de cirrosis fueron el alcohol, la criptogénica y por el VHC. De las complicaciones y hallazgos endoscópicos los más predominantes fueron la presencia de várices esofágicas y la ascitis. Ninguna de las complicaciones y hallazgos endoscópicos fueron factores pronósticos de supervivencia; pero sí la albúmina, la creatinina y el sodio sérico. Al inicio del estudio más de la mitad de los cirróticos pertenecieron al estadio de Child-Pugh A, siendo este el de mayor supervivencia al año y a medida que fue aumentado el estadio la supervivencia fue disminuyendo.

Palabras claves: CIRROSIS HEPÁTICA, FACTORES PRONÓSTICOS DE SUPERVIVENCIA.

INDICE

	Páginas
1. Introducción.....	1
2. Marco teórico	5
3. Objetivos	36
4. Metodología.....	37
5. Resultados y discusión.....	49
6. Conclusiones.....	81
7. Recomendaciones.....	82
8. Bibliografías.....	83
9. Anexos	

INTRODUCCIÓN.

La Cirrosis Hepática (CH) es una entidad conocida desde tiempos de Hipócrates, siendo Laennec el primero que utilizó este término y en la actualidad constituye un problema de salud mundial, apareciendo en la fase final de distintas enfermedades crónicas que afectan al hígado ^(1,2); iniciándose con la aparición de necrosis celular e inflamación ⁽³⁾, cuyas consecuencias son el desarrollo de hipertensión portal y la aparición de insuficiencia hepática. ⁽¹⁻⁴⁾ Su único tratamiento curativo, es el trasplante hepático (TH).

Su etiología es variable ⁽⁵⁾, la mayoría de las CH son causadas por infección crónica por el virus de la hepatitis C (VHC), seguida por el consumo excesivo de alcohol y por el virus de la hepatitis B (VHB); menos frecuentes son las hepatopatías de etiología autoinmune con o sin colestasis, la enfermedad hepática grasa no alcohólica (EHGNA) y las metabólicas. ^(1,3,6-8)

En las fases iniciales, la cirrosis es asintomática o produce síntomas inespecíficos ⁽²⁾, siendo el pronóstico bueno, llamándose cirrosis compensada, pues no se ha desarrollado ninguna de sus complicaciones mayores: ascitis, hemorragia digestiva, ictericia y encefalopatía hepática. ⁽³⁾ En fases más avanzadas, puede producir una gran variedad de complicaciones, denominándose cirrosis descompensada, la misma suele tener mal pronóstico ⁽²⁾; las manifestaciones clínicas son el resultado de las alteraciones histopatológicas. ⁽⁹⁾ En las fases finales, es muy frecuente que se injerte un adenocarcinoma sobre un nódulo de regeneración ⁽¹⁰⁾ y debe considerarse, por tanto, una enfermedad preneoplásica. ⁽²⁾

La CH es una enfermedad grave que se acompaña de una alta morbilidad y mortalidad. ⁽²⁾ Es difícil establecer la prevalencia de la cirrosis, ya que varía mucho según el área geográfica estudiada en relación con los agentes etiológicos y del procedimiento diagnóstico empleado. ⁽³⁾ Existen algunos estudios donde la incidencia varía entre el 7% y el 10 % de la población general ⁽⁵⁾ y su mortalidad ha sido una de las más altas de Latinoamérica alcanzando una tasa de 20,8 por 100.000 habitantes en 1994 ⁽⁴⁾. Se ha reportado un incremento constante en este indicador en los últimos años, y se encuentra entre las 10 principales causas de muerte en Occidente. ⁽⁶⁾ La mortalidad a nivel mundial se cifra entre 5 y 30 fallecidos por 100 000 habitantes por año. ⁽⁵⁾ En los Estados Unidos fue la duodécima causa de muerte hace más de una década y se reporta, que puede ser superior. ⁽¹⁾ En México, ocupa la tercera causa de muerte en adultos entre los 45 y 60 años de edad; y en la población general es una de las cinco principales causas de muerte. ⁽¹¹⁾ En Perú ocupa el séptimo lugar como causa de muerte ⁽⁶⁾, en Chile la tercera causa ⁽⁴⁾ y en países asiáticos como en Corea la cuarta causa. ⁽¹⁾ En Cuba, según el Anuario Estadístico de Salud, desde hace varias décadas, la cirrosis y otras enfermedades crónicas del hígado se encuentran en la décima causa de defunciones, con una tasa de mortalidad que oscila entre 9 y 9,5 por 100 000 habitantes en los últimos años. ^(1,6)

Esta enfermedad es, después del cáncer de colon, la que mayor mortalidad aporta en la especialidad de Gastroenterología y se encuentra entre los principales diagnósticos de egresos hospitalarios. ^(12,13)

Los modelos pronósticos son importantes para comprender los determinantes y el curso de las enfermedades hepáticas crónicas. ⁽¹⁾ La supervivencia de los pacientes con CH compensada es relativamente prolongada, es decir, el pronóstico es relativamente bueno; y en la mayoría de las series publicadas la supervivencia a los 5 años de seguimiento es del 90% de los casos. ⁽¹⁴⁾ Existe un riesgo del 30% a los 5 años de desarrollar ascitis en los pacientes con cirrosis compensada, lo cual disminuye la supervivencia de estos enfermos de un 90% a un 50%. ⁽¹⁵⁾ Sin embargo, una vez que la cirrosis se ha descompensado, el pronóstico es malo en un corto período de tiempo. Basados en estas observaciones, varios grupos han propuesto modelos pronósticos para las enfermedades hepáticas. ⁽¹⁶⁾ En la cirrosis, unos de los modelos predictores de supervivencia más utilizados para evaluar el grado de insuficiencia hepática, así como priorizar a pacientes en lista de espera, es la puntuación de Child-Pugh y surge en sus inicios para predecir la supervivencia de pacientes con cirrosis sometidos a derivaciones portosistémicas. ⁽¹⁾

Justificación del problema científico:

El estudio de los factores pronósticos de supervivencia de los pacientes cirróticos es aplicable en la valoración integral de los mismos y su confirmación permitirá prevenir y tratar adecuadamente las complicaciones conociendo la historia natural de la enfermedad hepática, prediciendo su curso y su pronóstico, de manera que podamos intervenir desde el punto de vista terapéutico. Además es importante para valorar el riesgo quirúrgico en pacientes con hipertensión portal, y su utilización puede extenderse a los pacientes tratados médicamente. En los grupos de trasplante del país favorecerá los criterios de selección de los candidatos y la prioridad de los pacientes en lista de espera. A nivel del Ministerio de Salud Pública ayudará a definir mejores políticas y estrategias orientadas a la disminución de las enfermedades crónicas, a enriquecer el programa de Gastroenterología, así como mejorar los conocimientos de esta enfermedad a nivel de la atención primaria y a incentivar la realización de los estudios de morbilidad en la población cubana. No solo los factores pronóstico de supervivencia en los paciente cirróticos son útiles en las situaciones mencionadas sino también para establecer decisiones respecto al ingreso de pacientes individuales, ayudar en las discusiones con los pacientes y los familiares respecto a la suspensión de medidas terapéuticas, establecer mejoras de calidad dentro de una unidad individual, evaluar los efectos de nuevos tratamientos, o procedimientos y para determinar recursos del hospital. Todo ello se traducirá en una mejor calidad de vida y una disminución de la mortalidad, así como en la remisión de los pacientes en un momento oportuno a las consultas de evaluación de trasplante hepático constituyendo una indicación oportuna de la misma. Desde el año 2000 con la apertura de la Consulta de Hepatología en el Servicio de Gastroenterología, del Hospital General Provincial Dr. Antonio Luaces Iraola, se brinda una atención diferenciada a los pacientes con diagnóstico de Cirrosis Hepática Un trabajo de terminación de la especialidad abordó el comportamiento clínico-epidemiológico de la enfermedad en el territorio y recomendó la necesidad de conocer la influencia de las variables clínicas y analíticas en la evolución de la enfermedad, con el objetivo de seleccionar oportunamente los pacientes que debían ser remitidos al Servicio de Trasplantología del Centro de Investigaciones

Médico Quirúrgicas (CIMEQ) de la capital. Por lo tanto se impone la necesidad de investigar la influencia pronóstica de dichas variables.

Planteamiento del problema científico:

¿Cómo contribuir a establecer el pronóstico de supervivencia al año de evolución en pacientes atendidos con diagnóstico de Cirrosis Hepática en el Hospital Provincial Docente Dr. Antonio Luaces Iraola de Ciego de Ávila, durante el período comprendido desde julio del 2012 hasta junio de 2013?

Hipótesis:

Si determinamos los factores clínicos y analíticos en pacientes con Cirrosis Hepática podemos establecer mejor el pronóstico de supervivencia al año de evolución.

MARCO TEÓRICO

La cirrosis constituye la culminación de un largo proceso de afectación hepática que aboca finalmente a la formación de septos fibrosos y nódulos de regeneración, que representan el sustrato morfológico de esta enfermedad. La fibrosis hepática juega un papel determinante en la evolución a cirrosis a partir de diversas enfermedades hepáticas, y consiste en un aumento difuso de la matriz extracelular en respuesta a un daño persistente en el hígado. ⁽¹⁷⁾

➤ **Epidemiología.**

La prevalencia de esta enfermedad es difícil de establecer, ya que una parte considerable de los pacientes evolucionan de forma asintomática y muchas veces es un hallazgo en la necropsia. Además, existen variaciones en las diferentes áreas geográficas, lo que está en relación con la diferente prevalencia de los factores etiológicos y los métodos diagnósticos que se emplean. La importancia de esta entidad está dada que es un problema de salud mundial reportándose un incremento constante en su mortalidad. ^(10,18)

Las tasas de defunciones en el mundo oscilan entre 5 y 30 casos por cada 100 000 habitantes ⁽¹⁹⁻²¹⁾, son elevadas en Moldavia y Hungría (91 a 85 por 100 mil habitantes, respectivamente), con cifras menores en Irlanda, Israel y Noruega (3 a 5 por 100 mil habitantes), en países de América Latina como Chile y Ecuador ocupó el quinto y noveno lugar como causa de fallecimiento. ⁽²²⁾ La mortalidad por cirrosis en Cuba, en los últimos 10 años, se ha situado entre 8 y 10 por 100 000 habitantes, y se ubica dentro de las primeras 10 causas de muerte en el país. ^(23,24)

Los fallecimientos de la Cirrosis Hepática están principalmente relacionados con las complicaciones. ⁽²⁵⁾

➤ **Clasificación.**

La Cirrosis Hepática se clasifica según criterios morfológicos y etiológicos; sin embargo, se ha comprobado que varias causas pueden producir la misma alteración histopatológica, así como una sola causa es capaz de provocar varias alteraciones anatomopatológicas. ⁽²⁶⁾

- **Según la morfológica:** Se basa en el tamaño de los nódulos. Se trata de una subdivisión de tipo morfológico más que una clasificación verdadera, ya que la presencia de macro y micronódulos no se relaciona con alguna etiología en particular. ⁽²⁷⁾

a. Micronodular o de Laennec: Se define por la presencia de nódulos de diámetro inferior a los 3 mm. Afecta en forma difusa al hígado y predomina la necrosis hepatocitaria sobre la regeneración. La etiología más común es el alcohol. Otras causas menos comunes son la hemocromatosis, cirrosis congestiva y cirrosis biliar secundaria. ⁽²⁷⁾

b. Macronodular: Se define por la presencia de nódulos con diámetro superior a los 3 mm los cuales engloban varios lobulillos hepáticos y separados por bandas gruesas de fibrosis. Reflejan un alto grado de regeneración. Por lo general se asocian a etiología viral. ⁽²⁷⁾

c. Mixta: Presencia de macronódulos y micronódulos. ⁽²⁶⁾

- **según estado de la actividad o la clínica:**

a. Compensada.

b. Descompensada.

Un nuevo sistema de clasificación por estadios (I al IV) toma en cuenta la presencia de várices, sangrado y, lo correlaciona con la mortalidad. ⁽²⁸⁾

- **según la etiología:**

En la edad adulta la mayoría de las cirrosis hepáticas son causadas por infección crónica por el virus de la hepatitis C (VHC) ⁽¹⁾, responsables en 50% ^(3,10); seguida por el consumo excesivo de alcohol y por el virus de la hepatitis B (VHB) ⁽¹⁾ responsables en 30 y 10 % respectivamente ^(3,10). También causa importante es la enfermedad por depósito de grasa no alcohólica (EHGNA). Cuando no se logra identificar ninguna de estas causas, debe realizarse una minuciosa investigación para descartar enfermedad autoinmune, genética o metabólica, toxicidad por fármacos, así como cirrosis de causa biliar o congestiva. ^(29,30) En ocasiones, un mismo paciente puede presentar más de un factor etiológico de cirrosis. ⁽²⁾ En general, el agente causal debe actuar durante un lapso relativamente largo de tiempo (en algunas ocasiones durante muchos años). Aunque es posible que la histología ofrezca alguna información sobre el posible agente causal, una vez

instaurada la cirrosis es difícil establecer con seguridad la etiología basándose exclusivamente en datos anatomopatológicos. Sin embargo, es fundamental llegar a un diagnóstico etiológico pues de ello depende en muchas ocasiones el empleo de medidas terapéuticas que pueden incidir en la evolución de la hepatopatía. Reservamos el nombre de cirrosis criptogenética para aquellos casos poco frecuentes (menos del 5% del total) en los cuales es imposible establecer la etiología.

1. **Cirrosis Hepática por el Alcohol:** De acuerdo con la mayoría de los autores, para tener un riesgo significativo de desarrollar una Hepatopatía Alcohólica (HPA) se precisa un consumo diario de al menos 40-80 g/día de alcohol en los varones y de 20-40 g/día en las mujeres, y durante al menos 10-12 años. ⁽³¹⁾ Las mujeres están más predispuestas a desarrollar enfermedad hepática alcohólica con ingestas menores de alcohol que los varones. ⁽²⁾ Sin embargo, parece que, además de la cantidad y el tiempo de abuso alcohólico, son necesarios algunos factores condicionantes, ambientales y/o genéticos, que expliquen por qué solo aparecen lesiones hepáticas en algunos alcohólicos, por qué la HPA no es progresiva en todos los casos y el motivo de que la lesión no revierta a pesar de abandonar este hábito en todos los casos. ⁽³¹⁾ La cirrosis alcohólica (CHA) constituye el estadio evolutivo final de la HPA. Generalmente la hepatitis alcohólica (HA) es la lesión precursora, pero se han documentado casos en los que la CHA apareció tras una esteatohepatitis alcohólica (EHA) con fibrosis perivenular central, una fibrosis hepática o una hepatitis crónica activa alcohólica. ⁽³¹⁾ El pronóstico de la HPA es muy variable pues depende de diversos factores, siendo los más importantes la persistencia o no del alcoholismo, la severidad de la lesión hepática y la intensidad de las manifestaciones clínicas. ⁽³¹⁾

2. **Cirrosis Hepática por Virus de la hepatitis:** De los virus actualmente identificados (A, B, C, D, E, G) solamente los virus B (HVB) y C (HVC) tienen importancia epidemiológica, ya que son los únicos que por sí mismos tienen la capacidad de evolucionar hacia la cronicidad. ⁽³²⁾

a. **Cirrosis Hepática por Virus B y virus Delta:**

La infección por el VHB representa un problema de salud en el mundo; a pesar de los avances en el tratamiento y en la prevención, ha dejado grandes secuelas. Se estima que 2 000 millones de personas han sido infectadas y que hay más de 450 millones de portadores del VHB, de los cuales 15-40%

pueden desarrollar cirrosis, insuficiencia hepática y carcinoma hepatocelular.^(33,34) Su distribución es universal, pero la prevalencia y mecanismos de transmisión varían geográficamente, las áreas de mayor endemidad son Asia y África^(35,36) y determinadas áreas de Europa del Este donde la prevalencia de infección crónica es superior al 8%.⁽³⁷⁾ Se ha reportado que en los Estados Unidos se infectan anualmente de 200 a 300 000 personas con el VHB, de los cuales el 2-5 % evolucionarán hacia la cronicidad: CH y CHC.⁽³²⁾ Por otro lado, el 5-10% de los trasplantes hepáticos son indicados con motivo de esta infección y está relacionada con el 75% de los hepatocarcinomas.⁽³⁷⁾ La incidencia de cirrosis es más frecuente en la hepatitis crónica por virus B antígeno e negativo (HC HBeAg negativo): 8-10%/año frente al 2-6%/año de los pacientes con hepatitis crónica por virus B antígeno e positivo (HC HBeAg positivo). La cirrosis compensada tiene un pronóstico relativamente bueno con tasas de supervivencia del 84% a los 5 años y del 68% a los 10 años de seguimiento. La aparición de descompensaciones empeora el pronóstico: un 55-70% sobreviven en el primer año y solo un 14-28% lo hacen a los 5 años. El tratamiento antiviral puede evitar la progresión en los pacientes con hepatitis crónica por el virus de la hepatitis B (HC VHB).⁽³⁷⁾

El virus de la hepatitis delta (VHD) es un virus satélite con genoma ARN, que precisa del VHB para la producción de sus proteínas de envoltura. Se estima que infecta a alrededor de 15 millones de personas en el mundo, encontrándose principalmente en el área mediterránea y Sudamérica. Las medidas adoptadas para evitar la infección por el VHB han provocado una disminución en la prevalencia del VHD en los últimos años.

b. Cirrosis Hepática por Virus C:

Uno de los problemas mayores a los que se enfrenta la hepatología actual es la infección por el VHC, ya que se considera que este virus ocasionó una epidemia silenciosa entre los años 1960 y 1989 en que fue identificado.⁽¹⁾ Se calcula que 170 millones de personas a nivel mundial son portadoras de anticuerpo contra el virus de la hepatitis C (anti-VHC), con una prevalencia de 3%; si se considera que aproximadamente 75% tienen una enfermedad hepática crónica, pudiera haber 127 millones de personas con la enfermedad.⁽¹⁾ El 85% de las hepatitis agudas C cronifican⁽³⁷⁾ incluyendo cirrosis y cáncer de hígado.⁽¹⁾ La historia natural de la hepatitis crónica por virus C (HCC) varía mucho de unos casos a otros, así como su pronóstico. El 80% de los pacientes mantiene un curso estable (hepatopatía crónica compensada), mientras que el 20% restante evoluciona de forma más o menos acelerada hacia la cirrosis en un intervalo de 20-30 años. También hay que tener en cuenta que aproximadamente el 20% de los pacientes cirróticos desarrollará un hepatocarcinoma.⁽³⁷⁾

3. Cirrosis Hepática por enfermedades de posible etiología autoinmune con o sin colestasis:

Otra causa de CH en el adulto es la etiología autoinmune con o sin colestasis. Entre las autoinmune colestásicas, las más frecuentes son la

cirrosis biliar primaria (CBP) y la colangitis esclerosante primaria (CEP); y entre las autoinmune sin colestasis está la hepatitis autoinmune (HAI).⁽¹⁾

a. CH por Hepatitis Autoinmune:

Es potencialmente grave y de mal pronóstico, pues evoluciona a cirrosis e insuficiencia hepática en los pacientes no tratados⁽¹⁾; es una hepatitis crónica de curso generalmente progresivo, con períodos fluctuantes de mayor o menor actividad que afecta a niños y adultos de cualquier edad, fundamentalmente del sexo femenino⁽³⁸⁾, sobre todo en edades comprendidas entre los 10 y los 50 años.⁽¹⁾ Su prevalencia es relativamente baja, afectando alrededor del 0,02% de la población. Aunque la etiología exacta no es completamente conocida, se aduce que la HAI está mediada por una reacción inmune frente a autoantígenos hepatocitarios en el contexto de un trastorno de la inmunorregulación.⁽³⁸⁾ La historia natural y el pronóstico de la HAI están claramente relacionados con el grado de actividad inflamatoria presente al inicio de la enfermedad y por la presencia o el desarrollo de cirrosis. Si existe un aumento de las transaminasas entre 5 y 10 veces con respecto al valor normal y un aumento de la gammaglobulina superior al doble del límite superior de la normalidad, la mortalidad a los 10 años es del 90% si no se realiza tratamiento. A pesar del tratamiento, en los pacientes con hepatitis periportal, el riesgo de desarrollar una cirrosis es de aproximadamente un 17% a los 5 años, que aumenta hasta el 82% en los pacientes con puentes de necrosis. La presencia de cirrosis se asocia a una mortalidad del 58% a los 5 años. Aunque los pacientes con cirrosis pueden desarrollar un carcinoma hepatocelular, el riesgo es más bajo que el observado en las cirrosis de etiología viral.⁽³⁸⁾

b. Cirrosis Hepática por Cirrosis Biliar Primaria:

Es una enfermedad crónica del hígado que afecta predominantemente a mujeres (90% de los casos) entre 40 y 60 años, caracterizada por inflamación portal y destrucción progresiva de los conductos biliares intrahepáticos (colangitis destructiva no supurativa), y que da lugar a un cuadro clínico de colestasis. Ocasionalmente se puede observar tras un episodio de colestasis gravídica o un tratamiento hormonal contraceptivo. El término de cirrosis no es el más apropiado, ya que únicamente se establece en la fase final de la enfermedad.⁽³⁹⁾ Clásicamente hay una colestasis crónica, con prurito, ictericia, xantomias y xantelasmas, y alteraciones bioquímicas con aumento de la fosfatasa alcalina (FA), g-glutamyltransferasa (GGT), colesterol y bilirrubina total (BT). Sin embargo, cada vez son más frecuentes los casos asintomáticos que se diagnostican casualmente por un aumento de la actividad FA sérica. En la actualidad más del 60% de los pacientes son asintomáticos.⁽⁴⁰⁾ La supervivencia estimada desde el diagnóstico oscilaba entre los 6 y los 10 años en la mayoría de las series antiguas, pero en las series más recientes, que incluyen un mayor número de pacientes diagnosticados en estadios iniciales, la supervivencia media es mucho más prolongada y el curso clínico puede sobrepasar los 15 o 20 años después del diagnóstico. Además, desde que los pacientes se tratan con

ácido ursodesoxicólico el curso y la historia natural de la enfermedad han mejorado sensiblemente. ⁽³⁹⁾ En casos avanzados, la aparición de ascitis y de encefalopatía hepática como manifestación de insuficiencia hepática indican un pronóstico fatal en un periodo muy corto de tiempo. ^(41,42)

c. **Cirrosis Hepática por Colangitis Esclerosante Primaria:**

Es una enfermedad colestásica crónica, caracterizada por inflamación y fibrosis de las vías biliares intrahepáticas y extrahepáticas. Aunque el curso clínico es muy variable, en la mayoría de los pacientes se produce una obliteración irregular de los conductos y progresa hasta originar una cirrosis biliar y sus complicaciones. Frecuentemente se asocia a una enfermedad inflamatoria intestinal (EII), especialmente a una colitis ulcerosa (CU). ^(43,44) Se ha establecido una incidencia de 0,9 casos por 100.000 personas/año y una prevalencia de 13,6 casos por 100.000 habitantes, con tasas de incidencia y prevalencia superiores en varones. ⁽⁴⁵⁾ Estos datos concuerdan con los observados en los países escandinavos, donde esta enfermedad es particularmente prevalente y la primera causa de TH. El hallazgo más frecuente en la CEP es la afección de las grandes vías biliares tanto intra- como extrahepáticas con estenosis y dilataciones saculares. La etiología es desconocida, pero se han detectado diferentes factores genéticos y adquiridos, tóxicos o infecciosos, que podrían jugar un papel. ⁽⁴⁶⁾ La CEP sigue un curso progresivo, aunque con frecuencia tiene periodos asintomáticos de duración prolongada. La supervivencia media de los pacientes oscila entre 10 y 15 años desde el diagnóstico. Las formas asintomáticas tienen un mejor pronóstico, aunque la supervivencia es inferior a la de la población general. En los pacientes sintomáticos la supervivencia media oscila entre los 7 y los 9 años. Entre el 8% y el 18% de los pacientes con CEP desarrollan un colangiocarcinoma, neoplasia que comporta muy mal pronóstico, con una supervivencia media inferior al año. La edad, los niveles de bilirrubina, la albúmina, las transaminasas, la hemorragia variceal, el estadio histológico avanzado y la existencia de enfermedad inflamatoria intestinal se han asociado a un mal pronóstico. ⁽⁴⁵⁾ En general la mortalidad es menos perceptible por la carencia de tratamientos efectivos que no sean el trasplante. ⁽⁴⁷⁾

4. **Cirrosis Hepática por enfermedad hepática grasa no alcohólica:** La EHGNA se define como una entidad clínico-patológica que engloba un amplio espectro de lesiones en el hígado, que se producen en ausencia de un consumo crónico de alcohol, en el que se incluyen la esteatosis simple, la esteatosis asociada a cambios necroinflamatorios con grados variables de fibrosis denominada esteatohepatitis, y finalmente la cirrosis. Actualmente se considera que la EHGNA es el componente hepático del denominado síndrome metabólico, que se puede definir como la agrupación de diferentes factores de riesgo vascular y metabólico como la obesidad visceral, la hiperglucemia secundaria a resistencia a la insulina,

la dislipemia y la hipertensión arterial. ⁽⁴⁸⁾ Numerosos estudios epidemiológicos han observado que la prevalencia de la EHGNA, tanto de la esteatosis simple como de la esteatohepatitis, aumenta de manera directamente proporcional al índice de masa corporal (IMC), con cifras del 15% y del 3%, respectivamente, en personas no obesas; del 65% y del 20%, respectivamente, en personas obesas, y llegando hasta el 85% y el 40%, respectivamente, en pacientes con obesidad mórbida. ⁽⁴⁸⁾ Un hecho destacable es que esta estrecha asociación epidemiológica aparece más con la obesidad visceral o abdominal que con el IMC. ⁽⁴⁹⁾ Un aspecto relevante es que, incluso en ausencia de obesidad y de diabetes, los pacientes con EHGNA tienen una elevada prevalencia/incidencia de síndrome metabólico, hasta el punto que algunos autores sugieren que la EHGNA no es una consecuencia sino más bien un desencadenante del mismo. ⁽⁵⁰⁾ Hoy en día se considera que el principal factor patogénico de la esteatosis hepática es el incremento del flujo y de la captación hepática de ácidos grasos libres (AGL) circulantes procedentes de una lipólisis periférica excesiva, todo ello como consecuencia de la resistencia a la insulina (RI) en el tejido adiposo. ⁽⁵¹⁾

La EHGNA es una enfermedad fundamentalmente asintomática, por lo que el diagnóstico de esta hepatopatía debe sospecharse en los pacientes que no consumen alcohol (menos de 3 bebidas alcohólicas al día en hombres y menos de 2 al día en mujeres) y presentan algún factor de riesgo, especialmente obesidad y diabetes mellitus tipo 2, con una elevación persistente y moderada de las transaminasas de causa no aclarada o que presentan una hepatomegalia aislada. ⁽⁵²⁾ Aunque el pronóstico de forma general es bueno, la enfermedad puede progresar sobre todo en los pacientes mayores de 50 años, con una clara resistencia a la insulina y con un índice AST/ALT > 1. ⁽⁵³⁾

5. Cirrosis Hepática en entidades de base hereditaria y metabólica: Las enfermedades hepáticas por depósito de metales, proteínas, lípidos y otras sustancias constituyen un amplio espectro de trastornos metabólicos hereditarios o adquiridos, que conducen a distintos grados de insuficiencia hepática aguda o crónica y por tanto a la CH. Entre estas hepatopatías, destacan las inducidas por el depósito de hierro y cobre debido a que se dispone de medidas terapéuticas específicas, capaces de evitar o modificar la evolución de la enfermedad, cuando se aplican con precocidad. El resto de hepatopatías metabólicas no tienen un tratamiento médico eficaz, por lo que el TH es la única alternativa terapéutica

viable cuando evolucionan hacia una insuficiencia hepática grave e irreversible. ⁽⁵⁴⁾ Otras son las enfermedades hereditarias y metabólicas que se acompañan de CH, tales como: déficit de alfa1-antitripsina, galactosemia, tirosinemia, porfiria cutánea tarda, fibrosis quística del páncreas y la telangiectasia hemorrágica hereditaria entre otras. ⁽²⁶⁾

a. Cirrosis Hepática por Hemocromatosis hereditaria (HH):

En la HH se produce una absorción intestinal aumentada del hierro de la dieta, que no es contrarrestada por un aumento en su eliminación, al no existir fisiológicamente las vías metabólicas eficaces para ello. El depósito progresivo de este metal en los tejidos ocasiona lesión en múltiples órganos, principalmente el hígado, páncreas, corazón y piel. Los síntomas relacionados con la sobrecarga férrica suelen aparecer a partir de los 40 años de edad en el hombre y de forma más tardía en la mujer, una vez cesa el efecto protector que supone la gestación y las pérdidas menstruales. Sin embargo, actualmente se diagnostica precozmente en la mayoría de casos. A pesar de esto, es frecuente aún diagnosticar pacientes en estado cirrótico que debutan con las descompensaciones ya conocidas de la cirrosis, por lo que debe descartarse la HH en todo paciente con hepatopatía y sobrecarga férrica. ⁽⁵⁴⁾ Es de destacar en este ámbito que en la cirrosis debida a HH parece especialmente aumentado el riesgo para el desarrollo de hepatocarcinoma comparado con el observado en las cirrosis de otras etiologías. Los quelantes del hierro se consideran sólo como un tratamiento de rescate en pacientes en los que no resulta factible realizar flebotomías periódicas, generalmente debido a anemia, insuficiencia cardíaca avanzada o mal acceso venoso. Recientemente, un estudio controlado multicéntrico ha constatado que el deferasirox, un quelante del hierro de última generación que se administra por vía oral en dosis única (10 mg/día), es eficaz para reducir la sobrecarga férrica en estos pacientes con un aceptable perfil de seguridad. ⁽⁵⁵⁾

b. Cirrosis Hepática por Enfermedad de Wilson (EW):

Es un trastorno del metabolismo del cobre que se hereda con carácter autosómico recesivo. Se caracteriza por un depósito multiorgánico de cobre, que conduce al desarrollo de insuficiencia hepática y deterioro neurológico. La EW se origina por la disfunción de una ATPasa (ATP7B) que participa en la excreción biliar del cobre, caracterizándose por un amplio espectro de manifestaciones clínicas que van desde una hipertransaminasemia leve hasta una CH o una insuficiencia hepática aguda grave. ⁽⁵⁴⁾ La EW tiene un pronóstico excelente si se diagnostica y se inicia el tratamiento precozmente. ⁽⁵⁴⁾ Para ello, es necesario un alto índice de sospecha, debiendo solicitarse la ceruloplasmina plasmática en todo paciente menor de 40 años de edad con hepatopatía (crónica o aguda) asociado o no a síntomas neurológicos (bradiquinesia, temblor y disartria). ⁽⁵⁶⁾ La selección del fármaco depende de los síntomas de debut. ^(56,57) Así, en el paciente asintomático se procede a

utilizar las sales de cinc de forma aislada; cuando el paciente presenta signos de descompensación hepática se recomienda iniciar el tratamiento con trientina o D-penicilamina, por su rápida capacidad en eliminar el cobre, conjuntamente con las sales cinc, retirando el quelante a los 4-6 meses de iniciado el tratamiento; en las formas neurológicas se asociaría al cinc el tetratiomolibdato, evitando en lo posible la administración de D-penicilamina.⁽⁵⁴⁾

6. Otras son las causas de Cirrosis Hepática como:

- a. El Obstáculo al drenaje venoso del hígado: En la etapa final de cualquier congestión venosa crónica del hígado, se puede producir una Cirrosis Hepática (insuficiencia cardíaca congestiva, pericarditis constrictiva, síndrome de Budd-Chiari).⁽²⁶⁾
- b. Los Fármacos: No es frecuente que los fármacos produzcan Cirrosis Hepática se ha visto con la administración de metotrexate de forma prolongada y con la alfametildopa, la oxifenisatina, la hidralazina y la amiodarona, luego de un largo período de hepatitis crónica.⁽²⁶⁾
- c. Causa desconocida o criptogénica: Aproximadamente en el 10 a 15 % de los enfermos con cirrosis se desconoce su causa.⁽²⁶⁾ Hoy en día, representa menos del 15% de los casos, debido probablemente al creciente reconocimiento de la esteatohepatitis no alcohólica (EHNA) como causa de enfermedad hepática crónica.⁽¹⁷⁾ Antes de considerar que una cirrosis es criptogénica debería descartarse una infección crónica por un virus conocido mediante la búsqueda de ADN-VHB o ARN-VHC en suero y/o en tejido hepático por técnicas de reacción en cadena de la polimerasa (PCR).⁽³⁾

➤ **Patogenia**

La cirrosis es la fase más avanzada de las enfermedades hepáticas caracterizadas por inflamación crónica y fibrosis hepática progresiva. La fibrosis es consecuencia de la reparación mantenida del tejido hepático secundaria a una lesión necroinflamatoria. La persistencia prolongada de la inflamación produce un aumento del número de células estrelladas hepáticas que se activan y secretan grandes cantidades de colágeno. La fibrosis hepática avanzada altera la microcirculación hepática y produce áreas isquémicas y el desarrollo posterior de nódulos de regeneración. El depósito progresivo de colágeno produce un aumento de la resistencia intrahepática al flujo portal, con el desarrollo de hipertensión portal y posterior disfunción circulatoria sistémica que caracteriza a la cirrosis.⁽²⁾

➤ **Características clínicas e historia natural.**

La historia natural de la cirrosis comprende dos períodos bien diferenciados, caracterizándose por una fase asintomática, denominada Cirrosis Hepática compensada, seguida de una fase sintomática y rápidamente progresiva, en la que se manifiestan complicaciones derivadas de la hipertensión portal y de la insuficiencia hepática (disfunción hepatocelular progresiva). Esta última fase se conoce como Cirrosis Hepática descompensada. El fenómeno clave que marca el paso de una fase a la siguiente, es el aumento de la presión portal. ^(17,58)

a. Cirrosis Hepática compensada:

El inicio es insidioso, y durante meses o años los síntomas no se perciben (pacientes asintomáticos) y, de hecho, la enfermedad puede permanecer oculta durante años, de tal manera que su descubrimiento ocurre de forma accidental o causal, al detectar la existencia de signos sugestivos de cirrosis en la exploración física como una hepatomegalia de borde duro y cortante de consistencia aumentada, en el seguimiento de pacientes con hepatopatías crónicas de larga evolución y de causa conocida, en especial por alcoholismo o infecciones por VHC. Además puede detectarse en el hallazgo de anomalías de laboratorio en el curso de una analítica rutinaria, o de marcadores serológicos positivos de los virus de la hepatitis o alteraciones ecográficas típicas en exploraciones realizadas por otros motivos o en el transcurso de una laparotomía o laparoscopia. En otros casos, la cirrosis se manifiesta de forma poco definida por síntomas inespecíficos como anorexia, pérdida de peso y astenia. ^(10,17,18,58) La exploración física puede ser normal en fases iniciales de la cirrosis. La esplenomegalia es menos frecuente. ⁽²⁾ En el momento del diagnóstico de la Cirrosis Hepática aproximadamente la mitad de los pacientes se encuentran en una fase compensada. El acúmulo de fibrosis es un proceso lento y asintomático relacionado con la actividad inflamatoria de la enfermedad de base. La formación de septos fibrosos y pequeños nódulos se asocia significativamente con un aumento de la presión portal. La progresión de la fibrosis y de la hipertensión portal condicionan el desarrollo de várices esofágicas (VE) o episodios de descompensación. La prevalencia de várices en esta fase es del 44%, mientras que en la fase de cirrosis descompensada es del 73%. A partir de un gradiente de presión portal por encima de 10 mmHg, se pueden presentar várices y otras complicaciones de la hipertensión portal. La mortalidad en esta fase es baja, estimándose en un 2-4% al año, siendo más importante en el subgrupo de pacientes con VE. En ellos se incrementa la mortalidad a expensas de la asociada a episodios de sangrado por várices, cuya mortalidad es de alrededor del 15% a las 6 semanas. ⁽¹⁷⁾

b. Cirrosis Hepática descompensada:

Se caracteriza por una fase clínica rápidamente progresiva marcada por el desarrollo de complicaciones como ascitis e hidrotórax, hiponatremia dilucional y SHR, hemorragia por várices esofagogástricas, encefalopatía hepática, infecciones bacterianas incluyendo la peritonitis bacteriana espontánea (PBE), miocardiopatía cirrótica, síndrome hepatopulmonar e hipertensión portopulmonar, entre otras. ^(17,58) La progresión de la cirrosis va a depender directamente de la causa y de su posible tratamiento. Por

ejemplo, el desarrollo de complicaciones en un paciente con CH de etiología alcohólica que continúa consumiendo alcohol es rápido, como también puede serlo la estabilización de la enfermedad en el caso de que se mantenga la abstinencia alcohólica. ⁽¹⁷⁾

Aproximadamente 50 % de los pacientes presentan su primera descompensación en forma de ascitis, esta a su vez, si no es tratada adecuadamente, puede originar complicaciones mucho más severas como la PBE y otras, quizás irreversibles, como el SHR. ⁽⁵⁹⁾ Alrededor de 60 % de los pacientes con cirrosis compensada desarrollan ascitis en los primeros 10 años después del diagnóstico. Se estima que la mediana de supervivencia de pacientes con cirrosis compensada comparada con cirrosis descompensada es aproximadamente 12 años y 2 años respectivamente. Por tanto, el desarrollo de algunas de estas complicaciones mayores conlleva un mal pronóstico. ⁽⁶⁰⁾ Esta supervivencia importantemente acortada de los cirróticos descompensados está en íntima relación con el progresivo aumento de la presión portal y de las consecuentes alteraciones circulatorias y por una mayor insuficiencia hepática. En consecuencia, los pacientes descompensados están expuestos al riesgo creciente de SHR, PBE y CHC. ⁽⁵⁹⁾

Los indicadores pronósticos pueden ser diferentes en la fase temprana y en la tardía de la enfermedad. En la fase temprana, la intensidad del proceso de la enfermedad o "actividad de esta" (necrosis de células hepáticas e inflamación) se traducirá en aumento de las enzimas hepáticas como aspartato aminotransferasa (ASAT) o alaninotransaminasa (ALAT) y elevación de las inmunoglobulinas en el suero; en la fase tardía, los indicadores más importantes de estadio avanzado los representan la disminución de la función hepática y las alteraciones estructurales (cirrosis y descompensación hepática) traducido en elevación de bilirrubina sérica, descenso de la albumina sérica, índice de protrombina elevado (prolongación del tiempo de protrombina), aparición de ictericia, ascitis, várices esofágicas y sangrado de estas, encefalopatía y aumento de la creatinina sérica. ⁽⁶¹⁾

Al conocerse su historia natural también se han podido investigar las medidas preventivas para disminuir el riesgo de desarrollar complicaciones y así prolongar la supervivencia de los pacientes cirróticos. La supervivencia de los pacientes cirróticos ha mejorado de forma significativa dado por estas medidas sobre las complicaciones mayores permitiendo a muchos pacientes alcanzar tratamientos definitivos con el trasplante hepático. ⁽⁵⁸⁾ Es de gran importancia en la práctica clínica y también en investigación clínica, disponer de métodos que pronostiquen el desarrollo de complicaciones y/o la supervivencia de los pacientes cirróticos. ^(17,58) Recientemente, D'Amico y cols. ⁽⁶²⁾ han propuesto y basado en una revisión sistemática extensa, una nueva categorización de los pacientes cirróticos que permitiría pronosticar la supervivencia describiendo cuatro fases con unas características clínicas y un pronóstico bien diferenciados.

1. Estadio 1: ausencia de VE y de ascitis: 1% de mortalidad al año.
2. Estadio 2: VE sin antecedente de SGI y sin ascitis: 3,4% de mortalidad al año.
3. Estadio 3: presencia de ascitis con o sin VE: 20% de mortalidad al año.
4. Estadio 4: SGI por HTP, con o sin ascitis: 57% de mortalidad al año.

Los estadios 1 y 2 corresponden a pacientes con la fase de CH compensada mientras que los estadios 3 y 4 corresponden con la fase de CH descompensada. ⁽¹⁷⁾ Recientemente, Arvantini y cols. ⁽⁶³⁾ comunicaron que la presencia de infecciones bacterianas -PBE y otras- aumentaba cuatro veces la mortalidad anual de los pacientes afectos de cirrosis descompensada. Treinta por ciento de los pacientes murieron al mes y otro 30% al año de ocurrida la infección. Ellos proponen agregar un estadio V (presencia de infección bacteriana) a la categorización anterior. La incidencia de hepatocarcinoma celular es del 3% al año independientemente del estadio de la cirrosis. Su presencia se asocia a una progresión más rápida de un estadio a otro y, por lo tanto, a un peor pronóstico. ⁽¹⁷⁾

➤ **Exámenes Complementarios:**

Ninguna prueba aislada proporciona suficiente información acerca del estado funcional de la glándula hepática, por lo que es necesario valorarlas en conjunto. ⁽²⁶⁾

▪ **Exámenes de laboratorio:**

1. Estudios bioquímicos: Las pruebas de estudios bioquímicos y específicamente las de funcionamiento hepático (PFH) no reflejan con precisión la función del hígado; pueden estar alteradas por enfermedades extrahepáticas o pueden ser normales en pacientes con hepatopatía avanzada. A pesar de sus limitaciones son ampliamente utilizadas en la práctica clínica ya que: proporcionan un método no invasivo para la detección de enfermedades hepáticas, pueden ser utilizadas para valorar la eficacia de tratamientos (por ejemplo los inmunosupresores en la hepatitis autoinmune) o monitorizar la evolución de las enfermedades del hígado, y pueden ayudar a establecer valores pronósticos de hepatopatías crónicas como es el caso de la clasificación de Child- Pugh, la determinación del MELD o los índices de fibrosis hepática. ⁽⁶⁴⁾

A. Pruebas de citólisis hepática:

- **Transaminasas o aminotransferasas:** Usualmente los niveles de alanina aminotransferasa (AST) y aspartato aminotransferasa (ALT) están levemente elevados en la CH, aunque es frecuente que sean normales. ⁽¹⁷⁾
- **Cociente sérico ASAT/ALAT:** suele tener un valor de 0,8. En algunas ocasiones la variación del mismo puede sugerirnos un determinado origen, de tal manera que: la presencia de una relación de al menos 2:1 (relación $AST/ALT > 2,0$) es sugestiva de hepatopatía alcohólica, y una relación $AST/ALT > 1$ puede sugerir la presencia de CH establecida en pacientes con hepatopatía crónica viral. ⁽⁶⁴⁾

B. Pruebas de colestasis:

- Fosfatasa alcalina (FA) y Ganmaglutamiltransferasa (GGT): La primera suele estar elevada pero menos de dos o tres veces el rango normal. Elevaciones más altas deben sugerir una cirrosis de origen biliar. También se observa elevación de la FA en casos de hepatocarcinoma. ⁽¹⁷⁾ La elevación de la GGT en la CH es un hecho inespecífico. Cuando existe un componente colestásico, su elevación ocurre de forma paralela a la de la FA. Una elevación significativa aislada debe sugerir alcoholismo activo o inducción enzimática por fármacos. ⁽¹⁷⁾
- Colesterol y triglicéridos: ⁽²⁶⁾ A menudo es normal, aunque puede descender en la cirrosis alcohólica y aumentar mucho en la biliar. Los ésteres del colesterol a veces alcanzan valores muy bajos cuando la cirrosis está avanzada. ⁽²⁶⁾

C. Pruebas de excreción:

- Bilirrubina: Los niveles de bilirrubina pueden ser normales en la cirrosis compensada pero, a medida que la enfermedad progresa, se elevan de un modo gradual. De hecho, la bilirrubina es uno de los parámetros utilizados en la clasificación de Child-Pugh para evaluar el estado de la función hepática. En los pacientes con cirrosis biliar primaria, la elevación de los niveles de bilirrubina constituye un indicador de mal pronóstico y una indicación para plantear el trasplante de hígado. ⁽¹⁷⁾

D. Pruebas que evalúan síntesis hepática.

El tiempo de protrombina y la albúmina, representa una aproximación a la función sintética del hígado. ⁽⁶⁴⁾

- Albúmina: Los niveles de albúmina pueden estar disminuidos en pacientes con CH, no obstante existen otras muchas causas extrahepáticas que pueden afectar sus niveles séricos. Por dicho motivo la hipoalbuminemia no es un indicador específico de disfunción hepática aunque puede utilizarse como indicador pronóstico en los pacientes con CH. ⁽⁶⁴⁾
- Tiempo de protrombina: refleja con gran precisión el estado de la función hepática y aumenta gradualmente en la medida que ésta se deteriora. ⁽¹⁷⁾

- Fibrinógeno: cuya disminución revela, a su vez, la disminución de la síntesis hepática o una exageración de la fibrinólisis. ⁽¹⁰⁾

2. Alteraciones hematológicas: anemia moderada; la leucopenia y trombocitopenia sugieren la existencia de hipertensión portal por hiperesplenismo. ⁽¹⁰⁾

3. Electrolitos en sangre:

- Sodio (Na) sérico: La hiponatremia es común en los pacientes con CH con ascitis y se relaciona con la incapacidad del riñón para excretar agua libre, debido a un incremento de los niveles de ADH. ⁽¹⁷⁾
- Potasio (K) sérico: La elevación de los niveles del potasio sérico suele ocurrir en enfermos cirróticos tratados con diuréticos de acción distal (espirolactona, triamterene, amiloride). La hipopotasemia puede ser el resultado de pérdidas relacionadas con el uso de diuréticos del asa, vómitos o diarrea. ⁽¹⁷⁾

4. Otros exámenes de laboratorio para determinar la causa de la enfermedad:

a. Marcadores virales para detectar la infección de algunos virus como:

- Virus de la hepatitis C: anticuerpo contra el virus de la hepatitis C (Ac VHC) y determinación de ARN por reacción en cadena de la polimerasa (PCR) (ARN-VHC). ⁽¹⁷⁾
- Virus de la hepatitis B: antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (Ags VHB) y ADN-VHB (determinación de ADN por reacción en cadena de la polimerasa). ⁽¹⁷⁾

b. Ceruloplasmina, cobre sérico, excreción de cobre en orina de 24 h y anillo de Kayser-Fleischer (examen ocular en lámpara de hendidura) para diagnosticar la Enfermedad de Wilson. ⁽¹⁷⁾

c. Saturación de la transferrina y de la ferritina sérica para la Hemocromatosis.

d. Dosificación de α 1- antitripsina para identificar la enfermedad de ese mismo nombre. ⁽¹⁷⁾

e. Alfa-fetoproteína para el pesquisaje del carcinoma hepatocelular. ⁽¹⁷⁾

f. Autoanticuerpos y anticuerpos circulantes para las enfermedades siguientes:

- Hepatitis autoinmune: anticuerpo antinuclear (ANA) y anticuerpo antimicrosomales de hígado y riñón (anti-LKM), entre otros. ⁽¹⁷⁾
- Cirrosis biliar primaria: anticuerpos antimitocondriales (AMA). ⁽¹⁷⁾

- Colangitis esclerosante primaria: anticuerpo anticitoplasma de neutrófilos (p-ANCA).⁽¹⁷⁾

▪ **Pruebas de imagen:**

1. Ecografía abdominal junto con la técnica del Doppler y contraste ecográfico: El estudio ecográfico del hígado es una prueba insustituible. En el caso de la cirrosis, permite detectar cambios en el parénquima hepático de valor diagnóstico que ahorren la práctica de una biopsia hepática cuando hay una fibrosis significativa, que se traduce en la ecoestructura hepática heterogénea y granular por la presencia de nódulos, así como los signos de hipertensión portal (esplenomegalia, aumento del diámetro de la vena porta, circulación colateral) que ayudan sin duda, a realizar su diagnóstico; sin embargo, la ecografía es todavía poco útil para identificar los cambios iniciales. Su asociación con el doppler permite detectar las anomalías en el flujo y diámetro vascular hepático, así como el diagnóstico de trombosis portal. Por su ayuda en el pronóstico y seguimiento de las complicaciones de la cirrosis, la ecografía forma parte de los programas de vigilancia para la detección precoz del carcinoma hepatocelular.⁽¹⁾ La utilización de contraste ecográfico permite estimar la vascularización de nódulos hepáticos (nódulos hipervasculares sugestivos de malignidad), lo que ayuda al diagnóstico diferencial entre nódulo de regeneración y carcinoma hepatocelular.⁽¹⁰⁾

2. Otras pruebas de imagen menos frecuentes:

- Esófago, estómago y duodeno contrastado: El esofagograma con papilla de bario poco espesa descubre la presencia de várices. El estudio se prolongará al estómago y al duodeno, donde se suelen detectar úlceras y várices en el polo superior gástrico.⁽²⁶⁾
- Estudios dinámicos con la tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética (RM): Otras técnicas de imagen, como la TC helicoidal o las nuevas generaciones de RM, también son muy útiles para el estudio de la permeabilidad del eje esplenoportal, pero no se usan de forma habitual por ser más complejos y tener un mayor coste.⁽¹⁾ No está indicado su uso en el estudio inicial ni en el seguimiento de un paciente con cirrosis. Su utilidad es mayor en

casos de diagnóstico dudoso, en la confirmación y el seguimiento de tumores hepáticos y de trastornos vasculares como la trombosis del eje esplenoportal. ⁽²⁾

- Angiografía: La angiografía mesentérica y hepática debe realizarse a aquellos pacientes a los que se les va a practicar un cortocircuito portosistémico y se necesita hacer una evaluación preoperatoria más exhaustiva, o cuando no se ha podido realizar el cateterismo percutáneo para analizar la fase venosa y definir si la vena porta está permeable, así como la dirección del flujo sanguíneo portal. ⁽²⁶⁾
- Gammagrafía hepática con tecnecio (Tc-99m): Se utiliza para medir la función de las células de Kupffer. En la CH existe una disminución tanto en el número de estas células como en su función, lo que hace que la captación de este radiocoloide sea irregular en el hígado y esté aumentada en la médula ósea y en el bazo. La reducción de la función de las células de Kupffer desempeña un importante papel en la elevada incidencia de las sepsis en los pacientes cirróticos. ⁽²⁶⁾
- Cateterismo percutáneo y transhepático con aguja fina de la vena porta: Aunque no siempre es necesario, se utiliza para medir la presión dentro de la vena porta de forma directa, cuando el ultrasonido con Doppler no es concluyente. ⁽²⁶⁾
- Cateterismo transyugular de las venas suprahepáticas: Sirve para medir de forma indirecta la presión dentro de la vena porta. Deben medirse las presiones libre y enclavada dentro de las venas suprahepáticas; esta última se encuentra aumentada en la hipertensión portal sinusoidal (por tanto, en la cirrosis) y postsinusoidal. ⁽²⁶⁾ Hasta el momento el elemento predictivo más sensible para la formación de várices, es el gradiente de presión de la vena porta (GPVH), la determinación de la presión portal es el parámetro hemodinámico más importante en la evaluación de un paciente con hipertensión portal; en la actualidad, por su mayor simplicidad y menor riesgo, el cateterismo de las venas suprahepáticas es la técnica más utilizada en la evaluación hemodinámica de la hipertensión portal. ⁽¹⁾

- Capsula endoscopica: En la actualidad está aceptada la realización del diagnóstico de várices esofágicas mediante la cápsula endoscópica, que evita las molestias de la endoscopia convencional, siempre que no exista sospecha o antecedentes de estenosis intestinal. ⁽¹⁾
- **Panendoscopia**: Es otro estudio para el diagnóstico de la hipertensión portal, en la actualidad se mantiene como el método de elección para el diagnóstico de várices esofágicas y gastropatía portal. El diagnóstico precoz de estas manifestaciones de la hipertensión portal es muy importante, ya que el sangrado digestivo es la complicación más temida por su alta mortalidad. Múltiples trabajos hacen referencia a los factores que pueden identificar aquellos pacientes con várices antes de realizar endoscopia, pero hasta el momento es controvertido ya que ninguno permite precisar de forma adecuada el grado de hipertensión portal. Estudios endoscópicos muestran que la prevalencia de várices esofágicas en la Cirrosis Hepática es de cerca de 60%, mientras que la posibilidad de desarrollarlas en el seguimiento alcanza hasta 83% de los pacientes. ⁽¹⁾
- **Biopsia hepática**: El patrón oro para el diagnóstico de la CH es el examen histológico del hígado. ⁽⁴²⁾ La realización de la misma deberá plantearse en aquellos casos en los cuales las pruebas indirectas (pruebas convencionales de función hepática y la ecografía abdominal) no permitan asegurar razonablemente la existencia de una cirrosis establecida ⁽³⁾, o sea, no es necesaria cuando existen signos clínicos y analíticos claros de cirrosis. ⁽¹⁰⁾ El tejido puede ser obtenido por medio de una biopsia hepática transcutánea dirigida por ultrasonidos (técnica más habitual) o por otros procedimientos, incluyendo la biopsia hepática obtenida por laparoscopia o por vía transyugular. En otras ocasiones la biopsia se obtiene en el curso de una laparotomía (incluyendo el momento del trasplante hepático). ⁽¹⁷⁾ La biopsia hepática posee una sensibilidad del 80-100% para el diagnóstico, en dependencia del procedimiento utilizado y del tamaño y número de las muestras obtenidas ⁽¹⁷⁾; permitiendo confirmar la existencia de una CH al detectar fibrosis extensa más nódulos de regeneración. ⁽²⁾ En algunas ocasiones, el examen histológico puede incluso sugerir la causa de la enfermedad, especialmente en los casos de esteatohepatitis no alcohólica y en algunas enfermedades de causa

metabólica, incluyendo la hemocromatosis hereditaria, la enfermedad de Wilson y el déficit de alfa-1antitripsina. ⁽¹⁷⁾ Sin embargo, en las fases terminales de la cirrosis los hallazgos histológicos suelen ser comunes en las distintas etiologías de forma que establecer el diagnóstico diferencial suele ser imposible. ⁽²⁾ En la práctica clínica, habitualmente se establece el diagnóstico de CH de acuerdo con criterios clínicos, biológicos y de imagen, especialmente si existe una etiología clara. ⁽¹⁷⁾

▪ **Medición no invasiva de la fibrosis:** Se han utilizado análisis habituales como marcadores indirectos del grado o estadio de fibrosis hepática y por lo general identifican la presencia de una enfermedad hepática avanzada pero no son válidos en los pacientes con fibrosis escasa. En los pacientes con hepatitis crónica por virus C, se han propuesto varias puntuaciones que combinan diferentes marcadores, como la edad, la cifra de plaquetas, el índice AST/ALT y el TP. Se han realizado estudios prospectivos en grandes cohortes de pacientes que disponen como referencia de una biopsia hepática, que han generado nuevos modelos de diagnóstico no invasivo de la fibrosis hepática, como el Fibrotest, que combina la GGT, la gammaglobulina y la bilirrubina; el índice de Forns, que combina la edad, la GGT, el colesterol y el conteo de plaquetas, entre otros. Es conocida la tendencia a la inversión del cociente AST/ALT a medida que avanza la hepatitis crónica, cuando el índice es mayor que 1 se ha propuesto como marcador de cirrosis y si es mayor que 1,5 altamente sugestivo de hepatopatía alcohólica avanzada. ⁽¹⁾

Elastografía hepática transitoria (ET): De todos los métodos no invasivos, el que parece tener una mayor precisión diagnóstica es la ET o Fibroscan ⁽²⁾ para evaluar el grado de fibrosis, la cirrosis e incluso la hipertensión portal. ⁽¹⁷⁾ Es una técnica incruenta, sencilla y rápida, que utiliza una onda de vibración pulsátil y otra de ultrasonidos que se transmiten al tejido hepático (evalúa un volumen 100 veces superior al de la biopsia) ⁽¹⁷⁾, o sea, este método estima la cantidad de tejido fibroso hepático mediante la medición de la velocidad de propagación de una onda en el interior del hígado. ⁽²⁾ Este método se ha validado en especial en pacientes con infección crónica por VHC. En la actualidad el método se encuentra en evaluación en enfermedad hepática de otras causas. ⁽²⁾

▪ **Laparoscopia:** se plantea su indicación en los pacientes, en los que las pruebas indirectas (exámenes de laboratorio y ultrasonido) no permiten asegurar

la existencia de una cirrosis establecida. Demuestra signos de hipertensión portal, si está presente. ⁽¹⁰⁾

➤ **Diagnóstico.**

El proceso diagnóstico de una Cirrosis Hepática incluye cuatro fases primordialmente: sospechar la enfermedad, confirmar el diagnóstico, establecer la etiología y estratificar el riesgo. Las exploraciones de imagen compatibles con el diagnóstico son importante, también el hallazgo de várices esofagogástricas es de utilidad. En cuanto a la estratificación del riesgo, actualmente el riesgo de mortalidad en los pacientes con cirrosis se estratifica de acuerdo con el estadio en el que se incluye el paciente basado en el sistema propuesto en la Conferencia de Consenso de Baveno IV. ^(65,66) Sin embargo, la mayoría de los pacientes con CH compensada desarrollarán un episodio de descompensación o un hepatocarcinoma antes de morir. Es por ello que en la práctica clínica resulta más interesante estratificar a los pacientes en fase compensada según el riesgo de desarrollo de estos eventos. Ello permite implantar estrategias de cribado o medidas preventivas. Ambos acontecimientos, el episodio de descompensación o el desarrollo de hepatocarcinoma, están íntimamente relacionados con la presencia de hipertensión portal clínicamente significativa y el grado de insuficiencia hepática, valorado por el índice MELD (Model for End stage Liver Disease), un índice pronóstico que incluye en una fórmula matemática compleja, la bilirrubina, el INR y la creatinina. En los pacientes en fase descompensada, la puntuación total en la clasificación de Child-Pugh o el antecedente de hemorragia digestiva, insuficiencia renal o hepatocarcinoma, son los factores predictivos independientes más importantes relacionados con el riesgo de muerte. ⁽¹⁷⁾

➤ **Complicaciones.**

Las complicaciones de la Cirrosis Hepática no han cambiado a lo largo del tiempo, pueden ser la forma de inicio de la enfermedad, o aparecer en su evolución. Algunas de ellas son: ascitis, sangramiento digestivo, encefalopatía hepática, peritonitis bacteriana espontánea (PBE), infecciones bacterianas, carcinoma hepatocelular, síndrome hepatorenal, síndrome hepatopulmonar, hidrotórax hepático, síndrome de malabsorción intestinal (SMA), hipertensión portopulmonar, desnutrición (DPE) y miocardiopatía del cirrótico; entre otras.

➤ **Tratamiento.**

El tratamiento de estos pacientes incluye una serie de recomendaciones generales, la prevención de complicaciones y el manejo de las descompensaciones.

Cirrosis Hepática compensada: El tratamiento en esta fase se fundamenta en: medidas generales, tratamiento específico, tratamiento de las manifestaciones clínicas más frecuentes y profilaxis de las complicaciones. ⁽¹⁰⁾

1. Medidas o recomendaciones generales:

- a. Nutrición / Dieta: Los enfermos con enfermedad compensada no requieren una dieta específica. Es más, hoy en día, existen claras evidencias que apoyan la necesidad de no restringir ninguno de los principios inmediatos esenciales

(incluyendo las proteínas) dado que el estado de nutrición es esencial en estos pacientes. ⁽⁶⁷⁾ Por supuesto, deben evitarse todas aquellas sustancias que pueden contribuir a exacerbar el daño hepático, especialmente el alcohol y algunos remedios herbarios, que pueden resultar hepatotóxicos. ⁽¹⁷⁾

- b. Reposo / Ejercicio: En general, el ejercicio regular y moderado es bien tolerado por los pacientes que presentan una enfermedad bien compensada. ⁽¹⁷⁾
 - c. Empleo de medicaciones: No administrar antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y aspirina, solo si es necesario algún analgésico, el indicado es el paracetamol, de igual forma se prohíben los sedantes y anticonceptivos orales. ⁽¹⁰⁾
 - d. Embarazo y anticoncepción: existe riesgo de hemorragia digestiva y descompensación de la enfermedad durante el embarazo. Los anticonceptivos tipo dispositivos intrauterinos (DIU) pueden provocar hemorragias, por lo que la indicación en estos casos son los métodos de barrera. ⁽¹⁰⁾
 - e. Cirugías: se deben considerar solo de ser necesario, por las implicaciones anestésicas y el peligro de sangrado que puede empeorar la función hepática. ⁽¹⁰⁾
 - f. Profilaxis de infecciones: En los enfermos con CH debería conocerse su estado de inmunización frente a los virus de las hepatitis A y B y, en su caso, proceder a la vacunación frente a éstos. Igualmente debe considerarse la vacunación anual frente a gripe, neumococo y el virus influenza. ⁽¹⁴⁾
 - g. Familiares: Los familiares de un paciente con Cirrosis Hepática deben conocer la naturaleza de la enfermedad y, en algunos casos, ser informados de la conveniencia de ser investigados para detectar precozmente alguna de las causas de enfermedad crónica del hígado de carácter hereditario. ⁽¹⁴⁾
2. Tratamiento de las manifestaciones clínicas más frecuentes: Las náuseas se pueden tratar con procinéticos y los calambres musculares con sulfato de quinidina en dosis de 400 mg/día. Los episodios febriles intermitentes no relacionadas a infecciones específicas, que aparecen como crisis bacteriémicas de origen intestinal, mejoran con periodos prolongados de norfloxacin a 400 mg/día. ⁽¹⁰⁾

3. Prevención o profilaxis de complicaciones: La posibilidad de que aparezca alguna de las complicaciones de la CH, como ascitis, SGI o EH, aumenta en relación a la duración de la enfermedad. La adopción de algunas medidas puede retrasar su aparición. ⁽³⁾

a. Hemorragia digestiva por várices: Es esencial indicar una endoscopia en el momento del diagnóstico para comprobar si el paciente ha desarrollado várices esofágicas. Si no es así, es razonable verificar este punto cada 2 años. Si el enfermo desarrolla várices esofagogástricas, especialmente si no son pequeñas (grado I) o presentan signos de riesgo, debe recibir tratamiento con betabloqueantes no selectivos (propranolol o nadolol) o ligadura endoscópica para disminuir el riesgo del primer episodio de sangrado. ⁽¹⁷⁾

b. Detección precoz de encefalopatía hepática: En las visitas de control es importante investigar la presencia de cualquier síntoma o signo sugestivo de encefalopatía. A menudo, los primeros síntomas consisten en dificultad para conciliar el sueño o una somnolencia inapropiada. Este punto es importante, por cuanto el enfermo puede decidir tomar medicaciones sedantes que pueden agravar un estado de encefalopatía incipiente o poner en peligro la vida del paciente y la de otras personas (al propiciar un accidente de circulación, por ejemplo). ⁽¹⁷⁾

c. Cribado del hepatocarcinoma: El riesgo de desarrollar un hepatocarcinoma es más alto entre los pacientes con Cirrosis Hepática especialmente aquellas producidas por virus, la hemocromatosis y la porfiria hepatocutánea tarda. Es pertinente, por lo tanto, efectuar un cribado de esta complicación potencialmente letal, mediante la determinación periódica de los niveles plasmáticos de alfa-fetoproteína y un examen ecográfico cada 6 meses. ⁽¹⁷⁾

d. Ascitis: La retención de agua y sal es más probable que ocurra en pacientes con cifras bajas de presión arterial. Una dieta pobre en sal puede ser útil en estos casos, así como la administración de pequeñas dosis de espironolactona (50 o 100 mg/día) que al mismo tiempo pueden ejercer un efecto suplementario de reducción de la presión portal. ^(3,10)

Cirrosis Hepática descompensada: En el manejo de las descompensaciones merece ser comentados algunos de los avances más significativos de las últimas décadas, por el impacto que han tenido sobre la supervivencia de estos pacientes:

- a. La detección precoz de la peritonitis bacteriana espontánea (infección espontánea del líquido ascítico) mediante el análisis del líquido ascítico obtenido tras una paracentesis. La administración iv de cefalosporinas de tercera generación y la expansión plasmática con seroalbúmina han mejorado de forma significativa el pronóstico de estos pacientes. ⁽⁶⁸⁾
- b. El advenimiento de nuevos métodos farmacológicos y endoscópicos para el control y prevención de la hemorragia digestiva por várices esofágicas, incluyendo la colocación de bandas elásticas, que logran interrumpir el flujo sanguíneo a través de la variz. ⁽⁶⁹⁾
- c. El papel decisivo de nuevos métodos no quirúrgicos para derivar la corriente sanguínea desde el territorio portal hasta la circulación sistémica, mediante la implantación de un shunt portosistémico transyugular (DPPI o TIPS). Este procedimiento ha resultado eficaz, tanto para el rescate de los pacientes con hemorragia digestiva no respondedores a los fármacos vasoactivos y al tratamiento endoscópico, como para aquellos pacientes considerados de alto riesgo (Child B con hemorragia activa en el momento de la endoscopia y Child C). ⁽⁷⁰⁾
- d. Los nuevos conceptos sobre el manejo de la encefalopatía hepática, donde se subraya la importancia de garantizar el estado nutricional del enfermo, haciendo prevalecer este aspecto sobre las restricciones en el aporte de proteínas en la dieta, uno de los enfoques más clásicos en el manejo de este síndrome. ⁽⁷¹⁾
- e. Finalmente, el concepto de que el enfermo con Cirrosis Hepática puede beneficiarse de un TH, cuando las expectativas de un tratamiento conservador son inferiores a las que ofrece esta modalidad terapéutica en términos de supervivencia. ⁽⁷²⁾

Trasplante de hígado: no está indicado para la Cirrosis Hepática compensada, excepto si existe un carcinoma hepatocelular. Las indicaciones fundamentales de trasplante hepático son desarrollo de insuficiencia hepatocelular, complicaciones clínicas (en especial, ascitis, encefalopatía, hiponatremia dilucional, síndrome hepatorenal, infecciones bacterianas graves), así como desarrollo de carcinoma hepatocelular. ⁽²⁾ El objetivo que persigue es curar al paciente o prolongar de

forma clara la esperanza de vida. ⁽¹⁰⁾ En la evaluación de los candidatos a TH los modelos más utilizados son la clasificación o puntuación de Child-Pugh y el índice MELD. La puntuación de Child-Pugh ha sido ampliamente usada tanto en investigaciones como en la práctica clínica; sin embargo, por la necesidad de un sistema más exacto en el que la urgencia de asignación fuese un criterio relevante, se introduce el índice MELD como sistema pronóstico de mortalidad y de asignación de órganos para pacientes en lista de espera. ⁽¹⁾ Se continúan realizando estudios para mejorar los modelos actuales de evaluación como es el caso de la propuesta de incorporación de la medición del gradiente de presión portal al índice MELD, así como de los niveles séricos del sodio, de la ascitis y de la encefalopatía, aunque el valor de estos últimos en la clasificación de Child-Pugh ha sido cuestionada por su subjetividad, se ha demostrado que son factores pronósticos independientes de supervivencia.

Terapia con células madre en cirrosis: El tratamiento de la CH en general se basa en el control de la progresión y la prevención de las complicaciones, lo cual conlleva en muchos casos ofrecer el trasplante hepático como única alternativa. Todo esto representa un costo alto, tanto en materia económica como de la calidad de vida de los pacientes, por lo cual la terapia celular es una opción terapéutica llamativa. La terapia con células madre está aún en fases experimentales en modelos animales, con resultados, aunque alentadores, variables. Por otro lado, en humanos los estudios son escasos, con bajo número de pacientes y en general solo han evaluado los efectos adversos, la seguridad, la factibilidad y algunas variables clínicas y bioquímicas. No es posible llegar a una conclusión certera sobre este tema, puesto que la literatura es controversial y contradictoria; se puede afirmar que hacen falta nuevos estudios con asignación aleatoria y cegamiento y seguimientos por períodos de tiempo más prolongados para intentar demostrar su potencial beneficio. Por ahora la terapia con células madre para los pacientes cirróticos parece ser segura, aunque no hay certeza sobre su beneficio clínico, es costosa y está poco disponible. ⁽⁷³⁾

➤ **Modelos predictores de supervivencia.**

En los últimos 25 años se ha producido una “explosión” de información relacionada a la historia natural de la cirrosis y la identificación de factores pronósticos relacionados al desarrollo de complicaciones cuando está en estadio compensado y mortalidad cuando se encuentra descompensada. ⁽⁵⁸⁾ Los modelos pronósticos son importantes para comprender los determinantes y el curso de las enfermedades hepáticas crónicas. ⁽⁷⁴⁾ En la cirrosis, los modelos predictores de supervivencia más utilizados para evaluar el grado de insuficiencia hepática, así como priorizar a pacientes en lista de espera, son la puntuación de Child-Pugh y el índice de MELD (Model for Endstage Liver Disease), ambos surgen en sus inicios para predecir la supervivencia de pacientes con cirrosis sometidos a derivaciones portosistémicas, en el caso del índice MELD para derivación por vía intrahepática (TIPS). ⁽¹⁾

Modelo Child-Pugh-Turcotte: El modelo Child o Child-Turcotte fue propuesto por primera vez en 1964. La versión inicial del modelo pronóstico de Child-Turcotte, incluía 2 variables continuas (bilirrubina y albúmina) y 3 variables cualitativas discretas (ascitis, encefalopatía y estado nutricional). La selección de estas 5

variables fue empírica así como los puntos de corte para bilirrubina y albúmina. Las 5 variables y sus respectivos puntos de corte fueron asignados para definir 3 grupos distintos con incremento de su severidad (A, B y C) los pacientes con valores individuales se asignan a diferentes grupos. Por tanto, a las variables se les asignan 1, 2 y 3 puntos según caigan dentro de los valores límites de cada grupo A, B y C, respectivamente; el puntaje es la suma de todos los puntos desde un rango de 5 a 15. Una versión modificada fue propuesta casi 10 años después, denominada Child-Pugh (CP). En esta versión modificada, el estado nutricional fue reemplazado por el tiempo de protrombina. El punto de corte más bajo de la albúmina fue cambiado de 30 a 28 g/L. El modelo correspondiente a la suma de todos los puntos individuales permite categorizar a los pacientes en diferentes grados de Child-Pugh, A (5-6 puntos), B (7-9 puntos) y C (10-15 puntos). De forma importante, el rango total de puntos (5-15) no es igualmente distribuido entre los grados A, B y C, probablemente tratando de reflejar más eficientemente el impacto clínico de cada grado en términos de pronóstico. Las variables incluidas en el modelo de Child-Pugh son a veces consideradas como un reflejo de las funciones de síntesis (albúmina y protrombina) y de excreción (bilirrubina) del hígado, sin embargo, este concepto no puede ser visto como absoluto. Efectivamente, la albúmina no solo es influenciada por la síntesis hepática sino por el escape transvascular o aclaramiento favorecido por la sepsis y la ascitis. De forma similar, la bilirrubina está aumentada en casos de insuficiencia renal, hemólisis y sepsis todas ellas condiciones comunes en pacientes con cirrosis.⁽⁶¹⁾ El descenso del índice de protrombina puede asimismo estar relacionado con la activación de la coagulación y la mayor causa de esta última es la sepsis; asimismo, la encefalopatía hepática puede ser precipitada por sepsis o insuficiencia renal.⁽⁷⁵⁾ Como resultado, la albúmina, la bilirrubina, la protrombina y la encefalopatía representan marcadores pronósticos que provienen de varias fuentes y no solo de las funciones hepáticas. El modelo Child-Pugh puede ser visto como una evaluación multiorgánica en pacientes con Cirrosis Hepática de base más que un estimado simple de las funciones hepáticas. Existen varias limitaciones desde el punto de vista estadístico del modelo CP.⁽⁷⁴⁾

El autor considera que este modelo es amplio y seguro pues es el más utilizado en la actualidad para la valoración del pronóstico de los pacientes cirróticos, tratándose de un excelente método para valorar de forma rápida el pronóstico de los pacientes con cirrosis descompensada en la práctica clínica, puesto que es de una enorme sencillez.

Modelo MELD: Desde febrero del 2002, la red nacional para la distribución de órganos de Estados Unidos, United Network for Organ Sharing (UNOS) adoptó un nuevo sistema, el MELD, modelo para la enfermedad hepática terminal. El MELD es creado través del análisis de regresión de Cox, con el fin de determinar el pronóstico de pacientes sometidos a shunt intrahepático porto-sistémico, TIPS por sus siglas en inglés, y que después fue validado en pacientes con Cirrosis Hepática en estadio terminal y utilizado como sistema para la distribución de órganos en el trasplante hepático. Este modelo utiliza 3 variables objetivas de uso clínico diario: bilirrubina, internacional normalized ratio (INR) para tiempo de protrombina, creatinina sérica y etiología de la cirrosis, esta última variable fue removida posteriormente del modelo por no afectar de forma significativa el

pronóstico de la supervivencia. Recientes reportes señalan que la adición de la ascitis al modelo MELD pudiera incrementar su eficacia pronostica ⁽⁷⁶⁾, asimismo, los propios investigadores que diseñaron el MELD reconocen a la encefalopatía portosistémica como una variable que pudiera proporcionar información pronóstica adicional, de forma independiente, al MELD. ⁽⁶¹⁾

Por varias décadas gran cantidad de modelos pronósticos han sido desarrollados en general para cirrosis y enfermedades hepáticas en específico. Para los médicos ha sido un desafío elaborar herramientas fiables para predecir el curso de un número de hepatopatías crónicas, incluyendo la cirrosis. ⁽⁶¹⁾ La determinación del pronóstico de los pacientes es una parte importante de su evaluación la cual tiene significativa influencia en la elección de la terapéutica. Es por tanto primordial que se adquieran y se desarrollen herramientas para el pronóstico individualizado de pacientes. En la CH, el pronóstico puede ser particularmente valorado para ser usado a la hora de decidir conductas como el trasplante hepático. Los médicos, en la práctica diaria, nos enfrentamos a diversos problemas relacionados con el pronóstico de nuestros pacientes. ⁽⁶¹⁾ Para obtener mejores índices pronósticos en el futuro se necesitan identificar más variables que se centren en el proceso de la enfermedad, utilizar datos provenientes de seguimiento de mayor cantidad de pacientes e involucrar a estadísticos expertos en el proceso del diseño del modelo para asegurar la validación del análisis y los resultados. ^(77,78)

OBJETIVOS

Objetivo general

Establecer la asociación de las variables clínicas y bioquímicas como factores predictivos de supervivencia al año de evolución en pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática.

Objetivos específicos

1- Caracterizar la muestra estudiada atendiendo a las siguientes variables:

- Socio-demográficas.
- Etiología.
- Formas clínicas de presentación.

- Complicaciones y hallazgos endoscópicos.
 - Modelo pronóstico de Child Pugh.
- 2- Determinar influencia de factores clínicos y bioquímicas en la supervivencia al año de pacientes con cirrosis hepática.

MATERIALES Y MÉTODOS.

Se realizó un estudio observacional analítico longitudinal prospectivo de cohorte con el objetivo de establecer la asociación de algunas variables clínicas y bioquímicas como factores predictivos de supervivencia al año de evolución en pacientes adultos con diagnóstico de Cirrosis Hepática atendidos en la consulta de Hepatología del Hospital Provincial Docente Dr. Antonio Luaces Iraola de Ciego de Ávila, durante el período comprendido desde julio del 2012 hasta junio de 2013. El universo estuvo constituido por la totalidad de pacientes con diagnóstico confirmado de Cirrosis Hepática que se atendieron en la consulta especializada de Hepatología, del Servicio de Gastroenterología, de la institución referida anteriormente, durante el periodo en que se enmarcó dicha investigación. Se utilizó una muestra constituida por 52 pacientes, que incluyó a todos los cirróticos que cumplieron con los criterios de inclusión-exclusión expuestos a continuación.

Criterios de inclusión:

1. Pacientes que aceptaron formar parte de la investigación.

Criterios de exclusión:

1. Embarazadas.
2. Pacientes con alguna limitación para la obtención de datos útiles en el interrogatorio o realización de pruebas complementarias (enfermedad psiquiátrica o perturbación psicosocial conocida).
3. Pacientes con enfermedades neoplásicas malignas conocidas previamente.
4. Pacientes que conformaron la muestra inicial y fallecieron antes de los 6 meses.

Criterios de salida.

1. Pacientes que se negaron a continuar su seguimiento en el proyecto.

Se definió como pacientes con Cirrosis Hepática los que presentaron un diagnóstico confirmado por endoscopia del tracto digestivo superior, laparoscopia, biopsia hepática o ultrasonografía abdominal.

➤ **Obtención de la información:**

Previo consentimiento informado del paciente (anexo I), se confeccionó una base de datos con las variables que se analizó en el estudio, que fue obtenida de un formulario de recolección de datos (anexo II). Este modelo fue analizado con los médicos de la consulta de Hepatología para garantizar la uniformidad y calidad en la recogida de los datos. En dicho formulario se dejó constancia de los datos demográficos, antecedentes patológicos personales, causas, forma clínica de presentación, complicaciones de la enfermedad, estudios bioquímicos, endoscópicos y los estadios de Child-Pugh modificado, como modelo pronóstico de supervivencia. Los pacientes fueron reclutados de forma secuencial según llegaron a la consulta o fueron ingresados en la sala y se les realizó un seguimiento prospectivo, que incluyó la realización de exámenes complementarios de hematología y hemoquímica incluyendo pruebas de funcionamiento hepático, y esofagogastroduodenoscopia.

La frecuencia de las consultas fue determinada según las Buenas Prácticas Clínicas, al inicio de la investigación, a los 6 meses y al año del estudio; se realizó la evaluación final establecida en el proyecto de investigación. Los estudios complementarios de sangre se realizaron en el laboratorio clínico del de la Policlínica de Especialidades y se utilizó las técnicas, reactivos y valores de referencia establecidos por la institución para cada una de las determinaciones. La endoscopia del tracto digestivo superior se realizó en el departamento de Gastroenterología, con el equipo Olympus, para detectar la presencia de várices esofágicas y/o gastropatía portal. Con los elementos del interrogatorio, cuadro clínico y exámenes complementarios realizados, se clasificó el estadio de la enfermedad cirrótica según el modelo Child Pugh.

➤ **Operacionalización de variables y definición de escala.**

Variable	Tipo	Operacionalización		Indicador
		Escala	Descripción	
Edad	Cuantitativa Continua	20 o menos años 21-30 años 31-40 años 41-50 años 51-60 años 61-70 años 71-80 años Más de 80 años	Según años cumplidos al momento de la primera consulta según la fecha de nacimiento.	Número y porcentaje según grupo de edad.

Sexo	Cualitativa Nominal Dicotómica	Masculino Femenino	Según sexo biológico de pertenencia.	Número y porcentaje según categoría de pertenencia.
Etiología de la cirrosis	Cualitativa nominal Politómica	- Alcohólica - Vírica - EHGNA - Autoinmune - Medicamentos - Criptogénica - No determinada. - Otras	Según criterios diagnósticos de las enfermedades por los datos reflejados en el interrogatorio, la historia clínica y/o la ficha de vaciamiento. (^a)	Número y porcentaje según grupo de pertenencia.
Forma de debut	Cualitativa nominal Politómica	-Hiper- transaminasemia -Íctero -Sangramiento gastrointestinal. -Ascitis -Encefalopatía Hepática -Astenia -Reporte de marcador viral positivo -Transoperatorio.	Síntomas, signos o hallazgos de laboratorio relacionados con la enfermedad hepática que motivaron la asistencia a consulta especializada y a partir de lo cual se realizaron los estudios y el diagnóstico (^b)	Número y porcentaje según grupo de pertenencia
Recuento de plaquetas	Cuantitativa Continua	Menor $150 \times 10^9 / L$ Mayor o igual $150 \times 10^9 / L$.	Según resultado del laboratorio. (^c)	Número y porcentaje según grupo de pertenencia
Tiempo de protrombina (TP)	Cuantitativa Continua	Menor de 4 segundos, 4-6 segundos Mayor de 6 segundos.	Según resultado del laboratorio. (^d)	Número y porcentaje según grupo de pertenencia
Bilirrubina total	Cuantitativa Continua	Menor de 35, de 35 a 53 Mayor de 53.	Según resultado del laboratorio. (^e)	Número y porcentaje según grupo de pertenencia

Albúmina	Cuantitativa Continua	Menor o igual de 35, de 28 a 34 Mayor de 28	Según resultado del laboratorio. ^(f)	Número y porcentaje según grupo de pertenencia
ALT	Cuantitativa Continua	- Hasta 49 u/L. - Mas de 49 u/L.	Según resultado del laboratorio. ^(g)	Número y porcentaje según grupo de pertenencia
AST	Cuantitativa Continua	- hasta 46 u/L. - Mas de 46 u/L.	Según resultado del laboratorio. ^(h)	Número y porcentaje según grupo de pertenencia
Coeficiente AST/ALT	Cuantitativa Continua	Menor a 1 Mayor o igual a 1	Según resultado del cociente entre ellos ⁽ⁱ⁾	Número y porcentaje según grupo de pertenencia
Creatinina	Cuantitativa Continua	Menor o igual de 123 Mayor de 123	Según resultado del laboratorio. ^(j)	Número y porcentaje según grupo de pertenencia
Colesterol	Cuantitativa Continua	Menor de 3,87 Mayor o igual a 3,87	Según resultado del laboratorio. ^(k)	Número y porcentaje según grupo de pertenencia
Sodio sérico	Cuantitativa Continua	Menor de 135 Mayor o igual 135	Según resultado del laboratorio. ^(l)	Número y porcentaje según grupo de pertenencia
Estadio de Child-Pugh modificado (CP)	Cualitativa Ordinal	-Estadio A -Estadio B -Estadio C	Las categorías fueron creadas según los valores de la clasificación de Child-Pugh modificada. ^(m)	Número y porcentaje según grupo de pertenencia

Várices esofágicas (VE)	Cualitativa Nominal Dicotómica	Si no	Según el resultado de la endoscopia del tracto digestivo superior, el diagnóstico se realizó según las guías de AASLD/ACG americanas ^(p)	Número y porcentaje según grupo de pertenencia
Gastropatía portal (GHP)	Cualitativa Nominal Dicotómica	Si no	según el resultado de la endoscopia del tracto digestivo superior, el diagnóstico se realizó según el reporte del Consenso Baveno III ^(q)	Número y porcentaje según grupo de pertenencia
Ascitis	Cualitativa Nominal Dicotómica	Si no	Según el interrogatorio, la historia clínica o resumen anterior de la misma. ^(r)	Número y porcentaje según grupo de pertenencia
Encefalopatía Hepática (EH)	Cualitativa Nominal Dicotómica	Si no	Según el interrogatorio, la historia clínica o resumen anterior de la misma. ^(s)	Número y porcentaje según grupo de pertenencia
Peritonitis bacteriana espontánea (PBE)	Cualitativa Nominal Dicotómica	Si no	Según el interrogatorio, la historia clínica o resumen anterior de la misma. ^(t)	Número y porcentaje según grupo de pertenencia
Sangramiento gastrointestinal (SGI)	Cualitativa Nominal Dicotómica	Si no	Según el interrogatorio, la historia clínica o resumen anterior de la misma. ^(u)	Número y porcentaje según grupo de pertenencia

➤ **Definiciones de las variables estudiadas:**

Variables a tener en cuenta en la etiología de la Cirrosis Hepática.

(^a) Se realizó la confirmación de la etiología de Cirrosis Hepática según los siguientes criterios:

- Alcohólica: se basó en el interrogatorio al paciente sobre frecuencia, tipo y cantidad diaria de consumo de alcohol, además del interrogatorio a la familia en un individuo en riesgo de desarrollar una hepatopatía alcohólica, en una cantidad de ingesta alcohólica igual o superior a 20 g/día en las mujeres y a 40

g/día en los hombres, durante 5 a 10 años. Se aplicó la siguiente fórmula para calcular los gramos de alcohol. ⁽³¹⁾

$$\text{Gramos de alcohol al día} = \frac{\text{bebida (ml)} \times \text{grado de alcohol} \times 0.8}{100}$$

- Vírica: VHB o VHC: se realizó confirmación por pruebas de serología positiva en dos ocasiones para hepatitis B o C (ELISA tercera generación), AgsHB y anti-VHC.
- Enfermedad hepática grasa no alcohólica (EHGNA): En aquellos casos en los que no se encontró etiología de cirrosis pero tenían antecedentes de obesidad mórbida o diabetes mellitus de larga duración, se consideró como causa probable de cirrosis a la Enfermedad Hepática Grasa no Alcohólica. ⁽⁴⁾
- Medicamentos: Paciente que refirió haber consumido o estar consumiendo en el momento de la entrevista algún o algunos medicamentos hepatotóxicos de forma prolongada como: paracetamol, isoniazida, parazinamida, tetraciclinas, antidepresivos, antiinflamatorios no esteroideos, antitiroideos, ketoconazol, alfametil-dopa, hidantoínas, ácido valproico, anfetaminas, disulfiram, sulfonamidas, entre otros. ⁽¹⁷⁾
- Autoinmune: Los casos de cirrosis en los que se encontró un diagnóstico anterior de enfermedad autoinmune, se catalogaron como hepatitis autoinmune, cirrosis biliar primaria o colangitis esclerosante primaria según el patrón de histopatología, bioquímica y autoanticuerpos que correspondiera de acuerdo a lo que está descrito clásicamente para cada una de estas entidades.
- Criptogénica: cuando no se encontró causa definida, pero tenían marcadores virales negativos.
- No determinada: Aquellos pacientes en los que no se pudo establecer el origen pero carecían además de marcadores virales se catalogaron como cirrosis de causa no determinada.

En aquellos casos de coincidencia de causas potenciales de cirrosis se consideraron ambas.

Algunas variables a tener en cuenta en la forma de debut.

^(b) Se describió la forma de debut de la Cirrosis Hepática según los siguientes criterios:

- Ascitis: cuando hubo acumulación patológica de líquido en la cavidad abdominal

por el examen físico y/o ultrasonido abdominal.

- Hipertransaminasemia: Elevación de las transaminasas (TGP y/o TGO) por encima de sus valores normales.
- Íctero: La presencia de un color amarillento de piel y mucosa producto del aumento de la bilirrubina sérica elevada.
- Sangramiento gastrointestinal (SGI): cuando se presentó hematemesis o melena relacionada con várices gastroesofágicas y/o gastropatía portal.
- Astenia: Decaimiento, flojera que experimenta el paciente en algún momento.
- Reporte de marcador viral positivo: Resultado del HBsAg o Anti-VHC positivo.
- Transoperatorio: En el acto quirúrgico o laparoscópico se observó un hígado macroscópicamente cirrótico.

VARIABLES ANALÍTICAS HEMATOLOGICAS.

- (^c) Recuento de plaquetas: valor normal $150-450 \times 10^9/L$, para el análisis de supervivencia se clasificó en $< 150 \times 10^9/L$ y $\geq 150 \times 10^9/L$.
- (^d) Tiempo de protrombina (TP): en segundos, se tomó como prolongado una diferencia mayor que 3 segundos en relación con el control. Para el análisis de supervivencia se valoró tres categorías: 1-3 segundos, 4-6 segundos y > 6 segundos.

VARIABLES ANALÍTICAS DE QUÍMICA SANGUÍNEA.

- (^e) Bilirrubina total (BT): valor normal hasta $17 \mu\text{mol/L}$. Para el análisis de supervivencia se valoró tres categorías: < 35 , de 35 a 53 y > 53 .
- (^f) Albúmina: valor normal de 35-48 g/L. Para el análisis de supervivencia se creó tres categorías: > 35 , de 28 a 35 y < 28 .

Por ser estas tres variables (TP, bilirrubina y albúmina) tan importantes en la evaluación de la insuficiencia hepática, las categorías fueron creadas según los valores de la clasificación de Child-Pugh modificada.

- (^g) Alaninoaminotransferasa (ALT): valor normal hasta 49 u/L.
- (^h) Aspartatoaminotransferasa (AST): valor normal hasta 46 u/L.
- (ⁱ) Coeficiente AST/ALT: > 1 fue sugestivo de enfermedad hepática avanzada.
- (^j) Creatinina: valor normal hasta $123 \mu\text{mol/L}$, en el análisis de la supervivencia se valoró ≤ 123 y > 123 .
- (^k) Colesterol: valor normal entre 3.87-6.71 mmol/L, en el análisis de la supervivencia se valoró $< 3,87$ y $\geq 3,87$.
- (^l) Sodio sérico: valor normal entre 135-145 mEq/L, en el análisis de la supervivencia se valoró < 135 y ≥ 135 .
- (^m) Clasificación de Child-Pugh modificada (CP): Con los datos aportados por las historias clínicas y estudios complementarios realizados, se clasificó el estadio de progresión de la enfermedad cirrótica (A/B/C) según el sistema de puntaje de Child-Pugh. El paciente se asignó a cualquiera de los 3 estadios posibles de la enfermedad cirrótica según el puntaje recibido en las categorías de la escala: Estadio A: Compensado: ≤ 6 puntos; Estadio B: Moderadamente

descompensado: entre 7-9 puntos; y Estadio C: Gravemente descompensado: \geq 10 puntos; respectivamente. (Anexo III)

VARIABLES DE LA ESOFAGOGASTRODUODENOSCOPIA:

- (^p) Várices esofágicas (VE): se determinó en presentes (si) o ausentes (no) según el resultado de la endoscopia del tracto digestivo superior, el diagnóstico se realizó según las guías de AASLD/ACG americanas que recomiendan que el tamaño de las várices esofágicas deba clasificarse en 2 grados: pequeñas (diámetro menor de 5 mm) y grandes (diámetro igual o mayor de 5 mm).
- (^q) Gastropatía portal (GHP): se determinó en presente (si) o ausente (no) según el resultado de la endoscopia del tracto digestivo superior, el diagnóstico se realizó según el reporte del Consenso Baveno III (Baveno, Italia, abril de 2000).
a) Leve: cuando está presente un patrón en mosaico (PM) de bajo grado (sin enrojecimiento de la areola). b) Severa: Cuando al PM se superponen signos de enrojecimiento o si cualquier otro signo rojo está presente.

VARIABLES RELACIONADAS CON LAS COMPLICACIONES DE LA CIRROSIS:

- (^r) Ascitis: cuando hubo acumulación patológica de líquido en la cavidad abdominal por el examen físico y/o ultrasonido abdominal. Se determinó la presencia de esta complicación si el paciente presentó ascitis en el momento de la evaluación o si tuvo el antecedente de haberla presentado y estuvo controlado con diuréticos.
- (^s) Encefalopatía hepática (EH): cuando hubo presencia de síntomas y signos neuropsiquiátricos que aconteció en pacientes con cirrosis hepática como: en alteraciones evidentes del estado de conciencia (West Haven 3 -estupor- o 4 -Coma-) y en presencia de un factor precipitante no requirió de otras investigaciones adicionales. Aunque se consideró que el diagnóstico se realizó después de la exclusión razonable especialmente de alteraciones electrolíticas, sepsis y patología intracraneal, entre otras causas. Se determinó la presencia de esta complicación si estuvo presente en el momento de la evaluación o por los antecedentes del paciente, familiares y resumen clínico enviado del centro de procedencia.
- (^t) Peritonitis bacteriana espontánea (PBE): cuando hubo infección bacteriana del líquido ascítico en ausencia de perforación o foco séptico intraabdominal aparente. El diagnóstico se realizó por la determinación del recuento de polimorfonucleares (PMN) superior a $250/\text{mm}^3$ y en el cultivo del líquido ascítico. Se determinó la presencia de esta complicación si estuvo presente en el momento de la evaluación o por los antecedentes del paciente, familiares y resumen clínico enviado del centro de procedencia. ⁽¹⁷⁾
- (^u) Sangramiento gastrointestinal (SGI): cuando se presentó hematemesis o melena relacionada con várices gastroesofágicas y/o gastropatía portal. Se corroboró esta complicación por el interrogatorio al paciente, el resumen clínico enviado del centro de procedencia o haberla presentado durante la evaluación.

➤ **Métodos de precesamientos, análisis de la información y técnicas a utilizadas.**

Se elaboró una base de datos con la utilización del programa Microsoft Excel, previo al procesamiento de los mismos y la obtención de los resultados a través del programa de análisis estadístico SPSS 15.0.

La información obtenida fue procesada en un computador con instalación del sistema Windows XP. Los métodos empleados fueron estadísticas descriptivas de distribución de frecuencias absolutas y relativas. Se aplicó además técnicas estadísticas multivariadas como la regresión logística para la creación de la escala pronóstica.

Los resultados obtenidos se presentaron en tablas y gráficos diseñados al efecto, en las que se resumió la información con el fin de abordar cada objetivo específico planteado; se realizó posteriormente un análisis del fenómeno estudiado, que permitió, a través del proceso de síntesis y generalización, arribar a conclusiones. Se utilizó un nivel de significación de 0,05 de probabilidad de cometer error tipo I. Se estimó que existe dependencia estadística no significativa para $p > 0,05$, dependencia estadística significativa $p \leq 0,05$.

Se aplicó la prueba de independencia basada en la distribución chi cuadrado, para el análisis de asociación entre variables categóricas, no se empleó el cálculo de riesgo relativo porque no se encontró relación estadística entre las variables analizadas.

Se utilizó la prueba T para comparación de medias con el objetivo de determinar diferencias significativas entre medias de variables cuantitativas que seguían una distribución normal, y su alternativa no paramétrica, la U de Mann-Whitney, para las que no presentaban normalidad de los datos y para el análisis de variables ordinales.

a- Aspectos éticos:

El desarrollo de la investigación se realizó de acuerdo con los cuatro principios éticos básicos que van implícitos en los estudios con seres humanos: el respeto a la autonomía, la beneficencia, la no-maleficencia y el de justicia. Los pacientes incluidos fueron participantes voluntarios a los que se les solicitó su Declaración de Consentimiento Informado, que firmó para así oficializar legalmente su disposición a participar y colaborar con la investigación, después de haberseles instruido debidamente acerca de las características del estudio, sus objetivos y beneficios. Se respetó la integridad de los pacientes dentro de la investigación asegurando la confidencialidad de toda la información personal que se obtuvo durante ésta. El lenguaje que se utilizó durante la entrevista no fue técnico, sino práctico y comprensible. El cuidado que recibió los sujetos y las decisiones que le pudo afectar fue responsabilidad del equipo médico, debidamente calificado, que participó en la investigación.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN.

Tabla 1. Pacientes estudiados según grupos de edad y sexo.

Grupos de edad (años)	SEXO				TOTAL	
	Masculino		Femenino			
	f	%	f	%	f	%
50 o menos	6	15,8	1	7,1	7	13,5
De 51 a 60	8	21,1	4	28,6	12	23,1
De 61 a 70	17	44,7	5	35,7	22	42,3
De 71 a 80	6	15,8	4	28,6	10	19,2
Más de 80	1	2,6	-	-	1	1,9
TOTAL	38	100,0	14	100,0	52	100,0
PORCIENTO	73.1		26.9		100.0	

n= 52

Fuente: Historias clínicas/encuestas

Al analizar la distribución de los pacientes con Cirrosis Hepática según grupo de edad y sexo (Tabla 1) vemos en relación a este último que hay más pacientes cirróticos masculino con un 73.1% que femenino con un 26.9%. En referencia a los grupos de edad el 42,3% de los cirróticos se encontraron entre 61 a 70 años, seguidos de un 23,1% entre 51 a 60 años y de un 19,2% en los de 71 a 80 años. Si estos datos lo observamos desde el punto de vista general, podemos decir que los pacientes mayores de 60 años ocuparon el grupo de edad mayor con un 63.4%; y que el porcentaje de cirróticos fue aumentando progresivamente hasta los 70 años y a partir de esta edad el porcentaje disminuyó.

Con relación a la distribución de los cirróticos según el sexo, varios son los datos que coinciden con los que se presenta en la actual serie. En un estudio realizado por Keidis López y col. sobre la Cirrosis Hepática se observó mayor incidencia en el sexo masculino ⁽⁹⁾; también Lebroc D planteó mayor incidencia en dicho sexo. ⁽⁶⁾ Fajardo González M H y col. plantean en cuanto al sexo, en un artículo original sobre la CH, que el masculino fue el que predominó con el 68.8%. ⁽⁴⁾ Un estudio ecuatoriano que evaluó 15 años del comportamiento de la enfermedad, encontró que el 69,4 % de los casos de cirrosis eran hombres, y mujeres el 30,6 %. ⁽⁷⁹⁾

Fajardo González M H en otro estudio realizado en México coinciden con un predominio del sexo masculino. ⁽⁴⁾ También predominó el sexo masculino con un 60,6 % en un estudio realizado en La Habana por Enríquez y col. ⁽⁸⁰⁾ Para Huertas y col. también hubo un predominio del sexo masculino, con un porcentaje similar.

⁽⁸¹⁾ En la mayor parte de los estudios publicados existe predominio del género masculino sobre el femenino. ^(79, 82, 83)

En opinión del autor, esta alta incidencia y prevalencia de la Cirrosis Hepática fundamentalmente en hombres, pudiera estar dado por el elevado consumo de alcohol y/o de las infecciones virales en ellos, ambas causas situándose dentro de las primeras en cualquier parte del mundo; como sucede en nuestro estudio como

veremos más adelante. El abuso de alcohol y enfermedad hepática alcohólica predomina en hombres a nivel mundial. ⁽⁸⁴⁾ Plantea Samada M que en un estudio realizado en Italia por Bellentani y col. se reportó una proporción de 9 hombres por cada mujer con cirrosis alcohólica, no obstante, se plantea un incremento del abuso de alcohol en las mujeres en las últimas décadas y por otro lado es conocida la mayor susceptibilidad del sexo femenino a sus efectos tóxicos. ⁽¹⁾ Otros estudios no aprecian diferencias entre hombres y mujeres; como el realizado en Guantánamo por Cayón ⁽⁸⁵⁾

A pesar de esto, existen estudios donde hay un predominio del sexo femenino. Hierro y col. en su trabajo plantea que existió un ligero predominio de dicho sexo (56,25 %). ⁽¹⁸⁾ Por otro lado en un estudio sobre la CH en un hospital de Chiapas, México realizado por Meléndez concluyó con un predominio en el género femenino; atribuyéndolo como plantearon los autores, a las cifras de obesidad y diabetes mellitus reportados en el estudio, siendo ambos factores que se correlacionan con el desarrollo de hígado graso, el cual evoluciona a la Cirrosis Hepática y además siendo ambos más frecuente en este sexo. ⁽²²⁾

Que exista una variación en la incidencia de CH en cuanto al sexo, pudiera estar dado en ocasiones por la ausencia de mujeres con cirrosis alcohólica o por imposibilidad de diagnosticar en nuestro medio algunas causas de cirrosis que predominan en el sexo femenino. Estudios cubanos de pesquisaje de alcoholismo, reportan menor hábito alcohólico en la mujer, aunque el porcentaje difiere según la provincia donde habitan. ⁽⁸⁶⁻⁸⁸⁾ Pudiera no haberse hecho el diagnóstico por falsa información, ya que una de las características más habituales en el alcoholismo femenino es su ocultismo, según los expertos las mujeres beben de forma clandestina, en secreto y en solitario. ⁽⁸⁹⁾ La percepción social del alcoholismo femenino, a diferencia del alcoholismo de los hombres, explica en parte aspectos del perfil adictivo de la mujer alcohólica debido al enjuiciamiento social, relacionada con las desigualdades en razón del género. ⁽⁹⁰⁾

Por otro lado en el grupo de otras etiologías con respecto al grupo de virus y al de alcohol, hay causas de CH con predominio del sexo femenino, dado porque algunas de las enfermedades hepáticas que lo constituyen, como la cirrosis por hepatitis autoinmune y la CBP predominan en el sexo femenino. ^(91, 92) También se ha reportado el predominio de las cirrosis criptogénicas en el sexo femenino, y otras menos frecuentes, pero típicas de jóvenes como la enfermedad de Wilson y la fibrosis hepática congénita. ⁽¹⁾

Se requieren estudios más abarcadores para ganar en conocimientos sobre este tema a mayor escala.

Con relación a la distribución de los cirróticos según los grupos de edad, en sentido general no hay una uniformidad para los intervalos de los grupos. No obstante nuestro estudio concuerda con varios realizado. En el estudio realizado por López K y col. se observó mayor predominio de los mayores de 60 años. ⁽⁹⁾ Clásicos de la bibliografía médica coinciden con el presente estudio. ^(26,93) En un estudio de la Dra. Lebroc, el grupo de edad de 52 a 67 años fue el de mayor incidencia. ⁽⁶⁾ En el estudio realizado por Meléndez González los 2 grupos etarios con mayor número de casos se situaron entre los 51-60 y 61-70 años. ⁽²²⁾

Contrario a este estudio, otras literaturas médicas consultadas señalan que la edad promedio en que se presenta la CH es entre 40 y los 60 años, aunque puede

manifestarse a cualquier edad. ^(3,26) Estos datos son similares a los encontrados por Bustíos C y por Medina y Col ⁽⁹⁴⁻⁹⁶⁾ En el estudio realizado en Guantánamo por Cayón el grupo de edad más frecuente fue el de 50 a 59 años. ⁽⁹⁾ También otros estudios no coincidiendo con el nuestro, realizados en Cienfuegos por la Dra. Fajardo y col. donde el grupo de 40-49 años fue el más incidido ⁽⁹⁷⁾ y el realizado por Hierro González A y col. en el que prevaleció el grupo comprendido entre 45 y 54 años. ⁽¹⁸⁾

Tabla 2. Pacientes estudiados según etiología de la cirrosis.

Etiología	f	%
Alcohol.	19	36,5
Criptogénica.	15	28,8
Virus de la Hepatitis C.	9	17,3
Virus de la Hepatitis B.	2	3,8
Alcohol + Virus de la Hepatitis C.	2	3,8
Virus de la Hepatitis B + Virus de la Hepatitis C.	2	3,8
Enfermedad Hepática Grasa No Alcohólica.	1	1,9
Medicamentos.	1	1,9
Alcohol + Virus de la Hepatitis B.	1	1,9
Total	52	100,0

Al analizar la tabla 2 vemos que la etiología de la CH más frecuentes fueron: alcohólica con un 36,5%, criptogénica con un 28,8% y por VHC con un 17,3%. Si analizamos las causas por grupos etiológicos, las causas mixtas víricas ya sea entre los mismos virus hepatotropos o con la alcohólica, encontramos que ascendería a la segunda posición con un 30.6%; las del grupo alcohólica se mantendría en la más frecuente (42.3%) y en la tercera posición se ubicaría el grupo de causa criptogénica (28.8%). En el contexto de las causas más frecuentes de Cirrosis Hepática en la mayoría de las grandes series publicadas, sin analizarlo por grupo etiológico, a través de los datos de mortalidad disponibles y los reportes epidemiológicos de las causas de hepatitis, sugieren que son las infecciones crónicas por los VHC y VHB, así como la ingesta excesiva de alcohol, que pueden variar entre ellas según el área geográfica. ⁽⁹⁸⁾ No se debe dejar de mencionar la asociación de alcohol y virus, ya que múltiples estudios han mostrado la alta prevalencia de enfermedad hepática alcohólica más VHC o VHB y el incremento de la progresión a la cirrosis y del hepatocarcinoma con el consumo de alcohol. ⁽⁹⁹⁻¹⁰¹⁾

Lo mencionado no coincide con el presente estudio donde la causa criptogénica ocupa el segundo lugar de importancia, superando las víricas por separado. A criterio del autor de la presente serie esto puede ser debido que a pesar de no encontrarse una causa definida y teniendo los marcadores virales negativos, tampoco los cirróticos tenían antecedentes de obesidad mórbida o diabetes mellitus de larga duración, sin poder clasificarlos como de causa probable de cirrosis a la EHGNA; se añade, que algunos de los pacientes con diagnóstico de cirrosis criptogénica no se la ha podido realizar los marcadores inmunológicos para el diagnóstico de algunas de las enfermedad autoinmune o los niveles de

cupremia, ceruloplasmina y cupruria ante la sospecha clínica de enfermedad de Wilson o niveles de ferritina, saturación de transferrina y sideremia ante la sospecha clínica de la presencia de hemocromatosis. Además, a que no se realizó la biopsia hepática a todos los pacientes, donde nos ayudaría en el diagnóstico de CH de causas poco frecuentes, ante las deficiencias de alfa1-antitripsina, EHGNA o en la enfermedad de Wilson, que no fueron detectadas por no contar con material histológico para realizar el diagnóstico definitivo. En un estudio realizado por Matteoni y col. de forma retrospectiva en pacientes con EHGNA, el 25% cumplían criterios clínicos de Cirrosis Hepática tras una media de 10 años de seguimiento.⁽¹⁰²⁾ Una prueba adicional de la naturaleza evolutiva del EHGNA son los estudios que demuestran, con evidencias epidemiológicas, que hasta 80% de las cirrosis criptogénicas son fases terminales del hígado graso que han perdido sus cambios esteatósicos y necroinflamatorios típicos.^(103,104)

Coincidiendo con este estudio, en uno realizado en la India, el alcohol ocupó el primer lugar en 50% de los pacientes seguido por el VHB en 28%.⁽¹⁰⁵⁾ En el caso de estudios realizados en Estados Unidos, Said y col. reportan el alcohol en 30% de los pacientes, seguido por el VHC en 22%.⁽¹⁰⁶⁾ Carlos Alfredo y José de Jesús Meléndez González reconoce el alcoholismo como factor desencadenante principal, siguiéndole sin causa aparente o criptogénica y la hepatitis crónica por virus C⁽²²⁾; y en otra investigación también arrojó como etiología más frecuente de la cirrosis la alcohólica, con un 75% de la población estudiada, seguido por etiología desconocida o criptogénica con un 18% de los pacientes.⁽¹⁰⁷⁾

Ahora bien, analizando las causas más frecuentes de CH por grupo etiológico, este estudio coincide con lo planteado por varios autores de diferentes trabajos con relación a la cirrosis alcohólica y por virus hepatotropos, así pues, a opinión del autor de esta investigación datos epidemiológicos señalan que el consumo de alcohol se ha incrementado sobre todo en adolescentes, y que la edad de inicio para el consumo ha disminuido, además la ingestión de alcohol en mujeres también se ha incrementado, siendo los porcentajes de inicio de consumo similares en ambos sexos. Es por ello quizás una de los aspectos a tener en cuenta en la alta incidencia de CH de etiología alcohólica. En un estudio descriptivo realizado por Bustíos y col. en el Perú, se encontró que las causas más frecuentes de cirrosis fueron: consumo crónico de alcohol (28%), hepatitis B crónica (15,2%), y hepatitis C crónica (11.8%)^(108,109) En forma similar, un trabajo del Mosqueira JR y col. evidenció que las causas más frecuentes de cirrosis fueron: consumo crónico de alcohol (25,5%), y viral (17,1%) con 1 paciente con hepatitis B crónica y 7 con hepatitis C crónica. Se observó también, que los hombres presentaban la mayoría de casos de cirrosis alcohólica (91,6%) y las mujeres la mayoría de casos de cirrosis de etiología no determinada (66,7%).⁽¹⁰⁸⁾ En el estudio de Fajardo González M H, del total de pacientes incluidos, el 40 % llegaron a la cirrosis por alcoholismo, por lo que se considera la causa más frecuente incluyéndose 5 pacientes que además padecían de hepatitis B y 9 de hepatitis C; le siguieron en frecuencia los virus hepatotropos B y C con un 24,16 %, el virus C fue el más frecuente representado por el 15 %, se incluyen en este grupo además, 14 pacientes que fueron considerados alcohólicos.⁽⁴⁾

Enríquez y col. plantean que la principal causa de la cirrosis en ambos sexos fue el alcoholismo, seguida por la presencia de virus en las mujeres en un estudio

realizado en la Habana. ⁽⁸⁰⁾ Un estudio noruego coincide con los estudios realizados en el resto del mundo, en el que se precisa que la causa más frecuente es el consumo de alcohol, seguido de la infección por virus. ⁽⁴⁾ Según Campollo en estudio efectuado en México plantea que su causa varía, pero las más frecuentes son la alcohólica (50-60%) y las virales (20-30%). ⁽¹¹⁰⁾ El etilismo crónico es la principal causa de CH en México. En todos los pacientes evaluados la etiología de la cirrosis fue por consumo de alcohol. ⁽¹¹¹⁾

Después de haber podido comparar los resultados de varios estudios, con la presente investigación se puede afirmar que la causa más frecuente de la cirrosis fue el consumo de alcohol, seguido de la infección provocada por virus, principalmente el virus de la hepatitis C. La hepatitis B es menos frecuente por disponerse de la vacunación contra este virus para todos los niños y grupos de riesgo desde el año 1991, lo cual ha logrado disminuir el número de casos de hepatitis B en el país. Se pudo apreciar además que la hepatitis autoinmune es más frecuente en otros países, y en relación a ello se puede afirmar que en nuestro entorno existe un subdiagnóstico en relación a esta entidad por las dificultades diagnósticas antes expuestas. ⁽⁴⁾

Sin embargo, en México las mayores causas de cirrosis siguen siendo la enfermedad hepática por alcohol y la infección por virus C de la hepatitis, ^(112,113) lo cual constituye una tendencia preocupante ya que algunos estudios muestran claramente que los pacientes con cirrosis de etiología viral tienen una sobrevida menor que los pacientes que tienen cirrosis por alcoholismo. ⁽³³⁾ Rodríguez Magallán y col. en México y Huertas y col. en España coincidieron con una mayor frecuencia de la causa alcohólica y además que esta era más frecuente en los hombres, seguida del virus de la hepatitis C y hepatopatías autoinmunes. ⁽¹¹⁴⁾

Con respecto a las causas más frecuentes por grupo etiológico, existen estudios que no coinciden con el presente, por ejemplo, en la investigación de Samada M el grupo de virus quedó constituido por 43,1% de los pacientes, ya que además de los portadores de VHC y VHB, se adicionaron los que tenían antecedentes de virus y alcohol que en esta serie constituyó 7%, teniendo en cuenta para ello que se encontraban en abstinencia alcohólica y por lo tanto la evolución sería regida por los virus como han comunicado otros autores. ⁽⁸⁴⁾ Esta autora también plantea que “el alto porcentaje de este grupo, más el resultado de un estudio en 200 pacientes con cirrosis realizado previamente por ella misma, donde la frecuencia de cirrosis por el VHB fue de 14% y la de VHC ascendió a 30%, para un total de 44%, permite inferir que los virus, a predominio del VHC, son la primera causa de cirrosis en Cuba”. ⁽¹¹⁵⁾

Durante muchas décadas el alcohol fue considerado como la primera causa de cirrosis, pero con la disponibilidad de pruebas diagnósticas para la hepatitis B en 1970 y para la hepatitis C en 1990, las hepatitis virales, en la actualidad, son reconocidas como la causa más importante de enfermedad hepática crónica. ⁽⁸⁴⁾ A pesar de ello, el alcohol continúa como causa extremadamente común de enfermedad hepática crónica, de forma tanto individual, como asociado con los virus de las hepatitis. ⁽⁸⁴⁾ Los estudios de prevalencia de enfermedad hepática alcohólica son difíciles de realizar en la población general, ya que estos pacientes sólo acuden a recibir atención médica en fase muy avanzada o descompensada;

cuando asisten a consulta en fase compensada generalmente ocultan información en relación al consumo excesivo de bebidas alcohólicas. ⁽¹⁾

En la serie publicada por Sagnelli y col. en Italia, 50% de los pacientes cirróticos estudiados eran por VHC. ⁽¹¹⁶⁾ En Estados Unidos la primera causa de Cirrosis Hepática es la infección por el virus de la hepatitis C. ⁽¹¹⁷⁾ En el realizado por Wiesner y col. ⁽¹¹⁸⁾, encontraron al VHC como primera causa (34%) seguido por el alcohol (27%). ⁽¹⁾ En cambio, en Corea es el VHB de forma aislada y asociado al alcohol la primera causa de cirrosis detectándose en 58% de los pacientes, seguida por el alcohol en 26% y el VHC, incluyendo los asociados al alcohol, en sólo 11%. ⁽¹¹⁹⁾ En africanos, el VHB fue la causa de cirrosis en 70% de los pacientes. ⁽³⁶⁾

En relación con la cirrosis de etiología autoinmune sin o con colestasis, en la mayoría de los estudios quedan agrupadas en otras etiologías por ser una entidad menos frecuente. ^(120,121) Así, Wiesner y col., comunican que 4,9% de los pacientes evaluados presentaban cirrosis por hepatitis autoinmune y 3,8% entre CBP y CEP. ⁽¹¹⁸⁾

Tabla 3. Pacientes estudiados según forma clínica de presentación.

Formas clínicas	f	%
-----------------	---	---

Ascitis.	17	32,7
Sangramiento gastrointestinal	11	21,2
Astenia.	8	15,4
Hipertransaminasemia.	7	13,5
Íctero.	5	9,6
Reporte de marcadores virales positivos.	2	3,8
Encefalopatía hepática.	1	1,9
Transoperatorio.	1	1,9
Total	52	100,0

En la tabla 3 observamos que en el 32,7% de los pacientes la forma clínica de presentación de la cirrosis fue por la presencia de ascitis, seguido del sangramiento gastrointestinal con un 21,2% y de la astenia e hipertransaminasemia con un 15,4% y 13,5% respectivamente. Nos llama poderosamente la atención que las 2 primeras forma clínica de presentación son complicaciones de la enfermedad, constituyendo ambas más de la mitad de las formas de presentarse (53.9%); como plantea la Dra. Castellanos, que las complicaciones pueden ser la forma de inicio de la enfermedad, o aparecer en su evolución. No obstante al analizar los resultados de la tabla siguiente (tabla 4), vemos que hubo pacientes que tuvieron ascitis y/o sangramiento gastrointestinal que no debutaron con ellas. Viendo estos resultados, desde otro punto de vista en la presente investigación, de un total de 52 pacientes, 24 presentaron ascitis como complicación (46.2%) y de estos casi el 71% debutaron con este síndrome, lo que demuestra lo frecuente del mismo en la Cirrosis Hepática ⁽¹⁰⁾ Otros autores coinciden con nuestro resultado. ⁽¹²²⁻¹²⁴⁾ Parecido sucede con el sangramiento gastrointestinal que de 14 pacientes que lo presentaron como complicación (26.9%) casi el 79 % debutaron con ese síndrome. A criterio del autor, que el SGI ocupara un lugar destacado como debut es por una elevada incidencia de várices esofágicas, presente en un 61.5% de los pacientes.

La cirrosis se manifiesta con frecuencia como una enfermedad silente, el diagnóstico en la fase compensada puede ser por manifestaciones inespecíficas o por hallazgos de laboratorio, mientras que en fases más avanzadas de la enfermedad puede debutar por sus complicaciones. ⁽¹²⁵⁾ Samada y col. concluyen que las complicaciones más frecuentes que motivaron el estudio al momento del diagnóstico o debut de la enfermedad fueron el íctero y la ascitis. ⁽¹⁾

En estudio realizado por Primo y col. sobre incidencia y prevalencia de hepatitis autoinmune, en seis (46%) pacientes el diagnóstico se estableció al estudiar una hipertransaminasemia asintomática, tres (23%) debutaron por síntomas inespecíficos y elevación de transaminasas, y cuatro (31%) pacientes tuvieron

como forma de presentación una hepatitis aguda; la tercera parte de los pacientes presentaron Cirrosis Hepática en el momento de establecerse el diagnóstico. ⁽¹²⁶⁾ En un estudio realizado sobre la prevalencia de la fatiga o astenia en pacientes con cirrosis, concluyen que fue frecuente con cualquiera de las etiologías, pero predominó en pacientes con cirrosis por VHC. ⁽¹²⁷⁾ En el trabajo realizado por Samada M y col. como síntoma inespecífico en el debut de la enfermedad, se presentó en 16% del total de los pacientes ⁽¹⁾, y dentro de los hallazgos de laboratorio en su investigación predominó la hipertransaminasemia (23,6%) y aunque menos frecuente, pero de gran importancia, la detección de un marcador viral positivo (9,7%). ⁽¹⁾

La elevación de las enzimas hepáticas, sobre todo la ALT, es una de las causas más frecuentes de consulta en la especialidad de Gastroenterología y Hepatología, está demostrado que es una prueba adecuada para identificar a los sujetos con enfermedad hepática crónica en fase asintomática y en estadios precirróticos. ⁽¹²⁸⁾

Plantea Samada refiriéndose a los resultados de su trabajo, que cuando se asocia el debut en el momento del diagnóstico con los grupos etiológicos, aunque en ninguna de las manifestaciones hubo diferencias significativas, el íctero predominó en el grupo del alcohol y en el grupo de otras etiologías, seguido en frecuencia por las cirrosis víricas. El predominio del íctero con relación a los alcohólicos, sigue comentado Samada, pudo estar relacionado a que acudieron a consulta en fases más avanzadas de la enfermedad; en el caso del grupo de otras etiologías, porque en él se encuentran las hepatopatías de etiología autoinmune con o sin colestasis que con frecuencia acuden a consulta por íctero y aumento de transaminasas, lo que explicaría que también se haya observado mayor porcentaje de hipertransaminasemia en este grupo. ⁽¹⁾

En trabajos realizados en Cuba, en donantes de sangre con anti-VHC, hasta 50,6% de los pacientes presentaban algún grado de lesión hepática en el estudio histológico, llegando incluso al diagnóstico de cirrosis, otros autores reportan fibrosis marcada en 18,7% de los pacientes evaluados. ⁽¹⁾

Samada y col. ⁽¹¹⁵⁾ reportan que en la cirrosis de causa vírica, el diagnóstico de la enfermedad a partir de la detección de anti-VHC fue de 20% y de 30% a partir de la detección de AgsHB, que aunque es un resultado sesgado dada la población de partida, se confirman los hallazgos de otros reportes y pone de manifiesto la importancia del estudio de los pacientes en los que se detectan marcadores del VHB o VHC. ^(129,130)

Estos resultados reafirman, como ha sido reportado en donantes de sangre que se estudian por presentar un marcador viral positivo, que la Cirrosis Hepática puede evolucionar de forma asintomática y que el diagnóstico en la fase compensada puede ser por manifestaciones inespecíficas o por hallazgos de laboratorio.

Tabla 4. Pacientes estudiados según complicaciones y hallazgos endoscópicos y supervivencia al año de evolución.

Complicaciones	Total	%	Supervivencia al año	
			Si	No
Presencia de Várices esofágicas	32	61,5	23	9
Ascitis	24	46,2	17	7
Sangramiento gastrointestinal	14	26,9	10	4
Gastropatía portal	14	26,9	11	3
Encefalopatía Hepática	2	3,8	2	0

($\alpha=0,05$) Corrección por continuidad de Yates

En la tabla 4 se muestra las variables que tienen que ver con las complicaciones y hallazgos endoscópicos y las mismas evaluadas según la supervivencia de los pacientes cirróticos al año de evolución. Al analizar la tabla observamos que la presencia de várices esofágicas (VE) fue de las complicaciones y hallazgos endoscópicos el más predominante con un 61,5%, seguido de la ascitis con un 46,2% y de la gastropatía portal y el sangramiento gastrointestinal con un 26,9% cada una. Al analizar los resultados de la prueba Chi-cuadrado de Pearson (anexo IV) no se encontraron dependencia estadísticas significativa por lo que en este estudio estas variables no se tuvieron en cuenta para determinar la sobrevida o no de los pacientes al año de evolución.

Con relación a las VE y a la gastropatía portal la mayoría de los estudios las abordan desde el punto de vista descriptivo, coincidiendo con los resultados de este trabajo; pero no asociándolas a la supervivencia al año de evolución. Además de modo general existe coincidencia entre la mayoría de los trabajos y los resultados de este, en cuanto a la presencia en pacientes cirróticos con la gran frecuencia de ascitis y SGI. En cuanto a los factores predictivos y las variables: ascitis, SGI y EH, la mayoría de los autores plantean que las mismas sí influyen en la supervivencia, datos contradictorios en la presente serie; que a juicio del autor estos resultados pudieron estar determinados, después de un análisis minucioso e independientemente que la literatura mundial avale que dichas variables clínicas tengan una significación estadísticas en la sobrevida de los cirróticos, a la posibilidad que no todos los pacientes que asistieron a la consulta fueran diagnosticados tardíamente o haber estado influenciado por el tamaño muestral. También pudo influir la relativa compensación de algunos pacientes en el periodo de estudio desde el punto de vista de su hepatopatía o a la asociación de comorbilidades importantes (no hepáticas, ni relacionadas directamente con ella) que pudieron haber llevado a los pacientes a fallecer y no haber dado tiempo a

manifestar algunas de las complicaciones. Además muchas veces los pacientes padeciendo estas complicaciones no son registradas en la historia clínica ya sea por no dar tiempo a descartar otras causas de daño encefálico en caso de la EH, o de realizar el estudio del líquido ascítico en el caso de la PBE sobre todo en los pacientes más graves, por lo que también justificaría que en este estudio solo 2 pacientes presentaran EH y ninguno PBE, ocupando en la literatura un lugar destacado en las complicaciones y como factores pronósticos de sobrevida; a pesar de que la ascitis es una de las principales complicaciones muy involucrada en ambas y que en este trabajo la ascitis presentó una frecuencia del 46,2%. Además en la literatura consultada por el autor de esta investigación se plantea que los estudios de supervivencia se realizan más a partir del segundo año de evolución; y por ejemplo en el caso de la ascitis, cuando se refieren al año, es en la mayoría de las veces refiriéndose a la ascitis refractaria.

De forma general las complicaciones estuvieron imbricadas en gran parte de los pacientes. Muchas personas con Cirrosis Hepática no presentan síntomas al principio de la enfermedad. Sin embargo a medida que la lesión progresa, tiene dos consecuencias principales (insuficiencia hepática e hipertensión portal y la alteración de la función renal); estas son las responsables de las principales complicaciones: ascitis, hemorragia digestiva, ictericia y encefalopatía. ^(121,131)

En la mayoría de las investigaciones al analizar las complicaciones no tienen en cuenta la presencia de las várices esofágicas; en este estudio se abordó y se incluyó en el acápite de las complicaciones ya que es el efecto de la hipertensión portal que se produce en el paciente cirrótico, la cual puede en determinado momento sangrar y comprometer la vida del individuo; por ejemplo, Ortega Quiroz y col. plantean que la aparición de várices incrementa la mortalidad a un año en un 3,4% y el sangrado hasta en un 57% dentro de los pacientes cirróticos. ⁽¹³²⁾ El SGI por várices esofágicas es la causa de la tercera parte de las muertes en los pacientes con cirrosis e hipertensión portal. ⁽¹³³⁾ Varios son las investigaciones que concuerdan con los resultados del presente trabajo en cuanto a la prevalencia de la misma. La progresión de la fibrosis hepática y de la hipertensión portal condiciona el desarrollo de várices esofágicas o episodios de descompensación. La prevalencia de várices en esta fase es del 44%, mientras que en la fase de cirrosis descompensada es del 73%. A partir de un gradiente de presión portal por encima de 10 mmHg, se pueden presentar várices y otras complicaciones de la hipertensión portal. ⁽¹⁷⁾ Numerosos autores plantean que las VE son una complicación común de la cirrosis. Se estima que, en el momento del diagnóstico las mismas se encuentran presentes en aproximadamente 40-50% de los pacientes con enfermedad compensada y en 60% de los pacientes con enfermedad descompensada y con presencia de ascitis. ^(108,133) Mosqueira JR y col. argumentan que más del 80% de los pacientes cirróticos desarrollan VE en algún momento de su vida, y el 30% de estos pacientes, presentarán sangrado por ruptura de las mismas. ^(108,134) Óscar Beltrán G y col. de Colombia plantean que las VE se presentan en el 50% de los pacientes con cirrosis y su presencia se correlaciona con severidad de la enfermedad hepática. ⁽¹³⁵⁾ Mientras que únicamente un 40% de los pacientes CHILD A tiene várices, 85% de los CHILD C tiene várices esofágicas al momento del diagnóstico. ⁽¹³⁶⁾ Samada y col. en 2 trabajos distintos muestran que en estudios endoscópicos la prevalencia de

várices esofágicas en la Cirrosis Hepática es de cerca de 60%, sin encontrarse diferencias entre las etiologías, similares resultados se han observado en otros estudios publicados y en general su mayor frecuencia se asocia, además de con ascitis y esplenomegalia, con el estadio avanzado de Child- Pugh. ⁽¹³⁷⁻¹⁴¹⁾ Samada M sigue argumentando sobre las VE que la posibilidad de desarrollarlas en el seguimiento alcanza hasta 83% de los pacientes. ⁽¹⁾ En el estudio realizado en la Unidad de Hígado del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (HNERM), se encontró que el 80,4% de los pacientes tenían VE. ⁽¹⁰⁸⁾ Estudios prospectivos muestran que los pacientes con cirrosis y sin várices esofágicas desarrollarán várices a una tasa de 8% por año. Aquellos con pequeñas várices esofágicas desarrollan várices grandes a una tasa anual de 8%. La hemorragia variceal ocurre con una frecuencia anual de 12% a 15% por año. ⁽¹³⁶⁾ Ingrid Gainsborg-Rivas explica que “en pacientes cirróticos sin várices en la primera endoscopia, la incidencia para el desarrollo de nuevas várices es de 5 al 10% por año”. ⁽¹⁰⁷⁾ Una inmensidad de reportes de la literatura reconoce a la ascitis como la complicación más frecuente. ^(121,142,178) Algunos autores han encontrado en la cirrosis por alcohol, una mayor frecuencia de complicaciones de la hipertensión portal como son la ascitis, el mayor desarrollo de várices esofágicas, así como el mayor número y gravedad de los sangrados; sin embargo, estos resultados no se han confirmado por otros autores. ^(100,143-145) La opinión del autor en la presente serie es que este fenómeno, es el que pudiera estar incidiendo en el trabajo ya que la primera causa de CH es la alcohólica. Fajardo González M H y col. ubicó la ascitis en el primer lugar con el 53,3 % de la muestra, en segundo lugar fue para el sangrado digestivo alto (SDA) con un 25,8 %, cuya causa más frecuente fue el sangrado por várices esofágicas con un 15,8 %. ⁽⁴⁾ Mónica Guevara y Vicente Arroyo destacan que la ascitis es la complicación más común de la cirrosis y se asocia con mala calidad de vida, incremento en el riesgo de infecciones e insuficiencia renal. ⁽¹⁴⁶⁾ También Samada M corrobora que la ascitis es la complicación más frecuente y de aparición más temprana. ⁽¹⁾ Martínez Pérez y col. recalcan que la ascitis es la complicación que se presenta con mayor frecuencia en los pacientes con cirrosis, y alrededor de 60 % de los que mantienen la cirrosis compensada desarrollan ascitis en los primeros 10 años después del diagnóstico. ^(147,148) Castellanos plantea “es imprescindible el estudio del líquido ascítico, la exploración por ultrasonido y la evaluación de la función hepática y renal”. ⁽¹⁰⁾ Lebroc y col en su trabajo concluye que las complicaciones que con mayor frecuencia se presentaron en los pacientes con CH fueron: la ascitis, con 19 casos para un 39,58 %, le sigue en orden de frecuencia el sangramiento digestivo alto con 15 casos para un 31,25%; coincidiendo en este orden varios autores. ⁽¹⁴⁹⁻¹⁵¹⁾ Rodríguez Magallán y col. obtuvieron como resultado que la complicación más frecuente fue la ascitis. ⁽¹¹⁴⁾ Además en relación a la presencia de la ascitis la mayoría de la literatura médica señala que es el síntoma más común de la cirrosis y es un signo de enfermedad hepática avanzada, además se plantea que en el desarrollo de la misma está asociado a disminución en el pronóstico de supervivencia y empeoramiento de la calidad de vida del paciente cirrótico. ⁽¹⁵²⁾ La ascitis conjuntamente con la encefalopatía, aunque el valor de ellos en la clasificación de Child-Pugh ha sido cuestionado por su subjetividad, se ha demostrado que son factores pronósticos

independientes de supervivencia. ⁽¹⁵³⁻¹⁵⁶⁾ En su investigación Samada y col. plantean que es la complicación más frecuente y de aparición más temprana; una vez que los pacientes con cirrosis desarrollan ascitis tienen un peor pronóstico ya que aproximadamente 50% de ellos podrían morir a los dos años si no se les realiza un trasplante y es una de las principales causas de evaluación para trasplante hepático en los Estados Unidos y Europa ⁽¹⁵⁷⁾; una vez que la ascitis se hace refractaria al tratamiento médico la mortalidad es de 50% a 6 meses y de 75% a un año; y puede ser una manifestación de diversas enfermedades como neoplasias, insuficiencia cardíaca, pancreatitis, tuberculosis, hipotiroidismo y otras más raras pero en más de 75% de los casos es secundaria a Cirrosis Hepática ⁽¹⁵⁸⁾ Mónica Guevara y Vicente Arroyo opinan que la ascitis en el cirrótico se asocia con una supervivencia del 50% a los 3 años. Debido a que el trasplante hepático se asocia con una supervivencia de 85% a un año, esta opción de tratamiento debe considerarse en todo paciente con ascitis. ⁽¹⁴⁶⁾ En la historia natural de la Cirrosis Hepática aproximadamente 50-60 % de los pacientes presentan su primera descompensación en forma de ascitis, en los primeros 10 años después del diagnóstico, está a su vez, si no es tratada adecuadamente, puede originar complicaciones mucho más severas como la peritonitis bacteriana espontánea y otras, quizás irreversibles, como el síndrome hepatorenal. ^(147,159) La ausencia de estas complicaciones relacionadas con la ascitis se califica como ascitis no complicada. ⁽¹⁶⁰⁾ En pacientes con ascitis la presencia del SHR se asocia con mortalidad de 50% a los 5 meses y 80% a las 2 semanas para el SHR tipo II y tipo I, respectivamente. ⁽¹⁶¹⁻¹⁶³⁾

Entre las complicaciones más temidas se encuentra el sangrado digestivo alto (SDA) por ruptura de várices esofágicas o gástricas ya que constituye una de las principales causas de muerte en estos pacientes. Otros trabajos no coinciden con el nuestro y plantean al sangrado gastrointestinal como la principal complicación. Para Enríquez y col. los motivos más frecuentes de consulta y hospitalización fueron la hemorragia del tubo digestivo en ambos sexos, y le siguió la ascitis. ⁽¹⁶⁴⁾ La hemorragia por rotura de várices esofágicas es una complicación frecuente y grave de los pacientes con Cirrosis Hepática e hipertensión portal. ^(98,133,165) El Sangrado digestivo ocurre como consecuencia del aumento de la presión venosa en el territorio portal, el que ocurre por várices esofágicas, puede aparecer hasta en 30-40 % de los pacientes cirróticos. ^(10,133) Las várices gástricas representan la causa del 5-10% de todas las hemorragias por várices en pacientes con cirrosis. La incidencia de sangrado, así como la gravedad de la hemorragia y el grado de dificultad para su control es superior en las várices VG1 y 2 que en las VEG1 o VEG2. ⁽¹³³⁾ La incidencia de hemorragia aguda por GHP es baja (menos del 3% a los 3 años) y la de hemorragia crónica oscila entre el 10% y el 15% a los 3 años. ⁽¹³³⁾ En cuanto a la mortalidad en el SGI se plantea que está relacionada con la gravedad de la enfermedad hepática, pudiendo ser de 50% en los pacientes con función hepática grado C de Child- Pugh y de 8% en los pacientes grado A; los pacientes que sobreviven un primer episodio hemorrágico tienen un riesgo de recidiva de hasta 63% a los dos años. El sangramiento por várices esofágicas ocurre en 30-40% de los pacientes con Cirrosis Hepática y a pesar de la mejoría en el pronóstico y tratamiento después del sangrado en las dos últimas décadas, la mortalidad a las seis semanas sigue siendo elevada, de 15-30% en los

pacientes con estadio C de Child-Pugh.⁽¹⁶⁶⁾ Varios estudios definen factores pronósticos de mortalidad y de resangrado en el periodo de seis semanas.⁽¹⁶⁵⁾ En la investigación de Castellanos Fernández, una de las variables que trascendieron por su valor pronóstico independiente en la supervivencia fue el sangrado digestivo alto, entre otras como: el estadio de Child Pugh, así como las complicaciones encefalopatía hepática, carcinoma hepatocelular. Marlen argumenta que estas variables fueron los predictores más importantes de supervivencia en el estudio, lo cual fue reflejado en los elevados valores de OR y el nivel de significación mostrados por cada uno de ellos.⁽²⁹⁾

Varios son los investigadores que validan la significación de la Encefalopatía Hepática (EH) en la supervivencia en el paciente con CH,⁽¹⁶⁷⁾ siendo siempre un índice de insuficiencia hepatocelular grave y su presencia ensombrece, en principio, el pronóstico de una hepatopatía y puede indicar la necesidad de un trasplante hepático. Además produce una gran repercusión tanto a nivel de la vida familiar del paciente, como en la sociedad. Asimismo, formas aparentemente menores de EHM (Encefalopatía Hepática Mínima) se asocian a un mayor riesgo de accidentes (traumatismos y caídas, afectación de la capacidad de conducir), con la consiguiente dificultad para compatibilizar la vida laboral y social del paciente.⁽¹⁶⁸⁾ En un artículo de revisión sobre la Hipertensión portal, Ibarrola-calleja J L y col. describen que un 28% de los pacientes con CH desarrollan encefalopatía hepática a los 5 años.⁽¹⁶⁹⁾ Samada M y col. plantean que la supervivencia de pacientes cirróticos después de un primer episodio de encefalopatía hepática aguda ha sido reportada en 42% al año y 23% a los tres años. En el propio artículo escribe que Bustamante et al. en el seguimiento durante 12±17 meses de 111 pacientes cirróticos que presentaron un primer episodio de EH aguda, encontraron que 74% murieron durante el seguimiento con una supervivencia al año de 42%.⁽¹⁾ En la investigación de Fajardo González y otro de Lebroc Pérez situaron a la encefalopatía hepática en el tercer lugar con un 18.3%, y un 14.6% respectivamente.⁽⁴⁾

La PBE también es una complicación que influye en la supervivencia en el cirrótico. Samada y col. en su estudio de los tres pacientes que presentaron PBE, dos de ellos fallecieron con una media de supervivencia únicamente de 3 meses y argumenta que en los pacientes cirróticos hospitalizados, la prevalencia de PBE se encuentra en un rango de 10-30% con una mortalidad considerable, la probabilidad de supervivencia al año después de un episodio de PBE es de sólo 40%, por lo que estos pacientes deben ser evaluados para TH.⁽¹⁾ En un estudio realizado en un centro de referencia para trasplante hepático, se reportaron 60 episodios de PBE en 52 pacientes con ascitis, 32% de los pacientes murieron a los 30 días y 78% al año, 40% de los que supervivieron por más de un mes no fueron trasplantados por contraindicaciones o por fallecer en espera del trasplante.⁽¹⁾ Además, puede desencadenar otras complicaciones graves como son la encefalopatía hepática o el síndrome hepatorenal, que empeoran el pronóstico. Samada M y col. concluyen en el análisis multivariado que sólo resultaron factores predictivos independientes de supervivencia la puntuación de Child-Pugh y la PBE. Pero en el análisis univariado también la PBE tuvo asociación significativa junto a otras variables.⁽¹⁾ En los pacientes cirróticos con ascitis admitidos en el hospital, la prevalencia de peritonitis bacteriana espontánea oscila entre 10% y

30%, con mortalidad reportada de 50% a 70% después de uno a dos años. Los resultados de Degre y col. ⁽¹²⁰⁾, estimaron el riesgo de muerte de pacientes cirróticos a los tres meses de la inclusión en lista de espera y el mayor riesgo se asoció con el antecedente de PBE, además del índice MELD, la puntuación de Child-Pugh y el TP, que como se ha descrito es una complicación grave que conlleva una alta mortalidad.

Tabla 5. Pacientes estudiados según variables de laboratorio y supervivencia.

Laboratorio	Supervivencia	f	Media	Desv. típica.
Na sérico	Si	42	140,80	2,95
	No	10	149,56	4,03
Creatinina	Si	42	98,43	17,45
	No	10	152,42	5,43
Albumina	Si	42	38,78	6,84
	No	10	23,32	9,24
Tiempo de protrombina	Si	42	1,57	0,34
	No	10	1,55	0,29
Coeficiente AST/ALT	Si	42	1,22	0,49
	No	10	1,18	0,48

($\alpha=0,05$)

Tabla 6. Pacientes estudiados según variables de laboratorio y supervivencia.

Laboratorio	Supervivencia	f	Media	Desv. típica.
Conteo de plaqueta	Si	42	171,07	15,09
	No	10	166,60	42,21
Bilirrubina total	Si	42	22,68	14,70
	No	10	26,42	14,69
ALT	Si	42	44,79	38,13
	No	10	101,62	159,04
AST	Si	42	54,36	53,91
	No	10	68,31	34,93
Colesterol	Si	42	4,19	1,08
	No	10	3,47	0,87

($\alpha=0,05$)

Analizaremos en conjunto las tablas 5 y 6 donde se muestran las variables de laboratorio, evaluadas según la supervivencia de los cirróticos al año de evolución. En la tabla 5 mostramos las medias de las variables de laboratorio que presentaban normalidad de los datos, observando valores de medias más elevados en el Na sérico (149,56) y en la creatinina (152,42) y más bajos en la albúmina (23,32) en aquellos pacientes que no sobrevivieron. Esto fue demostrado a través de una prueba estadística, t de students que aparece en el anexo V,

donde se puede observar que existió diferencia significativa en cuanto a estos resultados. En cuanto al tiempo de protrombina y al coeficiente AST/ALT no existió diferencia significativa. En la tabla 6 analizamos las medias de las variables de laboratorio que no presentaron normalidad de los datos, evaluadas según la supervivencia de los pacientes, apreciándose que en ninguna de las variables se encontraron diferencias significativas. (Anexo VI). Por tanto, podemos resumir, que de todas las variables de laboratorio analizadas las que presentaron asociación a la supervivencia fueron: la creatinina, la albúmina y el sodio sérico.

Con relación a la creatinina y al sodio sérico como variables independientes en este estudio los resultado coincide con varias investigaciones que indican que los parámetros que estiman la hemodinámica sistémica (presión arterial media, actividad renina plasmática) y la función renal (excreción urinaria de sodio, concentración plasmática de creatinina y de sodio) predicen mejor el pronóstico que aquellos que estiman la función hepática. ⁽¹⁷⁰⁾

Attia y col. reportan como predictores independientes de mortalidad en 172 pacientes africanos cirróticos, la creatinina y además la puntuación de Child-Pugh y el índice MELD. ⁽³⁶⁾ Otros autores no coinciden con el presente estudio en este sentido; Samada y col. en su trabajo la creatinina no resultó un factor asociado a la supervivencia, lo que coincide con otros autores. ^(171,172) Samada plantea que “aunque es uno de los componentes del índice MELD por reflejar la disfunción renal que se asocia a los estadios avanzados de la cirrosis, también puede estar alterada por otros eventos no específicos del grado de disfunción hepática y puede variar con la edad, el sexo y la masa muscular. ^(173,174)

En cuanto al sodio sérico se plantea que cronológicamente, el primer trastorno de la función renal que ocurre en la cirrosis es una alteración del metabolismo del mismo. ⁽¹⁷⁰⁾ Esta alteración puede ser detectada antes del desarrollo de ascitis, cuando la enfermedad está aún compensada. En pacientes con cirrosis y ascitis, la prevalencia de la hiponatremia es del 21,6% y aumenta hasta un 49% si se eleva el punto de corte a 135 mEq/l39. Por lo que es un marcador de la disfunción renal y circulatoria en estadios avanzados de la cirrosis y varios autores han planteado su importancia como factor predictor de supervivencia. ⁽¹⁷⁵⁻¹⁷⁷⁾ Samada en sus conclusiones plantea al sodio sérico como otra variable que también tuvo asociación significativa con relación a la supervivencia. ⁽¹⁾ Londoño y col. ⁽¹⁷⁸⁾ en un estudio en 308 cirróticos en lista de espera, reportan al sodio sérico como predictores independientes de supervivencia a los 3 y 12 meses, aunque la adición del sodio al MELD no significó mejoría de su precisión, coincide con Selcuk H y col. que reportan que entre las variables analizadas, los valores bajos de sodio sérico, de colesterol y de albúmina se asociaron con menor supervivencia, pero solo el sodio resultó predictor independiente. ⁽¹⁷⁹⁾ Rivera Ramos J F y col plantean que la insuficiencia renal (creatinina de 1.2 mg/dl o mayor y el sodio sérico menor de 130 mEq/L) entre otras variables son parámetros de mal pronóstico identificados de manera universal ante un paciente con ascitis, al ser una de las complicaciones mayores más comunes en la cirrosis y representar un parteaguas en la historia natural de las hepatopatías crónicas ⁽¹⁸⁰⁻¹⁸²⁾

También a favor de los resultado de este estudio, en la literatura consultada se encontró la albumina sérica como factor predictivo independiente de supervivencia en el paciente cirrótico. La albúmina es una proteína sintetizada por el hígado con

una vida media de 20 días por lo que no es útil como indicador de síntesis hepática en el fallo hepático agudo. Los niveles de albúmina pueden estar disminuidos en pacientes con Cirrosis Hepática no obstante existen otras muchas causas extrahepáticas que pueden afectar sus niveles séricos, tales como la desnutrición, neuropatías, enteropatías pierdeproteínas, síndrome nefrótico o trastornos hormonales. Por dicho motivo la hipoalbuminemia no es un indicador específico de disfunción hepática aunque puede utilizarse como indicador pronóstico en los pacientes con Cirrosis Hepática. Se reporta mucho acerca de lo relacionado con la asociación significativa de la presencia de várices con los niveles de albúmina sérica y bilirrubina, pero no de ambas como variables independientes de supervivencia. ⁽¹⁷⁰⁾ En los resultados de Samada y col. en su estudio “Identificación de factores de riesgo de presencia de várices esofágicas en pacientes con Cirrosis Hepática corrobora dicho planteamiento y en otro de sus investigaciones en su análisis univariado demostró que la albúmina junto con las 4 variables del Child-Pugh se asoció con una menor supervivencia. ⁽¹⁴¹⁾ Sarin S y col. concluyen que el riesgo de recidiva hemorrágica de las VE parece relacionarse con el grado de deterioro hepático presente, siendo la hipoalbuminemia junto a la encefalopatía hepática, y la ascitis los parámetros que más se correlacionan con el riesgo de recidiva. Aunque en este sentido Vanesa Bernal y Jaume Bosch plantean que el riesgo es más alto entre los pacientes con mala función hepática y várices de gran tamaño o con signos de color rojo (estrías longitudinales o manchas de color rojo cereza sobre la superficie de la variz). ⁽¹³³⁾ Albert Parés plantea que la hipoalbuminemia entre otras variables son también predictivas de mal pronóstico. ⁽³⁹⁾

Al comentar sobre el tiempo de protrombina que en este estudio no es un factor pronóstico de supervivencia, podemos plasmar que varios autores plantean lo contrario; Samada M en el análisis univariado de su investigación demostró que además del Child-Pugh y el MELD, se asociaron con una menor supervivencia las cinco variables del Child-Pugh, entre las cuales el TP ⁽¹⁾; D' Amico también plantea que entre las variables del Child-Pugh, el TP es un factor predictor de mortalidad independiente en la cirrosis. ⁽¹²¹⁾ Said y col. en su trabajo, al año de seguimiento, plantea que se asociaron al aumento de la mortalidad a parte del Child-Pugh, la puntuación del MELD, el sexo masculino, la encefalopatía pero el TP no la mencionaron. ⁽¹⁰⁶⁾ Los pacientes con enfermedad hepática crónica presentan alteraciones de la coagulación, tanto de las vías procoagulantes como anticoagulantes. ⁽¹⁸³⁾ Albert Parés y Berenguer argumentan que la baja tasa de protrombina entre otras variables también son predictivas de mal pronóstico. ⁽³⁹⁾ Aunque las pruebas hemostásicas rutinarias como el recuento de plaquetas, tiempo de protrombina, tiempo de tromboplastina parcial activado (TT Pa) e INR pueden indicar una tendencia hacia el sangrado, diferentes estudios han demostrado que sus valores no se asocian con ni predicen el riesgo de presentar trombosis o hemorragia, con lo que se demuestra poca efectividad y correlación clínica, especialmente si se toma en cuenta que los exámenes de laboratorio actuales no brindan una mirada integral al sistema de coagulación. ⁽¹⁸⁴⁾ En pacientes con cirrosis, el sistema de hemostasis se encuentra en un estado de “rebalance”, ya que los cambios en alguna de estas vías generan, a su vez, cambios compensatorios en la otra. ⁽¹⁸⁵⁾ A pesar de su uso ampliamente difundido,

se ha demostrado que las pruebas utilizadas para evaluar la hemostasis primaria y secundaria en pacientes con cirrosis no son de utilidad en la práctica clínica por su poco valor como predictores de riesgo de sangrado, particularmente por que estas se afectan cuando los niveles de factores procoagulantes se encuentran entre un 30%-40% de sus valores normales ⁽¹⁸⁶⁾ El tiempo de protrombina nos aporta información acerca de la función sintética del hígado ya que depende de la actividad de los factores de coagulación de la vía extrínseca (II, V, VII y X) sintetizados en el hígado, mientras que el TT Pa evalúa la vía intrínseca. ⁽¹³³⁾ Tripodi A plantean que el TP y el TT Pa no reflejan de manera adecuada el nuevo balance en la coagulación que se desarrolla en los pacientes con enfermedad hepática, porque estos solo miden la fase procoagulante y en las hepatopatías crónicas también hay una disminución de los anticoagulantes naturales ⁽¹⁸⁷⁾, luego continua argumentando que a pesar de que en los pacientes con cirrosis las pruebas como el TP y el TT Pa permanecen alteradas, cuando el balance entre factores pro y anticoagulantes es medido por otros métodos que evalúan de forma más completa el funcionamiento del sistema de la coagulación, este resulta ser normal.

En el estudio de Samada se pone de manifiesto la asociación significativa del grupo de pacientes con cirrosis alcohólica, en cuanto a la mayor afectación hepática, con la prolongación del TP y al aumento de la bilirrubina, en relación al grupo de virus y al de otras etiologías. ⁽¹⁾

Coincidiendo con esta investigación donde se plantea que el coeficiente AST/ALT no es una variable de supervivencia, la literatura médica hacen su planteamiento sobre todo cuando es mayor que 1, como factor predictivo de cirrosis, pero relacionándolo con la cirrosis de etiología alcohólica. Samada M y col. en su estudio, plantean que en el grupo de cirrosis alcohólica se mostró una asociación significativa con el resto de los grupos en relación al menor valor de la ALT y al mayor índice AST/ALT, pero no concluye que este coeficiente tenga asociación significativa con la supervivencia. Los resultados de Nyblom y col. coincide en lo referente que el mayor índice AST/ALT se relacionó con la mayor severidad de la enfermedad hepática alcohólica, en su estudio 69% de los pacientes con cirrosis alcohólica en tratamiento por las complicaciones tenían un índice AST/ALT mayor o igual a 2. ⁽¹⁸⁸⁾ En un estudio realizado en pacientes con cirrosis por VHC también han reportado que el mayor índice AST/ALT tuvo una relación significativa con los pacientes que murieron durante el año de seguimiento. ⁽¹⁸⁹⁾

Sobre la bilirrubina total sérica hay varios artículos que se refieren a su importancia en la supervivencia, contrario a nuestros resultados. Albert Parés argumenta que la bilirrubina sérica es el mejor índice pronóstico, ya que esta variable entra en todos los modelos matemáticos que se han elaborado para establecer los factores pronósticos de la enfermedad. La edad avanzada, la hipoalbuminemia, la baja tasa de protrombina, y la presencia de hepatomegalia, edema, ascitis y encefalopatía hepática también son variables predictivas de mal pronóstico. ⁽³⁹⁾ Samada M también coincide que la albumina sérica se asocia con una menor supervivencia de forma independiente. ⁽¹⁾

En cuanto al colesterol Samada y col ⁽¹⁾ plantean que el mismo, además de el Child-Pugh y sus variables (la bilirrubina, la albúmina, el tiempo de protrombina, la ascitis y la encefalopatía), PBE, el sexo, el sodio sérico y el MELD, fueron factores

asociados a la menor supervivencia de los pacientes a los 6 y 12 meses de la primera evaluación.

Coincidiendo también con este trabajo y lo reportado por casi todos los investigadores, tanto las variables conteo de plaquetas como ALT, y AST de forma independiente no son factores predictivos de supervivencia en el cirrótico.

Tabla 7. Pacientes según estadio de Child-Pugh y supervivencia al año.

Estadio de Child-Pugh	Supervivencia al año				Total	
	Si		No			
	f	%	f	%	f	%
A	27	64,3	1	10,0	28	53,8
B	11	26,2	7	70,0	18	34,6
C	4	9,5	2	20,0	6	11,5
Total	42	100,0	10	100,0	52	100,0
Supervivencia al año	80,8%		19,2%		100%	

U de Mann-Whitney: 99 $p = 0,003$ ($\alpha=0,05$)

En la tabla 7 se muestra los pacientes distribuido en los estadios de la clasificación de Child-Pugh (CP) y la supervivencia al año. Al inicio del estudio el 53,8% de los cirróticos pertenecieron al estadio A de Child-Pugh, seguido por el 34,6% al estadio B y un 11,5% al estadio C. Al analizar el porcentaje de supervivencia al año, el 80,8% lo logró y el 19,2% de los cirróticos fallecieron. Los que pertenecieron al estadio A fueron los que más supervivencia presentaron con un 64,3% y a medida que fue aumentado el estadio la supervivencia fue disminuyendo. El grupo de cirrótico que menor número aportó en la supervivencia al año fue el del estadio B con el 70%. Además en los pacientes pertenecientes a los estadios B y C al inicio del estudio al menos el tercio de ellos fallecieron al año. Al realizar el análisis estadístico con la prueba U de Mann-Whitney, se observó un resultado significativo por lo que prueba la relación estadística entre el estadio de Child-Pugh y la supervivencia de los pacientes.

Estos datos coinciden con la mayoría de las investigaciones revisadas, las cuales plantean que la clasificación de Child-Pugh es la más utilizada en la actualidad, para valorar de forma rápida el pronóstico de los pacientes con cirrosis descompensada en la práctica clínica. ⁽¹⁹⁰⁾ Ingrid Gainsborg-Rivas comenta que los modelos pronósticos para pacientes con Cirrosis Hepática más usados son la clasificación de Child-Pugh y el modelo para enfermedades terminales del hígado (MELD). ⁽⁴³⁾ Ambos son modelos de predicción útiles y precisos para determinar el riesgo de muerte a corto y largo plazo en los pacientes con hemorragia por hipertensión portal. ⁽¹⁹¹⁾ Amitrano L y col. también plantean que han sido validados para determinar la supervivencia de los pacientes con hemorragia digestiva alta secundaria a hipertensión portal. ⁽¹⁹²⁾ Además es útil para valorar el efecto de nuevos métodos terapéuticos sobre la evolución de la enfermedad y para la elección de pacientes candidatos a trasplante hepático. ^(190,193) Teh-la Huo y col. argumentan que el sistema de clasificación de Child-Pugh fue desarrollado empíricamente, sin embargo se ha demostrado que es un buen predictor de la sobrevida en pacientes con complicaciones por hipertensión portal. Por su

simplicidad en el cálculo, la clasificación de Child Pugh ha sido la escala tradicional para asignar el riesgo de mortalidad en pacientes cirróticos ⁽¹⁹⁴⁾ En el trabajo de Samada y col. concluyen en que el análisis univariado demostró que el Child-Pugh y otras variables fueron factores asociados a la menor supervivencia de los pacientes a los 6 y 12 meses de la primera evaluación. En el análisis multivariado sólo resultaron factores predictivos independientes de supervivencia la puntuación de Child-Pugh y la PBE. ⁽¹⁾ Thabut D y Bernard-Chabert B llegaron a la conclusión que la mortalidad está relacionada con la gravedad de la enfermedad hepática, pudiendo ser de 50% en los pacientes con función hepática grado C de Child-Pugh y de 8% en los pacientes grado A ⁽¹⁶⁶⁾, de aquí la importancia de la clasificación de C-P. En el trabajo realizado por D' Amico se informa que el Child-Pugh fue el mejor factor predictor de mortalidad en cirrosis, seguido por sus cinco componentes valorados de forma individual. ⁽¹²¹⁾ En el trabajo de Said y col. al año de seguimiento de pacientes cirróticos, se asociaron al aumento de la mortalidad el Child-Pugh entre otras variables como: el sexo masculino, la puntuación del MELD, así como la presencia de encefalopatía, y como factores predictivos independientes resultaron el Child-Pugh y la encefalopatía. ⁽¹⁰⁶⁾ Samada Men el análisis de la supervivencia del Child-Pugh, observó que en la medida que aumenta el estadio de Child-Pugh, disminuye la misma en relación con el tiempo de seguimiento; así, el estadio C de Child-Pugh se relacionó con la menor supervivencia a los 6 meses y al año, similares resultados han sido comunicados por otros autores. ^(105,106)

Flores Ramírez M también coinciden con la presente serie, planteando que el índice más usado y que se ajusta de una manera más clara a la supervivencia del cirrótico es el establecido por Child-Pugh en 1985 en el que un estadio C representa una alta mortalidad (de más del 35 por ciento anual) no sólo en la evolución natural, sino también ante procedimientos quirúrgicos del tipo que sean, con supervivencias menores al 24 por ciento en estos casos. Por el contrario, los enfermos con estadio A al estar compensados seguirán vivos 95 década 100 al cabo de un año (aquí la cirugía podrá plantearse en caso de gran necesidad, aunque sabiendo que su mortalidad será de un 10 por ciento). ⁽²⁷⁾ Attia y col ⁽³⁶⁾ reportan como predictores independientes de mortalidad en 172 pacientes africanos cirróticos, la puntuación de Child-Pugh, el índice MELD, y la creatinina. Al analizar los estadios de Child-Pugh y la sobrevida, este trabajo también coincide con la bibliografía revisada donde se plantea que los pacientes que pertenecen a la clase A de Child-Pugh tienen buen índice de sobrevida y bajos índices de mortalidad, mientras que los pacientes que se encuentran dentro de la clase C tienen índices de mortalidad mucho mayor ^(151,195,196)

No coincidiendo con el presente estudio están los trabajos de la Dr Fajardo donde se plantea que el estadio que resultó ser más frecuente fue el Child-Pugh B con un 44 %, es decir, una severidad moderada de la enfermedad, seguido del Child-Pugh A leve, con un 34 % y en el estadio C se encontraba el 22 % de los pacientes estudiados. Bustíos y col. coinciden con un predominio del estadio B, no así con la ubicación del estadio C en la segunda posición por frecuencia. ⁽⁴⁾ Huertas y col. ⁽⁸¹⁾ por su parte encontraron un predominio del estadio C y en segundo lugar el estadio B. Abarca J y col. encontraron que de un total de 48 casos, 24 correspondieron al Child B para un 50 %, predominando este grupo en

cuestión, seguido del Child A y del Child C este último con el menor porcentaje. ⁽¹⁵⁰⁾
Ordaz-García A y col. con respecto a la clasificación clínica Child-Pugh, seis (25%) correspondieron a la clasificación A, 13 (54.1%) correspondieron a la clasificación B y cinco (20%) a la clasificación clínica C. ⁽¹⁹⁷⁾

A criterio del autor, que el mayor porcentaje de cirróticos que fallecieron correspondieran al estadio B de Child-Pugh (70%) y no al estadio C como se plantea en la mayoría de la literatura revisada, pudo estar dado porque en el presente estudio más del 60% de los pacientes presentaban más de 60 años, apareciendo en los mismos con mayor frecuencia otras entidades agudas o crónicas que pudieron haberlos llevado al fallecimiento sin manifestar alguna complicación de la CH.

CONCLUSIONES

Predominó el sexo masculino y el grupo de edad entre 61 y 70 años. Las causas más frecuentes de cirrosis fueron el alcohol, la criptogénica y por el VHC, pero en cuanto a los grupos etiológicos fueron la alcohólica, la vírica y la criptogénica. Las formas clínicas de presentación predominantes fueron la ascitis y el sangramiento gastrointestinal. De las complicaciones y hallazgos endoscópicos los más predominantes fueron la presencia de várices esofágicas y la ascitis. Al inicio del estudio más de la mitad de los cirróticos pertenecieron al estadio de Child-Pugh A, siendo este el de mayor supervivencia al año y a medida que fue aumentado el estadio la supervivencia fue disminuyendo. Ninguna de las complicaciones y hallazgos endoscópicos fueron factores pronósticos de supervivencia al año de ser evaluado pero sí la albúmina, la creatinina y el sodio sérico como variables bioquímicas.

RECOMENDACIONES

Se propone la realización de estudios con muestras mayores para hacer el análisis de supervivencia de los pacientes con cirrosis hepática.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Samada Suárez M. Factores pronósticos de supervivencia en pacientes con Cirrosis Hepática evaluados para trasplante hepático [tesis]. La Habana: Instituto Superior de Ciencias Médicas de La Habana. [Internet]. 2008 [citado 3 oct. 2011]. [aprox. 30 p.]. Disponible en: <http://tesis.repo.sld.cu/208/>
2. P. Ginès Gibert, V. Arroyo Pérez. Cirrosis Hepática En: Farreras P. Medicina Interna. Decimoséptima edición. Barcelona: Elsevier; 2012 .p. 314-319.
3. Ampurdanés S, Bruguera M. Cirrosis Hepática compensada. En: Berenguer J editor. Gastroenterología y Hepatología. Tercera Edición, editora Elsevier Science. Barcelona; 2002. p. 643-645.
4. Fajardo González MA, Arce Nuñez M, Medina Garrido Y, Esteva Carral L, Osorio Pagola MF. Comportamiento de la Cirrosis Hepática en el hospital "Arnaldo Milián Castro" de julio de 2007 a marzo de 2009. MediSur [Internet]. 2010 [citado 12 Sep 2012]; 8 (4): [aprox. 8 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2010000400007&lng=es&nrm=iso
5. Costaguta A, Alvarez F. Hipertensión portal en pediatría. I: Aspectos fisiopatológicos y clínico. Arch Argent Pediatr [Internet] .2010 [citado 12 Sep 2012]; 108(3):239-243. Disponible en: <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/>
6. Lebroc Pérez D, Reina Alfonso BE, José A. Camacho Assef JA, Massíp Ramírez M. Caracterización clínica de los pacientes con Cirrosis Hepática en el Hospital Provincial Docente "Dr. Antonio Luaces Iraola". MediCiego. [Internet]

- 2011 [citado 12 dic 2011]; 17 (2): [aprox. 11 p]. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/mciego/vol17_02_2011/articulos/t-6.html
7. Oksenberg D. Cirrosis Hepática manejo moderno de antiguas complicaciones. Medwave [Internet]. 2010[citado 4 Ene 2012];10(5):[aprox. 13 p.]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5867/medwave.2010.05.4518>
 8. Gomes AP, Vitorino RR, Arcuri MB, Colli MV, Antonio, VE. Insuficiencia hepática aguda grave: diagnóstico y tratamiento. J Bras Med [Internet]. 2011 [citado 12 Sep 2011]; 99(1):8-19. Disponible en: <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/>
 9. López Borroto K, Mayo Márquez RC, Martínez Sarmiento A, Morffi González BE, Roque Morgado M. Comportamiento ecográfico de la Cirrosis Hepática en Ciego de Ávila durante el año 2011. MediCiego [Internet]. 2012 [citado 12 Sep 2011]; 18(2): [aprox. 7 p.]. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/mciego/vol18_02_12/pdf/T11.pdf
 10. Castellanos Fernández MI. Cirrosis Hepática En: Vicente Peña E, et al. Diagnóstico y tratamiento en medicina interna. La Habana: Ciencias Médicas; 2011 .p. 339-347.
 11. Secretaria de Salud. Dirección General de Información en Salud. Principales causas de mortalidad general, 2005. México; 2008. <http://sinais.salud.gob.mx/mortalidad/mortalidad.htm>
 12. Zacca E. Anuario estadístico de salud 2009 [Internet] Ciudad de La Habana: Ministerio de Salud Pública. Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud; 2009[citado 27 abril 2010]. Disponible en: <http://files.sld.cu/dne/files/2010/04/anuario-2009e3.pdf>
 13. Estadísticas de salud en Cuba. Anuario estadístico 2007 [Internet]. 2007[citado 2 may 2009]. Disponible en: <http://bvs.sld.cu/cgi-bin/wxis/anuario/?IscScript=anuario/iah.xis&tag5003=anuario&tag5021=e&tag6000=B&tag5013=GUEST&tag5022=2007>
 14. Bruguera M, Rodés J. Cirrosis Hepática Compensada. En: AEEH. Tratamiento de las Enfermedades Hepáticas y Biliares. 2 ed. Barcelona, Editorial Asociación Española para el Estudio del Hígado AEEH; 2005. p. 99-104.

<http://medicomoderno.blogspot.com/2011/06/tratamiento-de-las-enfermedades.html>

15. Alcántara Benítez R. Complicaciones agudas de la Cirrosis Hepática [Internet] 2010 [citado 5 de dic. de 2011]. [aprox. 27 p]. Disponible en: <http://www.medynet.com/usuarios/jraquilar/Manual%20de%20urgencias%20y%20Emergencias/cirrohep.pdf>
16. Bohórquez HE, Beltrán O. Modelos de pronóstico en enfermedad hepática Child & Meld. Rev Colomb Gastroenterol [Internet] 2004 [citado 3 de dic de 2010]; 19 (2): [aprox. 10 p]. Disponible en: <http://www.gastrocol.com/FrontPageLex/libreria/cl0005/pt/8Modelos219.pdf>
17. Bernal V, Bosch J. Cirrosis Hepática En: Montoro MA, García Pagán JC. Gastroenterología y Hepatología 2012. Problemas comunes en la práctica clínica. 2da ed. Barcelona: 2012 .p. 867-892.
18. Hierro GA, Hano OM, González FL. Evaluación nutricional de los pacientes con Cirrosis Hepática compensada atendidos en el Centro Hospitalario Regional de Mouila, Gabón, 2009-2010. Rev Cub Med [Internet]. 2013 [citado 10 May 2013]; 52(1): [aprox. 8 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232013000100005&nrm=iso
19. Dorta Guridl Z, Castellanos Fernández M, Nodarse Cuní H, Arús Soler E, Pérez Triana F, González Fabián L. Tolerancia del tratamiento con interferón estándar y ribavirina en pacientes cirróticos por virus de la hepatitis C. Rev Cubana Med. 2010;49(2):1-10. [acceso 20 Jun 2011]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0034-75232010000200001&lng=es&nrm=iso&tlng=es
20. Schuppan D, Afdhal NH. Liver cirrhosis [archive]. Lancet.2008;371:838-51. [acceso 20 Jun 2011]. Disponible en: <http://www.thelancet.com>
21. Hierro GA, Hano OM, González FL. Evaluación nutricional de pacientes cirróticos compensados. Rev Cub Med [Internet]. 2012 [citado 19 Ene 2012]; 51(3): [aprox. 10 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0034-75232012000300002&script=sci_arttext

22. Meléndez González CA, Meléndez González JJ. Principales causas y factores asociados a Cirrosis Hepática en los pacientes del Hospital General de Zona 2 de Chiapas, México. Medwave [Internet]. 2012 [citado 19 Ene 2012]; 12(7): [aprox. 8 p.]. Disponible en: <http://www.mednet.cl/link.cgi/Medwave/Estudios/Investigacion/5454>
23. Zacca E. Anuario estadístico de salud 2009 [Libro en Internet]. Ciudad de La Habana: Ministerio de Salud Pública. Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud; 2009. Disponible en: <http://files.sld.cu/dne/files/2010/04/anuario-2009e2.pdf>. Fecha de último acceso: 27 de abril del 2010.
24. González Embale D, Castellanos Fernández MI, Pomares Pérez Y. Propuesta De Modificación De La Evaluación Subjetiva Global Del Estado Nutricional Para Uso En El Paciente Con Cirrosis Hepática Rev Cub Aliment Nutr [Internet]. 2011 [citado 19 Ene 2012]; 21(1): [aprox. 25 p.]. Disponible en: http://www.revicubalimentanut.sld.cu/Vol_21_1/Articulo_21_1_3_35_58.pdf
25. Das K, Datta S, Pal S, Hembram JR, Dhali GK, Santra A, Chowdhury A. Course of disease and survival after onset of decompensation in hepatitis B virus-related cirrhosis. Liver Int. 2010 Aug;30(7):1033-42. Epub 2010 May 14. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
26. Roca Goderich R. Cirrosis Hepática En: Roca Goderich R. Temas de Medicina Interna. 4ta ed. La Habana: Ciencias Médicas; 2002 .p. 216-230
27. Flores Ramírez. Williams M, Meléndez Sánchez. J M, Quiroz González, R. Cirrosis Hepática [Internet]. México: Iztacalah G.Z; 2010 [citado 19 Ene 2012]. Disponible en: <http://www.medynet.com/usuarios/jraquilar/Manual%20de%20urgencias%20y%20Emergencias/cirrohep.pdf.9.->
28. Grewal P, Martin P. Care of the cirrhotic patient. Clin Liver Dis 2009; 13: 331-40.
29. Castellanos Fernández M I. Importancia de la desnutrición en el pronóstico del paciente con Cirrosis Hepática [Tesis]. La Habana: Ciencias Médicas; 2010.

30. Oksenberg D. Cirrosis Hepática manejo moderno de antiguas complicaciones. medwave [Internet]. 2010 [citado 19 Ene 2012]; 10(5): [aprox. 13 p.]. Disponible en: <http://www.mednet.cl/link.cgi/Medwave/Reuniones/4518>
31. Pérez Carreras M, Castellano G. Hígado y alcohol. En: Montoro MA, García JC. Gastroenterología y Hepatología 2012. Problemas comunes en la práctica clínica. 2da ed. Madrid: 2012 .p. 799-814.
32. Milián Figueroa IN, Betancourt García M, Dávila Véliz Y. Hepatitis C en pacientes hemodializados: una mirada actual Hepatitis C. Rev. Med. Electrón [Internet]. 2011 [citado 19 Ene 2012]; 33(4): [aprox. 13 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242011000400011&lng=es&nrm=iso
33. Abdo-Francis M, Torre A, Ceriolith T, Ornelas E, Villasis A. Prevalencia de la hepatitis por virus B en pacientes con cirrosis en México. Rev Med Hosp Gen Méx [Internet]. 2011 [citado 19 Ene 2012]; 74(1): [aprox. 4 p.]. Disponible en: <http://www.elsevier.es>
34. Bruguera M. Hepatitis vírica aguda. En: Montoro MA, García JC. Gastroenterología y Hepatología 2012. Problemas comunes en la práctica clínica. 2da ed. Barcelona: 2012 .p. 723-733.
35. Fattovich G, Bortolotti F, Donato F. Natural history of chronic hepatitis B: Special emphasis on disease progression and prognostic factors. Journal of Hepatology. 2008; 48:335–52.
36. Attia KA, Ackoundou-N'guessan KC, N'dri-Yoman AT, Mahassadi AK, Messou E, Bathaix YF, et al. Child-Pugh-Turcott versus Meld score for predicting survival in a retrospective cohort of black African cirrhotic patients. World Journal of Gastroenterology. 2008; 14(2):286-91.
37. Cortés L, Domínguez M, Simón MA. Hepatitis B. En: Montoro MA, García JC. . Gastroenterología y Hepatología 2012. Problemas comunes en la práctica clínica. 2da ed. Barcelona: 2012 .p. 769-786.
38. Morillas RM, Planas R. Hepatitis autoinmune .En: Montoro MA, García JC. Gastroenterología y Hepatología 2012. Problemas comunes en la práctica clínica. 2da ed. Barcelona: 2012 .p. 747-758.

39. Montoro MA, García JC. Cirrosis biliar primaria. Colangitis esclerosante primaria. En: Montoro MA, García JC. Gastroenterología y Hepatología 2012. Problemas comunes en la práctica clínica. 2da ed. Barcelona: 2012 .p. 957-972
40. Parés A. Asymptomatic primary biliary cirrhosis. Identification of an extremely benign form in a large cohort of patients. Hepatology 2009;50:1003A.
41. Parés A. Natural history of primary biliary cirrhosis. Gastroenterol Hepatol 2008;31:500-7.
42. Lindor KD, Gershwin ME, Poupon R, Kaplan M, Bergasa NV, Heathcote EJ. Primary biliary cirrhosis. Hepatology 2009;50:291-308.
43. Chapman R, Fevery J, Kalloo A, Nagorney DM, Boberg KM, Shneider B, Gores GJ. Diagnosis and management of primary sclerosing cholangitis. Hepatology 2010;51:660-78.
44. Parés A. Primary sclerosing cholangitis: diagnosis, prognosis and treatment. Gastroenterol Hepatol 2011;34:41-52.
45. Parés A. Cirrosis biliar primaria Colangitis esclerosante primaria. En: Montoro MA, García JC. Gastroenterología y Hepatología 2012. Problemas comunes en la práctica clínica. 2da ed. Barcelona: 2012 .p. 957-972.
46. Chapman R, Cullen S. Etiopathogenesis of primary sclerosing cholangitis. World J Gastroenterol 2008;14:3350-9.
47. Mendes FD, Kim WR, Pedersen R, Therneau T, and Lindor KD. Mortality Attributable to Cholestatic Liver Disease in the United States. Hepatology. 2008; 47:1241-44.
48. García Monzón C. Enfermedad hepática grasa no alcohólica. En: Montoro MA, García JC. Gastroenterología y Hepatología 2012. Problemas comunes en la práctica clínica. 2da ed. Barcelona: 2012 .p. 815-824.
49. Fabbrini E, Sullivan S, Klein S. Obesity and nonalcoholic fatty liver disease: biochemical, metabolic and clinical implications. Hepatology 2010;51:679-89.
50. Salamone F, Bugianesi E. Nonalcoholic fatty liver disease: the hepatic trigger of the metabolic syndrome. J Hepatol 2010;53:1146-7.

51. Cheung O, Sanyal AJ. Recent advances in nonalcoholic fatty liver disease. *Curr Opin Gastroenterol* 2010;26:202-8.
52. Vuppalanchi R, Chalasani N. Nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis: selected practical issues in their evaluation and management. *Hepatology* 2009;49:306-17.
53. Cabo M, Fernández P, Crespo J. Tratamiento de la enfermedad hepática por depósito de grasa. *Gastroenterol Hepatol.* 2008; 31(4): 229-38.
54. Hernández-Guerra M, Quintero E. Enfermedades metabólicas del hígado. En: Montoro MA, García JC. *Gastroenterología y Hepatología 2012. Problemas comunes en la práctica clínica.* 2da ed. Barcelona: 2012 .p. 825-836.
55. Phatak P, Brissot P, Wurster M, Adams PC, Bonkovsky HL Gross J et al. A Phase 1/2, Dose-Escalation Trial of Deferasirox for the Treatment of Iron Overload in HFE-Related Hereditary Hemochromatosis. *Hepatology* 2010; 52(5):1671-9.
56. Roberts EA, Schilsky ML. Diagnosis and treatment of Wilson disease: an update. *Hepatology* 2008;47(6):2089-111.
57. Wiggelinkhuizen M et al. Systematic review: clinical efficacy of chelator agents and zinc in the initial treatment of Wilson disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2009;29(9):947-58.
58. Toledo CL. Cirrosis Hepática Medidas preventivas de algunas de sus complicaciones. *Rev. Med. Clin.* 2010; 21(5): 757-763.
59. Martínez Pérez Y, Yasells AA, Abreu González MR. Atención de la ascitis y sus complicaciones en el paciente con Cirrosis Hepática *Rev Cub Med* [Internet]. 2011 [citado 19 Nov 2013]; 51(1): [aprox. 10 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0034-75232012000100008&script=sci_arttext
60. Singh V, Dheerendra PC, Singh B. Midridines versus albumin in the prevention of paracentesis-induced circulatory dysfunction in the cirrhotics: a randomized pilot study. *Am J Gastroenterology.* 2008;103:1399-405.
61. Calzadilla Bertot L, Vilar Gómez E, Lincheta Enriquez L. Modelos pronósticos para la Cirrosis Hepática *Rev Cubana Med.* [Internet] 2011 [citado 3 de

octubre de 2011];50(2): [aprox. 11 p]. Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0034-75232011000200009&script=sci_arttext&tlng=pt

62. D'Amico G, Garcia-Tsao G, Pagliaro L. Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: A systematic review of 118 studies. *J Hepatol* 2006; 44:217-231.
63. Arvaniti V, D'Amico G, Fede G, et al. Infections in patients with cirrhosis increase mortality 4-fold and should be used in determining prognosis. *Gastroenterology* 2009, doi:10.1053/j.gastro.2010.06.119.
64. Cortés L, Montoro MA. Datos de laboratorio: pruebas hepáticas alteradas. En: Montoro MA, García Pagán JC. *Gastroenterología y Hepatología* 2012. Problemas comunes en la práctica clínica. 2da ed. Barcelona: 2012 .p. 701-722.
65. Goldberg E, Chopra S. Diagnostic approach to the patient with cirrhosis. In: *Uptodate*, Runyon BA (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2011.
66. De Franchis R. Evolving consensus in portal hypertension. Report of the Baveno IV consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. *J Hepatol* 2005; 43:167-76.
67. Buyse S, Durand F, Joly F. Évaluation de l'état nutritionnel au cours de la cirrhose. Nutritional assessment in cirrhosis. *Gastroenterol Clin Biol* 2008;32:265-73.
68. Solà E, Ginès P. Renal and circulatory dysfunction in cirrhosis: current management and future perspectives. *J Hepatol* 2010 Dec;53:1135-45.
69. De Franchis R. Revising consensus in portal hypertension: Report of the Baveno V consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. *J Hepatol* (2010),doi: 10.1016/j.jhep.2010.06.004.
70. García-Pagán JC, Caca K, Bureau C, Laleman W, Appenrodt B, Luca A, Abraldes JG, Nevens F, Vinel JP, Mössner J, Bosch J. Early TIPS (Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt) Cooperative Study Group. Early use of TIPS in patients with cirrhosis and variceal bleeding. *N Engl J Med* 2010 Jun 24;362:2370-9.

71. Buyse S, Durand F, Joly F. Évaluation de l'état nutritionnel au cours de la cirrhose. Nutritional assessment in cirrhosis. *Gastroenterol Clin Biol* 2008;32:265-73.
72. Cárdenas A, Ginès P. Management of patients with cirrhosis awaiting liver transplantation. *Gut* 2011;60:412-21.
73. Londoño Agudelo J M, Niño Pulido C D, Hoyos Vanegas N A, Restrepo Gutiérrez J C. Terapia con células madre en cirrosis. *Iatreia* Vol. 24 (4): 378 – 389.
74. Durand F, Valla D. Assessment of prognosis of cirrhosis. *Semin Liver Dis*. 2008 Feb;28(1):110-22.
75. Bajaj J. Review article: the modern management of hepatic encephalopathy *Aliment Pharmacol Ther*. 2009;31:537-54.
76. Somsouk M, Guy J, Biggins SW, Vittinghoff E, Kohn MA, Inadomi JM. Ascites improves upon plus serum sodium model for end-stage liver disease (MELD) for predicting mortality in patients with advanced liver disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2009 Oct;30(7).
77. Cook NR. Statistical evaluation of prognostic versus diagnostic models: beyond the ROC curve. *Clin Chem*. 2008 Jan;54(1):17-23.
78. Pencina MJ, D'Agostino RB, D'Agostino RB Jr, Vasan RS. Evaluating the added predictive ability of a new marker: from area under the ROC curve to reclassification and beyond. *Stat Med*. 2008 Jan 30;27(2):157-72.
79. Jaysoom Abarca R, Vicente Peñaherrera O, Cristina Garcés V, Córdova A, Luis Carrillo M, Roque Sáenz F. Etiología, sobrevida, complicaciones y mortalidad en Cirrosis Hepática en el Ecuador. Evaluación retrospectiva de 15 años (1989-2003). *Gastr Latinoam*. 2006; 17(1):29-34.
80. Cruz Alonso JR, Anaya González JL, Pampín Camejo LE, Pérez Blanco D, Lopategui Cabezas I, Enríquez Sanseviero LE, et al. Mortalidad por sangrado digestivo alto en el hospital "Enrique Cabrera". *Rev Cubana Cir*. 2008; 7(4):1-10.

81. Huertas Cuaresma J, Méndez Perles C, Medina Mirón M, González Gallardo M. Cirrosis Hepática en el hospital clínico San Carlos. En: Piédrola G. Medicina Preventiva y Salud Pública. Madrid. 2007:1-17.
82. Méndez-Sánchez N, Villa AR, Zamora-Valdés D, Morales-Espinosa D, Uribe M. Worldwide mortality from cirrhosis. Ann Hepatol. 2007 Jul-Sep;6(3):194-5. | [PubMed](#) |
83. Segura del Pozo J, Gandarillas A, Domínguez Berjón F, Soto MaJ, López L, Marta I, et al. Chronic liver disease and cirrhosis mortality and social deprivation: a spatial analysis in small areas of Madrid region. Nutr Hosp. 2010 Jul-Aug;25(4):597-605. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
84. Mandayam S, Jamal MM, Morgan TR. Epidemiology of Alcoholic Liver Disease. Seminars in Liver Disease. 2004;24 (3):217-28.
85. Cayón Poyeaux O. Cirrosis Hepática diagnosticada por laparoscopia. Rev Cubana Med Int [Internet]. 2008 [11 mar 2010]; 59(3): [aprox. 4 p.]. Disponible en:
http://www.gtm.sld.cu/sitios/cpicm/contenido/ric/textos/vol_59_No.3/cirrosis_hepatica.pdf
86. Torres JR, Iglesias M, Turró C. Consumo de alcohol y riesgo de alcoholismo. Rev Cub Med Mil [Revista en Internet] 2000 Ago. [citado 30 de junio de 2008]; 29(2): 103-108. Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572000000200005&lng=es&nrm=iso
87. Muracén I, Martínez A, Aguilar JM, González MR. Pesquisaje de Alcoholismo en un Área de Salud. Rev Cubana Med Gen Integr [Revista en Internet] 2001 Feb. [citado 30 de junio de 2008]; 17(1): 62-67. Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252001000100009&lng=es&nrm=iso
88. Rodríguez O, Baldo R, Cardoso S. Consumo de alcohol: Alcoholismo y rasgos psicológicos de la personalidad. Rev Cubana Med Gen Integr [Revista en la Internet] 2000 Jun. [citado 30 de junio de 2008]; 16(3): 255-259. Disponible en:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252000000300007&lng=es&nrm=iso

89. Gómez J. El alcoholismo femenino, una verdad oculta. *Trastornos Adictivos*. 2006; 8(4):251-60.
90. Hoeksema S. Gender differences in risk factors and consequences for alcohol use and problems. *Clin Psych Rev*. 2004; 24:981-1010.
91. Muratoti P, Czaja AJ, Muratori L. Genetic distinctions between autoimmune hepatitis in Italy and North America. *World J Gastroenterol*. 2005; 11:1862-6.
92. Kaplan MM, Gershwin ME. Primary biliary cirrhosis. *N Engl J Med*, 2005; 353:1261-1273.
93. Manual Merck. 11 ed. New Jersey: Elsevier; 2007.
94. Gines Gisbert P, Arroyo Pérez V. Cirrosis Hepática En: Domarus A, Farreras Valenti P, Rozman C. *Medicina Interna*. 14 ed. Madrid: Harcourt; 2000. p. 242-50.
95. Bustíos C, Dávalos M, Román R, Zumaeta E. Características epidemiológicas y clínicas de la Cirrosis Hepática en la Unidad de Hígado del HNERM. *Rev Gastroenterol Perú*. 2003; 27:238- 245.
96. Medina E, Kaempffer A. Cirrosis Hepática en Chile. *Rev Chilena Salud Publ*. 2002; 24: 217- 232.
97. Fajardo González M, Arce Núñez M, Medina Garrido Y, Esteva Carral L, Osorio Pagola M. Comportamiento de la Cirrosis Hepática en el hospital "Arnaldo Milián Castro" de julio de 2007 a marzo de 2009. *Medisur* [Internet]. 2010 [citado 8 Dic 2011]; 8(4): [aprox. 9 p.]. Disponible en: <http://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/1154>
98. Fattovich G, Bortolotti F, Donato F. Natural history of chronic hepatitis B: Special emphasis on disease progression and prognostic factors. *Journal of Hepatology*. 2008; 48:335–52.
99. Safdar K, Schiff ER. Alcohol and Hepatitis C. *Seminars in Liver Disease*. 2004; volume 24 (3): 305-10.

100. Benvegnú L, Gios M, Boccato S, Alberti A. Natural history of compensated viral cirrhosis: a prospective study on the incidence and hierarchy of major complications. *Gut*. 2004; 53:744-49.
101. Capocaccia R, Sant M, Berrino F, Simonetti A, Santi V, Trevisani F. Hepatocellular Carcinoma: Trends of Incidence and Survival in Europe and the United States at the End of the 20th Century. *Am J Gastroenterol*. 2007; 102:1661–70.
102. Matteoni CA, Younossi ZM, Gramlich T, Boparai N, Liu YC, McCullough AJ. Nonalcoholic fatty liver disease: a spectrum of clinical and pathological severity. *Gastroenterology*. 1999; 116:1413-9.
103. Browning JD, Kumar KS, Saboorian MH, Thiele DL. Ethnic differences in the prevalence of cryptogenic cirrhosis. *Am J Gastroenterol*. 2004; 99:292-8.
104. Sutedja DS, Gow PJ, Hubscher SG, Elias E. Revealing the cause of cryptogenic cirrhosis by posttransplant liver biopsy. *Transplant Proc*. 2004; 36:2334-7.
105. Mishra P, Desai N, Alexander J, Singh DP, Sawant P. Applicability of MELD as a short-term prognostic indicator in patients with chronic liver disease: An Indian experience. *Journal of Gastroenterol and Hepatol*. 2007; 22:1232-35.
106. Said A, Williams J, Holden J, Remington P, Gangnon R, Musat A, Lucey MR. Model for end stage liver disease score predicts mortality across a broad spectrum of liver disease. *J Hepatol*. 2004; 40:897–903.
107. Gainsborg-Rivas I. Valoración de los Indicadores Pronósticos MELD SCORE y Child Pugh, en Pacientes con Hemorragia Digestiva Secundaria a Hipertensión Portal. *Gac Med Bol*. 2011; 34(1): 1012-2966.
108. Mosqueira JR, Montiel JB, Rodríguez D, Monge E. Evaluación del Test Diagnóstico Índice Número de Plaquetas/Diámetro Mayor del Bazo, como Predictor de la Presencia de Várices Esofágicas en Cirrosis Hepática *Rev Gastro Perú [Internet]*. 2011 [citado 4 Nov 2011]; 31(1):[aprox. 11 p.]. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1022-51292011000100003&script=sci_arttext

109. Bustíos C, Dávalos M, Román R, Zumaeta E. Características Epidemiológicas y Clínicas de la Cirrosis Hepática en la Unidad de Hígado del HNERM Es-Salud. *Rev Gastroenterol Peru*. 2007;27(3):238- 45.
110. Campollo O, Valencia Salinas JJ, Berumen Arrellano A, Pérez Aranda MA, Panduro Cerda A, Segura Ortega J. Características epidemiológicas de la Cirrosis Hepática en el Hospital Civil de Guadalajara. *Salud Pública Mex* [Internet]. 1997 [citado 28 Dic 2011]; 39(3): [aprox. 5 p.]. Disponible en: http://www.scielosp.org/scielo.php?pid=s003636341997000300004&script=sci_arttext
111. Landa-Galván HV, Milke-Garciá Mdel P, León-Oviedo C, Gutiérrez-Reyes G, Higuera-de la Tijera F. Evaluación del estado nutricional de pacientes con Cirrosis Hepática alcohólica atendidos en la Clínica de Hígado del Hospital General de México. *Nutr Hosp* [Internet]. 2012 [citado 15 Feb 2013]; 27(6): [aprox. 10 p.]. Disponible en: http://www.scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212..
112. Méndez-Sánchez N, Aguilar-Ramírez JR, Reyes A, et al. Etiology of liver cirrhosis in Mexico. *Ann Hepatol* 2004;3:30-3.
113. Bosetti C, Levi F, Lucchini F, et al. Worldwide mortality from cirrhosis: an update to 2002. *J Hepatol* 2007;46:827-39.
114. Rodríguez Magallán A, Valencia Romero HS, Trinidad Altamirano J. Etiología y complicaciones de la Cirrosis Hepática en el Hospital Juárez de México. *Rev Hosp Jua Mex*. 2008; 75(4):247-56.
115. Samada M, Hernández JC, Ramos L, Barroso L, Roque A. Estudio clínico y epidemiológico de pacientes con cirrosis por virus B y C evaluados por grupo de trasplante hepático del CIMEQ. *Actualizaciones en Trasplante* 2006, ed. Hospitales Universitarios Virgen del Rocío, Sevilla, 2007: 476-80.
116. Sagnelli E, Stroffolini T, Mele A, Almasio P, Coppola N, Ferrigno L, et al. The Importance of HCV on the Burden of Chronic Liver Disease in Italy: A Multicenter Prevalence Study of 9,997 Cases. *Journal of Medical Virology*. 2005; 75:522–527.

117. Buti M, San Miguel R, Brosa M, Cabasés J, Medina M, Casado MA, et al. Estimating the impact of hepatitis C virus therapy on future liver-related morbidity, mortality and costs related to chronic hepatitis C. *J. Hepatol.* 2005; 42(5):639-45.
118. Wiesner RH, Edwards E, Freeman R, Harper A, Kim R, Kamath P, et al. Model for end-stage liver disease (MELD) and allocation of donor livers. *Gastroenterology.* 2003; 124:91-6.
119. Kim YS, Um SH, Ryu HS, Lee JB, Lee JW, Dong Kyu Park DK, et al. The Prognosis of Liver Cirrhosis in Recent Years in Korea. *J Korean Med Sci.* 2003; 18: 833-41.
120. Degre D, Bourgeois N, Boon N, Le Moine O, Louis H, V. Donckier V, El Nakadi I, et al. Aminopyrine breath test compared to the MELD and Child-Pugh scores for predicting mortality among cirrhotic patients awaiting liver transplantation. *Transplant Int.* 2004; 17:31-8.
121. D'Amico C, García Tsao G, Pagliaro L. Natural history and prognostic indicators of survival in Cirrhosis: A systematic review of 118 studies. *J Hepatol.* 2006; 44: 217-231.
122. Cárdenas A, Arroyo V. Fisiopatología y tratamiento de la ascitis y de los trastornos de la función renal en el paciente cirrótico. En: Berenguer J editor. *Gastroenterología y Hepatología. Tercera Edición*, editora Elsevier Science. Barcelona; 2002. p. 768-77.
123. Sangiovanni A, Prati GM, Fasani P, Ronch Gi, Romeo R, Manini M, et al. The Natural History of Compensated Cirrhosis Due to Hepatitis C Virus: a 17-Year Cohort Study of 214 Patients. *Hepatology.* 2006; 43:1303-10.
124. Gheorghe L, Iacob S, Simionov I, Vadan R, Gheorghe C, Iacob R et al. Natural History of Compensated Viral B and D Cirrhosis. *Romanian Journal of Gastroenterology.* 2005; 14(4): 329-35.
125. Heidelbaugh JJ, Bruderly M. Cirrhosis and Chronic Liver Failure: Part I. Diagnosis and Evaluation. *American Family Physician.* 2006; 74(5):556-62.

126. Primo J, Merino C, Fernández J, Molés JR, Llorca P, Hinojosa J. Incidencia y prevalencia de hepatitis autoinmune en el área sanitaria del Hospital de Sagunto. *Gastroenterol Hepatol*. 2004; 27(4):239-43.
127. Geier A, Dietrich CG, Aull K, Güner-Capraz N, Busch N, Trautwein C, et al. High prevalence of fatigue in chronic hepatitis and hepatitis C based cirrhosis in contrast to non-viral cirrhosis. *Z Gastroenterol*. 2007; 45-47.
128. Kim WR, Flamm SL, Di Bisceglie AM, Bodenheimer HC. Serum Activity of Alanine Aminotransferase (ALT) as an Indicator of Health and Disease. *Hepatology*. 2008; 47(4):1363-70.
129. Infante M, Arús E, Fernández A, Grá B. Hallazgos clínicos, bioquímicos y morfológicos en 103 pacientes con anticuerpos contra el virus de la hepatitis C. *Rev Cubana Med*. 1998; 37(2):66-71.
130. Vilar E, Grá B, Llanio R, Arús E. Influencia de factores epidemiológicos en la progresión de la fibrosis en la hepatitis crónica C. *Rev Cubana Med*. 2003; 42:5-9.
131. Rioja Torres P. Evaluación de la función cardiaca en los enfermos con Cirrosis Hepática candidatos a trasplante hepático: estudio isotópico y hormonal. Córdoba: Servicio de publicaciones de la Universidad de Córdoba; 2008.
132. Ortega Quiroz J, Reyes Romero A, MD, Guevara Casallas LG. ¿Es la terapia farmacológica la mejor decisión para la prevención primaria de la hemorragia variceal en pacientes con Cirrosis Hepática . *Rev Col Gastroenterol [Internet]*. 2010 [citado 15 Feb 2013]; 25(1): [aprox. 6 p.]. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0120-99572010000100013&script=sci_arttext
133. Sarin S, Waldhawan M, Ayarwal S, Tyagi P, Sharma B. Endoscopic variceal ligation plus propranolol versus endoscopic ligation alone in primary prophylaxis of variceal bleeding. *Am J Gastroenterol*. 2005; 100: 805-7.
134. D'Amico G, Luca A. Natural history. Clinical-hemodynamic correlations. Prediction of the risk of bleeding. *Bailliere's Clin. Gastroenterol*. 1997;11:243-56.

135. Beltrán O, Varón A, MD, Botero RC. ¿Es la terapia endoscópica la mejor decisión en la prevención primaria de la hemorragia variceal de los pacientes con Cirrosis Hepática . Rev Col Gastroenterol [Internet]. 2010 [citado 15 Feb 2013]; 25(1): [aprox. 6 p.]. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0120-99572010000100012&script=sci_arttext
136. García Tsao, Sanyal AJ, Grace ND, Carey W and the Practice Guidelines Committee of the American Association for the Study of Liver Disease, The Practice parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Prevention and Management of gastroesophageal Varices and Variceal Hemorrhage in Cirrhosis. Hepatology 2007; 922-938.
137. Ziol M, Handra-Luca A, Kettaneh A, Christidis C, Mal F, Kazemi F, et al. Noninvasive assessment of liver fibrosis by measurement of stiffness in patients with chronic hepatitis C. Hepatology. 2005; 41:48-54.
138. Castera L, Vergniol J, Foucher J, Le Bail B, Chanteloup E, Haaser M, et al. Prospective comparison of transient elastography, Fibrotest, APRI, and liver biopsy for the assessment of fibrosis in chronic hepatitis C. Gastroenterology. 2005; 128:343-50.
139. Sarwar S, Khan AA, Alam A, Butt AK, Shafqat F, Malik K, et al. Nonendoscopic prediction of presence of oesophageal varices in cirrhosis. J Coll Physicians Surg Pak. 2005; 15:528-31.
140. Dib N, Konate A, Oberti F and Cales P. Non-invasive diagnosis of portal hypertension in cirrhosis. Application to the primary prevention of varices. Gastroenterol Clin Biol. 2005; 29:975-87.
141. Samada Suárezl M, Hernández Pererall JC, Barroso MárquezIII L, Chao GonzálezIII L, González HevialV M, Fernández Maderos I. Identificación de factores de riesgo de presencia de varices esofágicas en pacientes con Cirrosis Hepática Rev Cub Med [Internet]. 2008 [citado 19 Ene 2014]; 37(1): [aprox. 5 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572008000100002&lng=es&nrm=iso&tlng=es

142. Cárdenas A, Ginés P. Management of complications of cirrhosis in patients awaiting liver transplantation. *Journal of Hepatology*. 2005; 42:S124-S133.
143. Merli M, Nicolini G, Angeloni S, Rinaldi V, De Santis A, Merkel C, et al. Incidence and natural history of small esophageal varices in cirrhotic patients. *Journal of Hepatology*. 2003; 38:266-272.
144. Choi JH, Kim CD, Ryu HS, Hyun JH . Clinical significance of variceal hemorrhage in recent years in patients with liver cirrhosis and esophageal *Journal of Gastroenterology & Hepatology*. 2004; 19(9):1042-1051.
145. Bellis L, Castellacci R, Montagnese F, Festuccia F, Corvisieri P, Puoti C. Hepatic venous pressure gradient determination in patients with hepatitis virus-related and alcoholic cirrhosis. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*. 2003;15(10):1085-89.
146. Guevara M, Arroyo V. Ascitis y trastornos de la función renal del enfermo con cirrosis hepática. En: Montoro Huguet MA, García Pagán JC. *GASTROENTEROLOGÍA Y HEPATOLOGÍA. Problemas Comunes En La Práctica Clínica*. 2da ed. Barcelona: jarypyo; 2012 .p. 903-916.
147. Martínez Pérez Y, Yasells AA, Abreu MR. Atención de la ascitis y sus complicaciones en el paciente con Cirrosis Hepática *Revi Cubde Med [Internet]*. 2012 [citado 17 Ene 2014]; 51(1): [aprox. 12 p.]. Disponible en: <http://web.a.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?sid=b1d59ca9-0308-48a9-91d7-976a765ed447%40sessionmgr4002&vid=1&hid=4109>
148. Runyou BA. AASLD Practice guidelines committee. Management of adult patients with ascites due to cirrhosis: an up date. *Hepatology*. 2009;49(6):2087-107.
149. Dávalos Moscol M. Epidemiología de la Cirrosis Hepática en el Perú. *Enfermedades Apar Digestivo [Internet]*. 2003 [citado 2 May 2006]; 6(2): [aprox. 3 p.]. Disponible en: http://sisbib.unmsm.edu.per/BVRevistas/Enfermedades_digestivo/_06n2/pdf/a06.pdf
150. Abarca J, Peña Herrera V, Garcés C, Carrillo L, Sáenz R. Etiología, sobrevida, complicaciones y mortalidad en Cirrosis Hepática en el Ecuador.

- Evaluación retrospectiva (1989-2003) Rev Gastr Latinoam. 2006; 17(1):29-34.
151. Muñoz Espinosa LE, Blanca López YM, Briones Martínez AM, Calvillo Valadez MA. Complicaciones y supervivencia en paciente con Cirrosis Hepática Med Univ [Internet]. 1999 [citado 2 May 2007]: [aprox. 5 p.]; 1(2):33-39. Disponible en: http://www.imbiomed.com.mx/1/1/articulos.php?method=showDetail&id_articulo=10298&id_seccion=874&id_ejemplar=1064&id_revista=86
 152. Singh V, Dheerendra PC, Singh B. Midridines versus albumin in the prevention of paracentesis-induced circulatory dysfunction in the cirrhotics: a randomized pilot study. Am J Gastroenterology. 2008;103:1399-405.
 153. Ripoll C, Bañares R, Rincón D, Catalina MV, Lo Iacono O, Salcedo M, et al. Influence of hepatic venous pressure gradient on the prediction of survival of patients with cirrhosis in the MELD Era. Hepatology. 2005; 42:793-801.
 154. Wang YW; Yang YY; Lin HC; Lee PC; Hou MC; Lee FY et al. Model for Endstage liver disease score to serum sodium ratio index as a prognostic predictor and its correlation with portal pressure in patients with liver cirrhosis. Liver Int. 2007 May; Vol. 27 (4):498-506.
 155. Heuman D, Habib A, Gilles H, Fisher RA, Mihas AA. Importance of ascites and hyponatremia as predictors of pre-transplant survival in the MELD era: results of a two-year prospective validation in cirrhotic veterans. Gastroenterology. 2006; 130 Suppl 2:A-761.
 156. Stewart CA, Malinchoc M, Kim WR, Kamath PS. Hepatic encephalopathy as a predictor of survival in patients with end-stage liver disease. Liver Transpl. 2007; 13 (10):1366-71.
 157. Torre A, Martín-Llahí M, Ginès P. Hiponatremia dilucional, ascitis refractaria y síndrome hepatorenal: tratamiento actual. Gastroentero Hepatol. 2004; 27 (Supl 4):26-39.
 158. Martín-Llahí M, Guevara M, Ginès P. Nuevos tratamientos para la ascitis en la Cirrosis Hepática Gastroenterol Hepatol. 2007; 30 (1):42-50.

159. Runyou BA. AASLD Practice guidelines committee. Management of adult patients with ascites due to cirrhosis: an up date. *Hepatology*. 2009;49(6):2087-107.
160. Wong F, Gines P, Watson H, Horsmans Y, Angeli P, Gow P, et al. Effect of a selective vasopressin V2 receptor antagonist, satoravaptan, on ascites recurrence after paracentesis in patients in patients with cirrhosis. *J Hepatol*. 2010;53:283-90.
161. Gines P, Cárdenas A, Arroyo V, Rodés J. Management o cirrosis and ascites. *N Engl J Med*. 2004; 350:1646-54.
162. Runyon B. AASLD Practice Guideline: Management of adul patients with ascitis due to cirrhosis. *Hepatology*. 2005; 34: 16.
163. Kuiper JJ, Van Buren HR, de Man RA. Ascites in cirrhosis: a review of management and complications. *J Med*. 2007; 65(8):123-30.
164. Cruz Alonso JR, Anaya González JL, Pampín Camejo LE, Pérez Blanco D, Lopategui Cabezas I, Enríquez Sanseviero LE, et al. Mortalidad por sangrado digestivo alto en el hospital "Enrique Cabrera". *Rev Cubana Cir*. 2008; 7(4):1-10.
165. Altamiro J, Augustin S, Muntaner L, Zapata L, González-Angulo A, Martinez B, et al. Predicción de resangrado precoz en cirróticos con hemorragia varicosa aguda. Función del análisis con árboles de clasificación y regresión (CART). *Rev Gastroenterol Mex [Internet]*. 2010 [citado 19 En 2012]; 75(1): [aprox. 11 p.]. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es/revistas/revista-gastroenterologia-mexico-288/prediccion-resangrado-precoz-cirroticos-hemorragia-varicosa-aguda-13149837-articulos-originales-2010>
166. Thabut D and Bernard-Chabert B. Management of acute bleeding fro portal hypertension. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology* 2007; 21(1):19- 29.
167. Jurado García J, Costán Rodero G, Calañas-Continente A. Importancia de la nutrición en enfermos con encefalopatía hepática. *Nutr. Hosp [Internet]*. 2012 [citado 16 Nov 2013]; 27(2): [aprox. 8 p.]. Disponible en:

http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112012000200006&lang=pt

168. Rodríguez Perálvarez M L, Mata M. Complicaciones en el periodo precoz postrasplante hepático. En: Montoro Huguet MA, García Pagán JC. GASTROENTEROLOGÍA Y HEPATOLOGÍA. Problemas Comunes En La Práctica Clínica. 2da ed. Barcelona: jarpyo; 2012 .p. 995-1004.
169. Ibarrola-calleja JL, Núñez F, Rodríguez M, Ordóñez-Céspedes J. Hipertensión portal. Acta Médica [Internet]. 2011 [citado 19 En 2012]; 9(2): [aprox. 9 p.]. Disponible en: <http://www.medigraphic.org.mx>
170. Alessandria C, Ozdogan O, Guevara M, Restuccia T, Jiménez W, Arroyo V et al. MELD score and clinical type predict prognosis in hepatorenal syndrome: Relevance to liver transplantation 9. Hepatology 2005;41:1282-9.
171. Degre D, Bourgeois N, Boon N, Le Moine O, Louis H, V. Donckier V, El Nakadi I, et al Aminopyrine breath test compared to the MELD and Child-Pugh scores for predicting mortality among cirrhotic patients awaiting liver transplantation. Transplant Int. 2004; 17:31-8.
172. Ruf AE, Kremers WK , Chavez LL , Descalzi VI , Podesta LG , Villamil FG. Addition of serum sodium into the MELD score predicts waiting list mortality better than MELD alone. Liver Transpl. 2005; 11:336-43.
173. Prieto M, Aguilera V, Berenguer M, Pina R, Benlloch S. Selección de candidatos para trasplante hepático. Gastroenterol Hepatol. 2007; 30(1):42-53.
174. Cholongitas E, Marelli L, Shusang V, Senzolo M, Rolles K, Patch D, et al. A Systematic Review of the Performance of the Model for End-Stage Liver Disease (MELD) in the Setting of Liver Transplantation. Liver Transplant. 2006; 12:1049-61.
175. Wang YW; Yang YY; Lin HC; Lee PC; Hou MC; Lee FY et al. Model for endstage liver disease score to serum sodium ratio index as a prognostic predictor and its correlation with portal pressure in patients with liver cirrhosis. Liver Int. 2007 May; Vol. 27 (4):498-506.

176. Londoño MC, Cárdenas A, Guevara M, Llorenc, Quintó L, de las Heras D, Navasa M, et al. MELD score and serum sodium in the prediction of survival of patients with cirrhosis awaiting liver transplantation. *Gut*. 2007; 56:1283–90.
177. Ruf AE, Kremers WK, Chavez LL, Descalzi VI, Podesta LG, Villamil FG. Addition of serum sodium into the MELD score predicts waiting list mortality better than MELD alone. *Liver Transpl*. 2005; 11:336-43.
178. Londoño MC, Cárdenas A, Guevara M, Llorenc, Quintó L, de las Heras D, Navasa M, et al. MELD score and serum sodium in the prediction of survival of patients with cirrhosis awaiting liver transplantation. *Gut*. 2007; 56:1283–90.
179. Selcuk H, Uruc I, Temel MA, Ocal S, Huddam B, Korkmaz M, et al. Factors prognostic of survival in patients awaiting liver transplantation for end-stage liver disease. *Dig Dis Sci*. 2007; 52 (11):3217-23.
180. Bosques Padilla FJ. Guías de diagnóstico y tratamiento en gastroenterología Guías clínicas de diagnóstico y tratamiento de la ascitis Aspectos terapéuticos de la ascitis no complicada. *Rev Gastroenterol Mex [Internet]*. 2009 [citado 19 En 2012]; 74(4):[aprox. 10 p.]. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es/revistas/revista-gastroenterologia-mexico>
181. Heuman DM, Abou-Assi SG, Habib A, Williams LM, Stravitz RT, Sanyal AJ, et al. Persistent ascites and low serum sodium identify patients with cirrhosis and low MELD scores who are at high risk for early death. *Hepatology* 2004;40:802–10.
182. Moreau R, Delege P, Pessione F, Hillaire S, Durand F, Lebrec D, et al. Clinical characteristics and outcome of patients with cirrhosis and refractory ascites. *Liver Int* 2004;24:457–64.
183. Northup PG. Hypercoagulation in liver disease. *Clin Liver Dis* 2009; 13(1): 109-16.
184. Lisman T, Caldwell SH, Burroughs AK, Northup PG, Senzolo M, Stravitz R T, et al. Hemostasis and thrombosis in patients with liver disease: the ups and downs. *J Hepatol* 2010; 53(2): 362-71.

185. Caldwell SH, Hoffman M, Lisman T, Macik BG, Northup PG, Reddy KR, et al. Coagulation disorders and hemostasis in liver disease: pathophysiology and critical assessment of current management. *Hepatology* 2006; 44(4): 1039-46.
186. Tellez-Avila FI, Chavez-Tapia NC, Torre-Delgadillo A. [Coagulation disorders in cirrhosis]. *Rev Invest Clin* 2007; 59(2): 153-60.
187. Tripodi A, Salerno F, Chantarangkul V, Clerici M, Cazzaniga M, Primignani M, et al. Evidence of normal thrombin generation in cirrhosis despite abnormal conventional coagulation tests. *Hepatology* 2005; 41(3): 553-8.
188. Nyblom H, Berggren U, Balldin J, Olsson R.. High AST/ALT ratio may indicate advanced alcoholic liver disease rather than heavy drinking. *Alcohol Alcohol.* 2004 Jul-Aug; 39(4):336-9.
189. Giannini E, Botta F, Testa E, Romagnoli P, Polegato S, Malfatti F. The 1-year and 3-month prognostic utility of the AST/ALT ratio and model for end-stage liver disease score in patients with viral liver cirrhosis. *Am J Gastroenterol.* 2002; 97(11):2855-60.
190. Duran F, Valla D. Assessment of the prognosis of cirrhosis: Child-Pugh versus MELD. *J Hepatol.* 2005; 42:S100-7.
191. Gainsborg-Rivas I. Valoración de los Indicadores Pronósticos MELD SCORE y Child Pugh, en Pacientes con Hemorragia Digestiva Secundaria a Hipertensión Portal. *Gac Med Bol [Internet].* 2011 [citado 19 En 2012]; 34(1): [aprox. 4 p.]. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?pid=S1012-29662011000100004&script=sci_abstract
192. Amitrano L, Guardascione MA, Bennato R, Manguso F, Balzano A. MELD score and hepatocellular carcinoma identify patients at different risk of short-term mortality among cirrhotics bleeding from esophageal várices. *J Hepatol* 2005; 42: 820-5.
193. Cebreros O, Lozano MA, Vargas CB. Infecciones intercurrentes en pacientes cirróticos en el hospital arzobispo Loayza. *Rev Gastr Perú [Internet].* 2000 [citado 2 May 2007]: [aprox. 3 p.]. Disponible en: http://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/gastro/vol_2002/infeccirrosis.htm

194. Teh-la Huo, Jaw-Ching Wu, Han-Chieh Lin, Fa-Yauh Lee, Ming-Chih Hou, Pui-Ching Lee, Full-Young Chang, Shou-Dong Lee. Evaluation of the increase in model for end-stage liver disease (DMELD) score over time as a prognostic predictor in patients with advanced cirrhosis: risk factor analysis and comparison with initial MELD and Child-Turcotte- Pugh score; T.-I. Huo et al. / Journal of Hepatology 42 (2005) 826-832.
195. Rodríguez Hernández H, Jacobo Karma JS, Catañón Santillán M, Arambula Chávez M. Supervivencia de pacientes con Cirrosis Hepática en el Hospital General Regional del IMSS, Durango. Gac Med Mex. 2002; 138(4): 325-330.
196. Operación Sugiura. Tiempo Abdominal más escleroterapia en pacientes con hipertensión portal hemorrágica. Rev Cir Ciruj. 2002; 70(4): 39-46.
197. Ordaz-García A, Martínez-López H. Embolización esplénica parcial en pacientes con hiperesplenismo severo secundario a hepatopatía crónica . Rev Sanid Milit Mex. 2011; 65(5): 7 p.

ANEXO I.

**CONSENTIMIENTO INFORMADO DEL PACIENTE
PARA PARTICIPAR EN LA INVESTIGACION**

Yo, _____

(Nombres y apellidos del paciente)

Recibí respuestas a todas las preguntas que realicé a propósito del estudio titulado “Factores pronósticos de supervivencia en pacientes cirróticos”: Hospital Provincial General Docente “Dr. Antonio Luaces Iraola” de Ciego de Ávila, lo que me proporcionó información suficiente.

Comprendo que mi participación en el estudio es ventajosa y voluntaria.

Entiendo que puedo retirarme del estudio: cuando lo desee, sin tener que dar explicaciones y sin que afecte mi relación con el médico.

Todo ello ha sido fruto del contacto con el médico:

Para que así conste, firmo junto al médico que me brinda las explicaciones.

Firma del paciente

Dr. Noslen Gómez Mantilla.
(Nombres y apellidos del investigador)

ANEXO II.

FORMULARIO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Historia Clínica: _____

Nombre y apellidos del paciente: _____

Residencia habitual: _____

Fecha de evaluación: _____ Peso: _____ Talla: _____ IMC: _____

1. **Edad:** _____ años. 2. **Sexo:** A.- Masculino B.- Femenino

3. Etiología de la CH:

- | | | | |
|------------------|------------------|--------------|-------------------|
| a. Alcohol | e. Alcohol + VHC | h. Hepatitis | k. CEP |
| b. VHB | f. VHB + VHC | autoinmune | l. Medicamento |
| c. VHC | g. Wilson | i. EHGNA | m. No determinada |
| d. Alcohol + VHB | | j. CBP | n. Criptogénica |

Otra: ¿Cuál? _____

4. **Año del diagnóstico de la enfermedad:** _____

5. Forma de debut:

- | | | |
|-------------------------|---------------------------|------------------------|
| a. Hipertransaminasemia | d. Ascitis | g. Reporte de marcador |
| b. Íctero | e. Encefalopatía hepática | viral positivo |
| c. SGI | f. Astenia | h. Transoperatorio |

Otra: ¿Cuál? _____

6. **Tipo de diagnóstico:** a) Biopsia _____ b) Laparoscópica _____
c) Ultrasonido _____ Si otra ¿Cuál? _____

7. Si alcoholismo:

Cantidad diaria: a) Vaso de ron: _____ Botella de cerveza: _____
Frecuencia: a) Diaria _____ b) 1 a 2 por semana _____ c) 3 a 5 por semana
d) 1 a 2 por mes _____ Tiempo de ingestión: Desde _____ Hasta _____

8. Historia de signos de insuficiencia hepática o hipertensión portal.

- | | | |
|------------------------------|------------------------|----------|
| a. Íctero | d. PBE | h. Otras |
| b. Ascitis | e. SGI | |
| c. Encefalopatía
Hepática | f. Colestasis icterica | |
| | g. DPE | |

Otra: ¿Cuál? _____

9. Resultado de la Panendoscopia.

a) Varices esofágicas Si _____ No _____
b) Gastropatía portal Si _____ No _____

10. Resultado del estudio de laboratorio:

a. Plaquetas: _____ x10 ⁹ /L	d. TGP (ALT) _____ UI/L
b. T. de Protrombina (p/c) ___ / ___ seg.	e. Coeficiente: AST/ ALT: _____
c. TGO (AST) _____ UI/L	f. Bilirrubina Total: _____ umol/L

- g. Albúmina _____ g/L j. Sodio _____ mEq/L
 h. Creatinina _____ $\mu\text{mol/L}$ k. AgsHB: + (_____) / - (_____)
 i. Colesterol _____ mmol/L l. Anti-VHC: + (_____) / - (_____)

11. Estadio de Child-Pugh-Modificada.

	Bilirrubina (Colestásicos)	Albúmina	Tiempo de protombina	Ascitis	Encefalopatía
1 punto	< 35 $\mu\text{mol/L}$ (< 71 $\mu\text{mol/L}$)	> 35 g/l	1-3 seg.	No	No
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2 puntos	35-53 $\mu\text{mol/L}$ (71-119 $\mu\text{mol/L}$)	28-35 g/l	4-6 seg.	Ligera	Mínima (I-II)
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3 puntos	> 53 $\mu\text{mol/L}$ (> 119 $\mu\text{mol/L}$)	< 28 g/l	> 6 seg	Severa	Avanzada (III-IV)
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Estadío A 5 a 6 puntos <input type="checkbox"/>		Estadío B 7 a 9 puntos <input type="checkbox"/>		Estadío C 10 a 15 puntos <input type="checkbox"/>	

Anotaciones especiales sobre el paciente:

ANEXO III.

Estadio de Child-Pugh-Modificada.

	Bilirrubina (Colestásicos)	Albúmina	Tiempo de protombina	Ascitis	Encefalopatía
1 punto	< 35 $\mu\text{mol/L}$ (< 71 $\mu\text{mol/L}$)	> 35 g/l	1-3 seg.	No	No
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2 puntos	35-53 $\mu\text{mol/L}$ (71-119 $\mu\text{mol/L}$)	28-35 g/l	4-6 seg.	Ligera	Mínima (I-II)
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3 puntos	> 53 $\mu\text{mol/L}$ (> 119 $\mu\text{mol/L}$)	< 28 g/l	> 6 seg	Severa	Avanzada (III-IV)
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Estadío A 5 a 6 puntos <input type="checkbox"/>		Estadío B 7 a 9 puntos <input type="checkbox"/>		Estadío C 10 a 15 puntos <input type="checkbox"/>	

ANEXO IV.

Significaciones de la prueba estadística no paramétrica Chi-cuadrado de Pearson

Complicaciones	Supervivencia al año		Chi-cuadrado de Pearson	Significación
	Si	No		
Presencia de Várices esofágicas	23	9	2,879	0,089
Ascitis	17	7	1,769	0,183
Sangramiento gastrointestinal	10	4	0,410	0,521
Gastropatía portal	11	3	0,000	1,000
Encefalopatía hepática	2	0	0,000	1,000

($\alpha=0,05$) (a) Corrección por continuidad de Yates

ANEXO V.

Significaciones de la prueba estadística t.

Laboratorio	Supervivencia	Prueba t para la igualdad de medias	Significación
Na sérico	Si	-4,376	0,001
	No		
Creatinina	Si	-5,983	0,024
	No		
Albumina	Si	-2,050	0,046
	No		
Tiempo de protrombina	Si	0,207	0,836
	No		
Coeficiente AST/ALT	Si	0,212	0,833
	No		

($\alpha=0,05$)

ANEXO VI.

Significaciones de la prueba estadística no paramétrica de U de Mann-Whitney.

Laboratorio	Supervivencia	U de Mann-Whitney	Significación
Conteo de plaqueta	Si	165,500	0,299
	No		
Bilirrubina total	Si	157,000	0,217
	No		
ALT (TGP)	Si	154,500	0,197
	No		
AST (TGO)	Si	137,000	0,089
	No		
Colesterol	Si	153,500	0,189
	No		

($\alpha=0,05$)