

# Características clínicas y bioquímicas de cirrosis hepática compensada. Hospital Universitario de Caracas, julio-septiembre 2019

**Autores** Eusely Quero<sup>1</sup>, María Isabel Ramos-Morillo<sup>1,2</sup>, Alberto García-González<sup>3</sup>, Saturnino Fernández<sup>1</sup> 

**Afiliación** 1 Gastroenterólogo. Servicio y Catedra de Clínica Gastroenterológica. Hospital Universitario de Caracas. Caracas, Venezuela.  
2 Laboratorio de Inmunoquímica, Instituto Anatómico José Izquierdo. Facultad de Medicina. Universidad Central de Venezuela. Caracas, Venezuela.  
3 Catedra de Fisiología Normal. Escuela de Medicina Luis Razetti. Facultad de Medicina. Universidad Central de Venezuela. Caracas, Venezuela.

Autor de Correspondencia: Saturnino Fernández. Correo: [saturninofernandezb@gmail.com](mailto:saturninofernandezb@gmail.com) ORCID: [0000-0002-6001-2797](https://orcid.org/0000-0002-6001-2797)

Revista GEN (Gastroenterología Nacional) 2021; 75(4): 165-173.

© Sociedad Venezolana de Gastroenterología. Caracas, Venezuela- ISSN 2477-975X.

**Fecha de recepción:** 24/09/2021

**Fecha de revisión:** 20/10/2021

**Fecha de Aprobación:** 24/11/2021

## Resumen

Para 2017 la prevalencia de cirrosis hepática compensada en Venezuela fue de 1726,8/100000 hab. **Objetivo:** Establecer las características clínicas de los pacientes cirróticos compensados. **Métodos:** Estudio epidemiológico de tipo corte transversal. Se evaluaron 29 pacientes cirróticos compensados. Se registraron datos clínicos, ultrasonográficos, analítica sérica y del puntaje de las escalas de puntos Child Pugh, MELD y APRI. **Resultados:** La edad promedio fue de 60,17 ± 10,49 años. El 52% fueron de sexo masculino. El 62,07 % refirió consumo de alcohol y el 41,38 % hábito tabáquico. La frecuencia de consumo de tabaco y alcohol fue significativamente mayor en los hombres que las mujeres ( $p < 0,001$  y  $p < 0,008$ ; respectivamente, prueba exacta de Fisher). El 31,03 % presento hipertensión arterial y 27,58 % enfermedad hepática. La etiología más frecuente fue la hepatitis autoinmune (24 %). El valor promedio de los parámetros cardiovasculares fue: Presión arterial sistólica y diastólica 106,55 ± 7,69 mmHg (IC95%: 103,75 a 109,35 mmHg) y 60,24 ± 7,21 mmHg (IC95%: 57,62 a 62,87 mmHg), respectivamente; frecuencia cardiaca 70,52 ± 8,72 ppm (IC95%: 67,34 a 73,69 ppm). El promedio de glicemia promedio fue 106,03 ± 30,18 mg/dL (IC95%: 95,05 a 117,02 mg/dL); Bilirrubina total 3,59 ± 5,05 mg/dL (IC 95% de 1,75 a 5,43), proteínas totales 6,52 ± 0,86 g/dL (IC 95%: 6,21 a 6,84 g/dL); albumina 3,08 ± 0,79 g/dL (IC95%: 2,80 a 3,37 g/dL). La actividad promedio de Aspartato aminotransferasas fue 87,45 ± 9,38 U/L (IC95%: 52,73 a 122,16 U/L) y de Alanino aminotransferasas 54,72 ± 66,20 U/L (IC95%: 30,63 a 78,82 U/L). La media aritmética de la Tasa de filtración glomerular estimada fue 73,70 ± 28,03 ml/min/m<sup>2</sup>; (IC95%: 63,49 a 83,90

ml/min/m<sup>2</sup>); la de puntaje de la escala de Child – Pugh 7,31 ± 1,34 puntos (IC 95%: 6,82 a 7,80 puntos) y del índice APRI 3,30 ± 5,28 puntos (IC95%: 1,37 a 5,22 puntos). El promedio del puntaje de la escala MELD fue significativamente mayor en hombres [13,43 ± 6,62 puntos (IC 95%: 10,08 a 16,78 puntos)]. El 72% presentaron puntaje de escala Child- Pugh, grado B. La frecuencia de esplenomegalia y dilatación portal fue de 76 %, Ascitis 48,27% y varices periesplénicas de 34,48%, estas fueron más frecuentes en los hombres. **Conclusión:** Se muestra evidencia por primera vez de las características clínicas de pacientes con cirrosis hepática compensada en Venezuela.

**Palabras clave:** cirrosis hepática compensada, ascitis, esplenomegalia, varices periesplénicas, bilirrubina, Child Pugh, MELD, APRI.

## CLINICAL AND BIOCHEMICAL CHARACTERISTICS OF COMPENSATED LIVER CIRRHOSIS. UNIVERSITY HOSPITAL OF CARACAS, JULY-SEPTEMBER 2019.

### Abstract

For 2017, the prevalence of compensated liver cirrhosis in Venezuela was 1,726.8 / 100,000 inhab. **Objective:** To establish the clinical characteristics of compensated cirrhotic patients. **Methods:** Cross-sectional epidemiological study. 29 compensated cirrhotic patients were evaluated. Clinical, sonographic, serum analysis and Child Pugh, MELD, and APRI

score scale data were recorded. **Results:** The average age was  $60.17 \pm 10.49$  years. 52% were male. 62.07% reported alcohol consumption and 41.38% smoking. The frequency of tobacco and alcohol consumption was significantly higher in men than in women ( $p < 0.001$  and  $p < 0.008$ ; respectively, Fisher's exact test). 31.03% presented arterial hypertension and 27.58% had liver disease. The most frequent etiology was autoimmune hepatitis (24%). The mean value of cardiovascular parameters were: systolic and diastolic blood pressure  $106.55 \pm 7.69$  mmHg (CI 95% 103.75 to 109.35 mmHg) and  $60.24 \pm 7.21$  mmHg (95% CI of 5, 62 to 62.87 mmHg), respectively; heart rate  $70.52 \pm 8.72$  bpm (CI95% 67.34 to 73.69 bpm). The mean glycemic mean was  $106.03 \pm 30.18$  mg / dL (CI 95% 95.05 to 117.02 mg / dL); total bilirubin  $3.59 \pm 5.05$  mg / dL (CI95% 1.75 to 5.43), total proteins  $6.52 \pm 0.86$  g / dL (CI95% 6.21 to 6, 84 g / dL); Albumin  $3.08 \pm 0.79$  g / dL (CI95% 2.80 to 3.37 g / dL). The average activity of Aspartate aminotransferase was  $87.45 \pm 9.38$  U / L ((CI95% 52.73 to 122.16 U / L) and of Alanine aminotransferase of  $54.72 \pm 66.20$  U / L (CI 95 % from 30.63 to 78.82 U / L). The arithmetic mean of the estimated glomerular filtration rate was  $73.70 \pm 28.03$  ml / min / m<sup>2</sup>; (95% CI 63.49 to 83.90 ml / min / m<sup>2</sup>); the Child - Pugh scale score  $7.31 \pm 1.34$  points ((CI95% 6.82 to 7.80 points) and the APRI index  $3.30 \pm 5.28$  points (CI95% 1,37 to 5.22 points). The mean MELD score was significantly higher in men [ $13.43 \pm 6.62$  points ((CI95% 10.08 to 16.78 points)]. 72% had a Child-Pugh score, grade B. The frequency of splenomegaly and portal dilation was 76%, Ascites 48.27% and perisplenic varices 34.48%, these were more frequent in men. **Conclusion:** Evidence is shown for the first time about the clinical characteristics of patients with compensated liver cirrhosis in Venezuela.

**Key words:** compensated liver cirrhosis, ascites, splenomegaly, perisplenic varices, bilirubin, Child Pugh, MELD, APRI.

## Introducción

La cirrosis hepática, es la principal causa de morbilidad y mortalidad atribuible a enfermedad hepática a nivel mundial<sup>1</sup>. Constituye uno de los principales problemas de salud en el mundo, debido a su alta morbilidad y mortalidad.<sup>1</sup> A nivel mundial, para 2020 representó la décima causa de muerte en países con bajos ingresos y la octava en aquellos con ingresos medio-bajo<sup>2</sup>. Para 2017 representó el 2,4 % (intervalo de incertidumbre de 95% (II95%) de 2,2 a 2,6 %) de la mortalidad mundial; con un incremento de su mortalidad en un 46,83 % desde 1990 al 2017, la cual guarda relación con complicaciones propias de la enfermedad en estadios avanzados, lo cual puede incrementar su mortalidad al año hasta un 80%<sup>3</sup>.

Para el 2019, a nivel global, la cirrosis fue responsable de 560,4 años de vida ajustados por discapacidad (AVAD), lo cual representó un 26,8% menos de AVAD en 2019 que en 1990, lo que es positivo, pero la reducción de AVAD en todo el espectro de enfermedades dentro y fuera del hígado fue del 34,4%. La

hepatitis C (26% de los AVAD), el alcohol (24%) y la hepatitis B (23%) contribuyen casi por igual a la carga mundial de cirrosis<sup>4</sup>.

Para 2017, a nivel global, la prevalencia ajustada por edad de cirrosis descompensada fue 132,5 (128,6-136,2) casos /100000 Hab., lo cual representó un incremento del 19,8 % respecto a la registrada en 1990 (110,6 (108-113) /100000 Hab.). En cambio, para la cirrosis compensada la prevalencia ajustada por edad incrementó de 1354.5 (1300.6–1411.7) casos/ 100000 Hab. en 1990 a 1395.0 (1323.5–1470.5) casos/ 100000 Hab. en 2017.<sup>3</sup>

En Latinoamérica es una de la primera 10 causa de hospitalización y la principal de consulta externa registradas en los Servicios de Gastroenterología de diferentes hospitales y la representa en algunos países la principal indicación para el trasplante hepático<sup>5</sup>. En Venezuela, para 2018 la mortalidad atribuible a enfermedad hepática fue del 1,79% (2,952 muertes) de la mortalidad total registrada, representando la décima cuarta causa de muerte<sup>6</sup>

Para 2017 la prevalencia de cirrosis hepática compensada en Venezuela fue de 1726,8/100000 hab<sup>3</sup>. Para el 2018, la cirrosis hepática representó el 41,2% de morbilidad de la consulta de hígado adscrita al servicio de Gastroenterología del Hospital Universitario de Caracas. (datos no publicados).

En general, se considera que la cirrosis es irreversible, aunque se ha documentado la reversión en muchas personas con cirrosis compensada después de tratar la causa subyacente<sup>7,8</sup>. Las causas más comunes de cirrosis son hepatitis B y C crónica, enfermedad hepática relacionada con el alcohol y esteatohepatitis no alcohólica (EHNA ó NASH, por sus siglas en inglés)<sup>9</sup>. Los pacientes con cirrosis descompensada son susceptibles a complicaciones y reducción de la esperanza de vida<sup>10</sup>. El riesgo de muerte cuando se realiza el diagnóstico en su estado compensado es de 4,7 veces con respecto a la población general y 9,7 veces para el paciente descompensado. La expectativa de vida en el paciente cirrótico compensado es de 10-13 años, disminuyendo esta cifra a 2 años si este se encuentra descompensado<sup>5</sup>

En Venezuela, a pesar de ser considerada un problema de salud pública que requiere acciones claras para prevenirla, no se dispone de la suficiente información referente a sus características epidemiológicas, clínicas y bioquímicas en la población, lo cual limita el desarrollo e implementación de políticas de prevención a los fines de reducir el impacto de los factores asociados a la morbimortalidad de esta enfermedad. Por las razones señaladas, se realizó el presente estudio con el objeto de determinar las características y clínicas bioquímicas de los pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática compensada atendidos que acudieron a la consulta de hepatología del servicio de Gastroenterología del Hospital Universitario de Caracas durante el periodo julio-septiembre 2020, a los fines de mostrar evidencias que permitan orientar medidas de promoción y prevención e inclusive la revisión de protocolos de manejo de esta enfermedad.

## Pacientes y Métodos

El presente trabajo se desarrolló durante el periodo de junio a septiembre de 2019, es un estudio epidemiológico de tipo corte transversal, descriptivo y comparativo<sup>11</sup>. El área de estudio fue la población del área de influencia del Ambulatorio Docente del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Caracas. La población estuvo conformada por todos los pacientes, de ambos sexos, con edad comprendida entre 18 y 80 años, que acudieron a la consulta de Hepatología, del servicio de Gastroenterología, del Ambulatorio Docente del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Caracas. La muestra poblacional se estimó tomando como base los siguientes criterios:

- El promedio de pacientes que asisten mensualmente al Ambulatorio Docente del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Caracas (n=2000).
- Tasas de prevalencia de cirrosis compensada de 1726,8/100000 habitantes, reportada para la población venezolana<sup>3</sup>.
- Nivel de confianza del 95 %, precisión 5%, proporción esperada de pérdida muestral de 10%

**Criterios de inclusión:** Fueron incluidos para el objeto de análisis de este estudio los pacientes:

- Que asistieron a la consulta de Hepatología, del Servicio de Gastroenterología, del Ambulatorio Docente del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Caracas, en el periodo antes señalado
- De ambos sexos.
- Con edad comprendida entre 18 y 80 años de edad; y diagnóstico de cirrosis hepática compesada.
- Quienes manifestaron de manera voluntaria su deseo de participar en el proyecto mediante consentimiento valido informado.

**Criterios exclusión.** Fueron excluidos para el objeto de análisis de este estudio los pacientes que:

- No asistieron a la consulta de Hepatología, del Servicio de Gastroenterología, del Ambulatorio Docente del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Caracas, en el periodo antes señalado
- Tenían edad menor de 18 y mayor de 80 años
- Presentaron diagnóstico de carcinoma hepatocelular, trombosis venosa portal o esplénica, cirrosis biliar primaria o colangitis esclerosante primaria; contraindicación para terapia con beta-bloqueante; síntomas y/o signos clínicos o paraclínicos de enfermedad aguda y/o criterios de gravedad
- Refirieron consumo de alcohol durante la fase de recolección de la muestra, uso de drogas o procedimientos que puedan afectar la hemodinámica esplénica o la presión portal

- No manifestaron de manera voluntaria su deseo de participar en el proyecto mediante consentimiento valido informado.

**Requerimiento Bioético:** La ejecución del proyecto fue realizada posterior a la evaluación y aprobación del mismo por el Comité de Bioética del Hospital Universitario de Caracas. A cada paciente se les explicó los objetivos y alcances del proyecto, mediante una breve, clara y sencilla información. Aquellos que aceptaron participar se les entregó un formulario de consentimiento válido informado, donde manifestaron de manera voluntaria su deseo de ser partícipe del protocolo establecido en el trabajo, atendiendo lo establecido por la asociación médica mundial, sobre los principios éticos de investigación en humanos.<sup>12</sup>.

A todos los pacientes participantes se les llenó un formulario de historia clínica, en la cual se registraron datos referentes a identificación, antecedentes médicos familiares, antecedentes médicos y quirúrgicos personales, hábitos psicobiológicos, medidas antropometría, parámetros de función cardiovascular, frecuencia respiratoria y evaluación ultrasonográfica abdominal con un ecógrafo Aloka SSD 4000 con sonda sectorial de 3,5 MHz dotado de un módulo Doppler pulsado y color. La valoración ultrasonográfica abdominal se realizó en posición de decúbito dorsal. Se precisó las medidas de vena porta, la presencia de ascitis, y varices periesplénicas. La presencia de megalia fue establecida tomando como base el diámetro longitudinal del bazo con valor límite de 10 mm<sup>13</sup>.

A cada sujeto participante del protocolo, en condiciones de ayuno de 12 horas, se le extrajo de la región antebraquial anterior bajo condiciones de asepsia y antisepsia, una muestra de sangre de 12 ml, mediante una punción venosa realizada con una jeringa de 12 ml acoplada a una aguja 21G x 1,5 (CHINA MEHECO, LTD, Beijing, China). Una vez obtenida la muestra, una alícuota de 4 ml fue vertida en un tubo que contenía como anticoagulante EDTA (0,109 M) (BD Vacutainer TM Becton Dickinson, Franklin Lakes, NJ), una alícuota de 3 ml fue colocada en un tubo que contenía citrato de sodio al 3% (BD Vacutainer TM Becton Dickinson, Franklin Lakes, NJ) y una de 5 ml fue colocada en un tubo sin anticoagulante (BD Vacutainer TM Becton Dickinson, Franklin Lakes, NJ). El suero y plasma obtenido posterior a centrifugación, fueron preservados bajo refrigeración a 4 °C o bajo congelación a -40 °C hasta su análisis. Todos los parámetros evaluados fueron sujetos a procedimientos de calibración (Bekman Coulter DROO70-1 y Bekman Coulter DROO70-2; Beckman Coulter Inc, CA, USA) y control de calidad, empleando controles comerciales de dos niveles (Moni-trol® level 1 y level 2; Thermo Fisher Scientific Inc, MA, USA). Las muestras fueron procesadas en el Laboratorio del Hospital Universitario de Caracas. La determinación de la concentración sérica de urea, glucosa, creatinina, Bilirrubina total y fraccionada, proteína totales y fraccionadas; y la actividad enzimática de aspartato aminotransferasas y alanino aminotransferasas; se realizó por métodos enzimáticos, en un analizador automatizado Olympus Au640 Chemistry Analyzer (Beckman Coulter Inc, CA, USA), mediante el uso de Kits Comerciales (Wiener. Lab, Argentina). La medida del tiempo



parcial de tromboplastina activada y de protrombina fueron realizados mediante el uso de un coagulómetro semiautomatizado (Coatron, TECO Medical Instruments Production, Neufahrn, Germany).

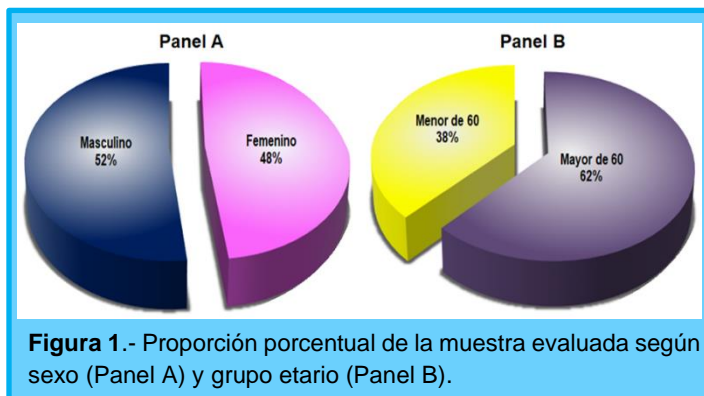
A cada participante se le calculo: el puntaje para la Escala de puntos de Child Pugh<sup>14</sup> y el Modelo de Enfermedad Hepática Terminal (MELD, por siglas en inglés),<sup>15</sup> el índice aspartato aminotransferasa: plaquetas (APRI),<sup>16</sup> la tasa de filtración glomerular mediante el uso de la ecuación Dieta Modificada en Enfermedad Renal (MDRD siglas en inglés de Modified Diet in Renal Disease).<sup>17</sup> Cada paciente fue clasificado según el valor obtenido acorde a lo establecido para estos parámetros. Para la definición de presencia de anomalías de los parámetros bioquímicos evaluados, se consideró como valores límites aquellos establecidos como de referencia por el Laboratorio del Hospital Universitario de Caracas.

**Análisis estadísticos.** Toda la información fue registrada en una base de datos computarizada utilizando el programa Microsoft Excel 2018 (Microsoft office 2018). Las variables categóricas se reportan en porcentaje (%). Las variables continuas son reportadas como media aritmética ± desviación estándar (D a C), donde: C = límite inferior del intervalo de confianza al 95% para media aritmética y D = límite superior del intervalo de confianza al 95% para media aritmética. Para establecer la significancia estadística de las diferencias entre dos medias muestrales se utilizó la prueba t de Student a dos colas, si y solo si la prueba de normalidad de Shapiro-Wilk y la prueba de igual varianza fueron positiva. En caso de que al menos una o ambas de las dos pruebas (igual normalidad o igual varianza), resultaron negativas, la comparación entre los grupos se realizará mediante la prueba de rangos de Mann-Whitney. El valor de probabilidad (p) usado para establecer el nivel de significancia fue alfa = 0.05. La comparación de las medias entre tres o más grupos se realizó mediante la prueba de ANOVA. Se consideró  $p \leq 0,05$  como significativa con un poder  $\geq 0,8$  y alfa = 0,05. La asociación entre variables dicotómicas (cualitativas) fue realizada mediante la prueba exacta de Fisher. Se consideró significancia estadística si  $p \leq 0,05$  con un poder  $\geq 0,8$  y alfa  $\alpha$  de 0,05. Se reportan el riesgo relativo y el Intervalo de confianza 95%. Para los cálculos estadísticos fueron realizados mediante el uso de Sigma Stat for Windows versión 2.0. Copyright 1992 – 1995. Jandel Corporations. Germany; GraphPad PRISM 5 for Windows, version 5.01, GraphPad Software Inc., San Diego, California, USA. www.graphpad.com. OriginPro 8.5.0. (OriginLab Corporation. Northampton, MA, USA). Para la edición de los gráficos, figuras, cuadros y tablas se usó Power Point 2018 (Microsoft Office 2018).

**Resultados**

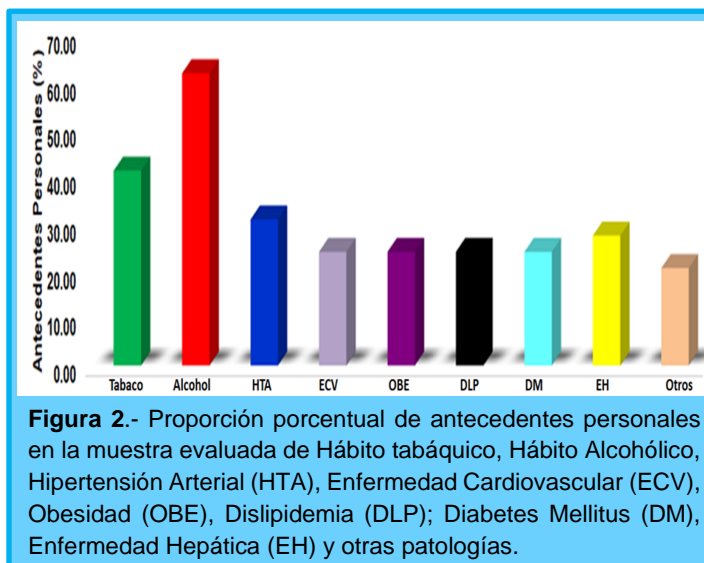
De un total de 720 pacientes que acudieron a la consulta de hepatología del servicio de gastroenterología del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Caracas, durante el periodo

julio-septiembre 2019, 30 presentaron diagnóstico de cirrosis hepática compensada, de los cuales 29 cumplieron con los criterios de inclusión previsto para el presente estudio. El promedio de edad en la muestra total objeto de análisis fue de  $60,17 \pm 10,49$  años con intervalo de confianza al 95% (IC95%) de 56,35 a 63,99 años. El 52% de la muestra (n = 15) fueron de sexo masculino (figura 1, panel B). no hubo diferencias significativas entre el promedio de edad de las mujeres con respecto al de los hombres ( $59,40 \pm 10,04$  años, IC95% de 54,32 a 64,48 años contra  $61,00 \pm 11,27$  años; IC95% de 55,10 a 66,91 años,  $p = 0,345$ , prueba t Student, alfa = 0,05). El 62% de la muestra total, presentó edad  $\geq 60$  años (figura 1, panel B).



**Figura 1.-** Proporción porcentual de la muestra evaluada según sexo (Panel A) y grupo etario (Panel B).

En la figura 2, se muestra la frecuencia absoluta y porcentual de los antecedentes personales de la población estudiada. El 62,07 % de los pacientes refirió consumo de alcohol y el 41,38 % presento hábito tabáquico. La hipertensión arterial (31,03 %) y enfermedad hepática (27,58 %) fueron los antecedentes clínicos más frecuentes. Los antecedentes de enfermedad cardiovascular, obesidad, dislipidemia y diabetes mellitus: presentaron la misma frecuencia (24,13 %).



**Figura 2.-** Proporción porcentual de antecedentes personales en la muestra evaluada de Hábito tabáquico, Hábito Alcohólico, Hipertensión Arterial (HTA), Enfermedad Cardiovascular (ECV), Obesidad (OBE), Dislipidemia (DLP); Diabetes Mellitus (DM), Enfermedad Hepática (EH) y otras patologías.

La distribución por sexo de los hábitos alcohólicos y tabáquicos (Figura 3), mostró que la proporción de hombres que refirió

consumo de tabaco y alcohol fue significativamente mayor que las mujeres ( $p < 0,001$  y  $p < 0,008$ ; respectivamente, prueba exacta de Fisher). De igual manera la frecuencia de consumo combinado de tabaco y alcohol fue significativamente mayor en hombres con respecto de las mujeres ( $p < 0,0001$ ; Prueba Exacta de Fisher,  $\alpha = 0,05$ , figura 3).

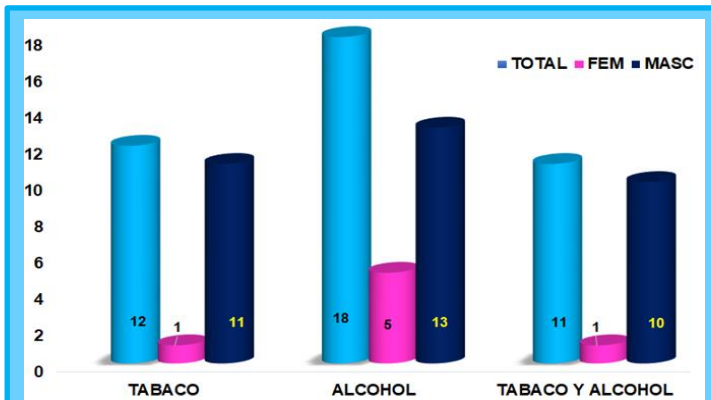


Figura 3.- Distribución por sexo de la muestra evaluada según hábito de tabaco y alcohol. \*Prueba Exacta de Fisher,  $\alpha = 0,05$

La evaluación de parámetros de función cardiovascular en la muestra total mostró un promedio de: presión arterial sistólica =  $106,55 \pm 7,69$  mmHg (IC 95% de 103,75 a 109,35 mmHg); presión arterial diastólica =  $60,24 \pm 7,21$  mmHg (IC 95% de 57,62 a 62,87 mmHg); presión arterial media =  $75,68 \pm 6,11$  mmHg (IC 96% de 73,45 a 77,90 mmHg); Frecuencia de pulso arterial =  $70,52 \pm 8,72$  pulsaciones por minuto (ppm) (IC 95% de 67,34 a 73,69 ppm); Frecuencia respiratoria de  $14,86 \pm 1,79$  ciclos respiratorios por minuto (crpm) (IC 95% de 14,21 a 15,51 crpm). El análisis por sexo, solo hubo diferencia estadísticamente significativa entre la media aritmética de la frecuencia de pulso arterial que fue de  $67,57 \pm 4,24$  ppm (IC 95% de 65,35 a 69,79 ppm) en mujeres contra  $73,27 \pm 10,89$  ppm (IC 95% de 67,75 a 78,78 ppm), en hombres ( $p = 0,039$ , prueba t Student,  $\alpha = 0,05$ , Tabla 1).

Tabla 1. Promedio aritmético  $\pm$  desviación estándar (IC 95%) de las características demográficas y clínicas de la muestra total evaluada, clasificadas según sexo.

Variables	Total (n=29)	Masculino (n=15)	Femenino (n=14)	p
Edad (años)	60,17 $\pm$ 10,49 (56,35 a 63,99)	59,40 $\pm$ 10,04 (54,32 a 64,48)	61,00 $\pm$ 11,27 (55,10 a 66,91)	0,345
FC (lat/min)	70,52 $\pm$ 8,72 (67,34 a 73,69)	73,27 $\pm$ 10,89 (67,75 a 78,78)	67,57 $\pm$ 4,24 (65,35 a 69,79)	0,039
FR (cr/min)	14,86 $\pm$ 1,79 (14,21 a 15,51)	15,27 $\pm$ 2,12 (14,19 a 16,34)	14,43 $\pm$ 1,28 (13,76 a 15,10)	0,106
PAS (mmHg)	106,55 $\pm$ 7,69 (103,75 a 109,35)	104,67 $\pm$ 8,34 (100,45 a 108,89)	108,57 $\pm$ 6,63 (105,10 a 112,04)	0,088
PAD (mmHg)	60,24 $\pm$ 7,21 (57,62 a 62,87)	61,13 $\pm$ 8,41 (56,88 a 65,39)	59,29 $\pm$ 5,84 (56,23 a 62,34)	0,250
PAM (mmHg)	75,6 $\pm$ 6,11 (73,45 a 77,90)	75,64 $\pm$ 7,09 (72,06 a 79,23)	75,71 $\pm$ 5,14 (73,02 a 78,40)	0,488
PP (mmHg)	46,31 $\pm$ 38,75 (43,13 a 49,49)	43,53 $\pm$ 9,49 (38,73 a 48,34)	49,29 $\pm$ 7,03 (45,60 a 52,97)	0,039

FC= Frecuencia Cardiaca; FR= Frecuencia Respiratoria; PAS= Presión Arterial Sistólica; PAD= Presión Arterial Diastólica; PAM= Presión Arterial Media; PP= Presión de Pulso.

En la muestra total se encontró un valor promedio de: Glicemia =  $106,03 \pm 30,18$  mg/dL (IC 95% de 95,05 a 117,02 mg/dL); BUN =  $21,26 \pm 12,13$  mg/dL (IC 95% de 16,85 a 25,67 mg/dL); Creatinina =  $0,96 \pm 0,35$  mg/dL (IC 95% de 0,84 a 1,09 mg/dL). Proteínas totales =  $6,52 \pm 0,86$  g/dL (IC 95% de 6,21 a 6,84 g/dL); Albumina =  $3,08 \pm 0,79$  g/dL (IC 95% de 2,80 a 3,37 g/dL); Globulinas  $3,44 \pm 1,05$  g/dL (IC 95% de 3,06 a 3,82 g/dL). No hubo diferencia estadísticamente significativa entre hombres y mujeres con excepción de los valores de creatinina la cual fue significativamente mayor en los hombres ( $1,07 \pm 0,42$  mg/dL (IC 95% de 0,86 a 1,29 mg/dL) que en las mujeres ( $0,84 \pm 0,20$  mg/dL (IC95% de 0,74 a 0,95 mg/dL),  $p < 0,037$ , prueba t Student,  $\alpha < 0,05$ , Tabla 2).

Tabla 2. Promedio aritmético  $\pm$  desviación estándar (IC 95%) de la concentración sérica de glucosa, BUN, creatina y proteínas totales y fraccionadas en la muestra total evaluada clasificada según sexo.

Variables	Total (n=29)	Masculino (n=15)	Femenino (n=14)	p
Glucosa (mg/dL)	106,03 $\pm$ 30,18 (95,05 a 117,02)	103,60 $\pm$ 27,35 (89,76 a 117,44)	108,64 $\pm$ 33,80 (90,94 a 126,35)	0,331
BUN (mg/dL)	21,26 $\pm$ 12,13 (16,85 a 25,67)	24,35 $\pm$ 15,00 (16,75 a 31,39)	17,95 $\pm$ 7,19 (14,19 a 21,72)	0,080
Creatina (mg/dL)	0,96 $\pm$ 0,35 (0,84 a 1,09)	1,07 $\pm$ 0,42 (0,86 a 1,29)	0,84 $\pm$ 0,20 (0,74 a 0,95)	0,037
Proteínas T (g/dL)	6,52 $\pm$ 0,86 (6,21 a 6,84)	6,73 $\pm$ 0,92 (6,26 a 7,19)	6,31 $\pm$ 0,78 (5,90 a 6,71)	0,098
Albumina (A) (g/dL)	3,08 $\pm$ 0,79 (2,80 a 3,37)	3,15 $\pm$ 0,65 (2,82 a 3,48)	3,02 $\pm$ 0,94 (2,52 a 3,51)	0,334
Globulinas (G) (g/dL)	3,44 $\pm$ 1,05 (3,06 a 3,82)	3,58 $\pm$ 1,23 (2,96 a 4,20)	3,29 $\pm$ 0,85 (2,84 a 3,74)	0,234
Relación A/G	1,01 $\pm$ 0,46 (0,84 a 1,18)	0,99 $\pm$ 0,41 (0,78 a 1,20)	1,03 $\pm$ 0,53 (0,75 a 1,31)	0,410

BUN= Nitrógeno ureico en sangre (siglas en inglés); A/G= relación albúmina/globulinas. \*Prueba t de Student,  $\alpha = 0,05$ .

Tabla 3. Promedio aritmético  $\pm$  desviación estándar (IC 95%) de la concentración sérica de bilirrubina total y fraccionada y de la actividad enzimática de transaminasas en la muestra total, clasificada según sexo.

Variables	Total (n=29)	Masculino (n=15)	Femenino (n=14)	p
Bilirrubina total (mg/dL)	3,59 $\pm$ 5,05 (1,75 a 5,43)	5,02 $\pm$ 6,66 (1,65 a 8,39)	2,05 $\pm$ 1,53 (1,25 a 2,85)	0,058
Bilirrubina directa (mg/dL)	1,65 $\pm$ 2,66 (0,69 a 2,62)	2,45 $\pm$ 3,53 (0,67 a 4,24)	0,80 $\pm$ 0,55 (0,51 a 1,09)	0,047
Bilirrubina indirecta (mg/dL)	1,93 $\pm$ 2,51 (1,02 a 2,85)	2,57 $\pm$ 3,26 (0,92 a 4,22)	1,25 $\pm$ 1,07 (0,69 a 1,82)	0,081
AST (U/L)	87,45 $\pm$ 9,38 (52,73 a 122,16)	108,27 $\pm$ 113,24 (50,96 a 165,57)	65,14 $\pm$ 68,92 (29,04 a 101,25)	0,115
ALT (U/L)	54,72 $\pm$ 66,20 (30,63 a 78,82)	73,27 $\pm$ 86,19 (29,65 a 116,88)	34,86 $\pm$ 24,87 (21,83 a 47,89)	0,060

AST= Aspartato aminotransferasa; ALT= Alanino aminotransferasa. \*Prueba t de Student,  $\alpha = 0,05$ .

La tabla 3 muestra los promedios en la muestra global de: Bilirrubina total =  $3,59 \pm 5,05$  mg/dL (IC 95% de 1,75 a 5,43);

Bilirrubina directa =  $1,65 \pm 2,66$  mg/dl (IC 95% de 0,69 a 2,62 mg/dL); Bilirrubina indirecta =  $1,93 \pm 2,51$  mg/dL (IC 95% de 1,02 a 2,85 mg/dL); AST =  $87,45 \pm 9,38$  U/L (IC 95% de 52,73 a 122,16 U/L); ALT =  $54,72 \pm 66,20$  U/L (IC 95% de 30,63 a 78,82 U/L). Los valores de bilirrubina directa en hombres ( $1,07 \pm 0,42$  mg/dL (IC 95% de 0,86 a 1,29 mg/dL) con respecto a los obtenidos en mujeres ( $0,84 \pm 0,20$  mg/dL (IC95% de 0,74 a 0,95 mg/dL), mostraron diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0,037$ , prueba t Student, alfa  $< 0,05$ )

En la muestra total, la media aritmética fue para: la tasa de filtración glomerular estimada =  $73,70 \pm 28,03$  ml/min/m<sup>2</sup>; (IC 95 % de 63,49 a 83,90 ml/min/m<sup>2</sup>); el puntaje escala de Child – Pugh =  $7,31 \pm 1,34$  puntos (IC 95% de 6,82 a 7,80 puntos); y el índice APRI =  $3,30 \pm 5,28$  puntos (IC 95% de 1,37 a 5,22 puntos). No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los valores promedios obtenidos de estos parámetros en mujeres con respecto a los encontrados en hombres ( $p > 0,05$ , prueba t Student, alfa = 0,05). El promedio del puntaje de la escala MELD fue significativamente mayor en hombres [ $13,43 \pm 6,62$  puntos (IC 95% de 10,08 a 16,78 puntos)] con respecto al de las mujeres [ $9,14 \pm 4,15$  puntos (IC 95% de 6,65 a 11,62 puntos)];  $p = 0,028$ , prueba t Student, alfa = 0,05, Tabla 4)

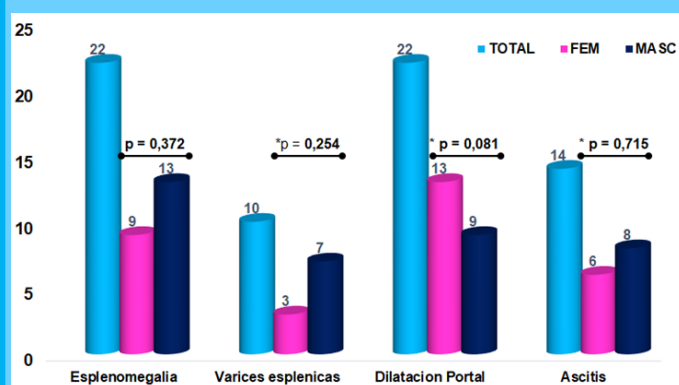
**Tabla 4.** Media aritmética  $\pm$  desviación estándar (IC 95%) de los índices matemáticos utilizados en la evaluación de pacientes con cirrosis hepática, clasificados según el sexo.

Variables	Total (n=29)	Masculino (n=15)	Femenino (n=14)	p
Puntaje Child-Pugh	$7,31 \pm 1,34$ (6,82 a 7,80)	$7,40 \pm 1,12$ (6,83 a 7,96)	$7,21 \pm 1,58$ (6,39 a 8,04)	0,358
MELD	$11,36 \pm 6,10$ (9,14 a 13,58)	$13,43 \pm 6,62$ (10,08 a 16,78)	$9,14 \pm 4,15$ (6,65 a 11,62)	<b>0,028</b>
APRI	$3,30 \pm 5,28$ (1,37 a 5,22)	$4,76 \pm 6,88$ (1,28 a 8,24)	$1,72 \pm 1,97$ (0,69 a 2,76)	0,062
Relación AST/ALT	$1,82 \pm 0,91$ (1,48 a 2,15)	$1,88 \pm 0,97$ (1,39 a 2,37)	$1,74 \pm 0,87$ (1,29 a 2,20)	0,346
Relación ALT/AST	$0,73 \pm 0,53$ (0,54 a 0,92)	$0,78 \pm 0,69$ (0,43 a 1,13)	$0,67 \pm 0,27$ (0,53 a 0,81)	0,296
TFG	$73,70 \pm 28,03$ (63,49 a 83,90)	$77,75 \pm 3,90$ (60,59 a 94,91)	$69,35 \pm 20,38$ (58,68 a 80,03)	0,215

MELD= Modelo de enfermedad hepática terminal (siglas en inglés); APRI= Índice AST/plaquetas (siglas en inglés). \*Prueba t de Student, alfa = 0,05.

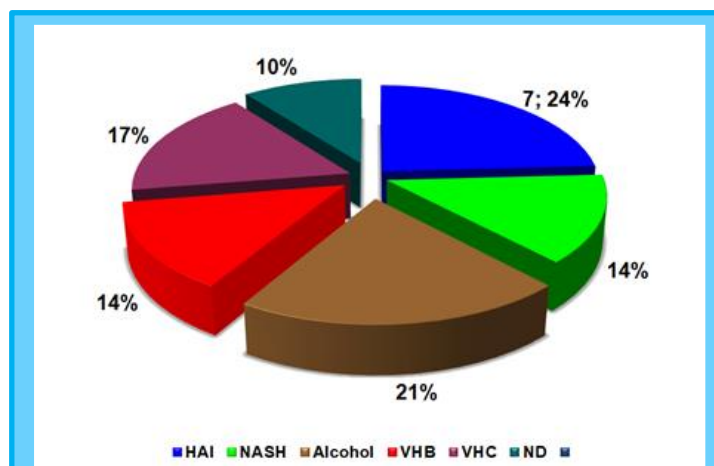
La frecuencia porcentual de la muestra estratificada según escala Child- Pugh, mostró que el 72,41% los pacientes presentaron puntuación equivalente a grado B, y el 27,58 % grado A. Cuando se comparan los grupos según el sexo, se observó que 6 pacientes del sexo femenino fueron clasificados como Child- Pugh A (42,85%) y 8 como Child- Pugh B (57,14%); en el caso de los pacientes del sexo masculinos, 2 fueron clasificados con Child- Pugh A (13,33%) y 13 como Child- Pugh B (86,66%), sin embargo, no se evidenció diferencias significativas entre los dos grupos ( $p = 0,109$ , Prueba Exacta de Fisher, alfa = 0,05 (Datos no mostrados). La etiología más frecuente fue la de origen viral (31%): cirrosis por virus de hepatitis C (17%) y cirrosis por virus de hepatitis B (14%). La segunda causa por hepatitis autoinmune (24%), seguida por las causadas por alcohol (21%).

Quero E, Ramos-Morillo M, García-González A. Fernández S. Características clínicas y bioquímicas de cirrosis hepática compensada. Hospital Universitario de Caracas, julio-septiembre 2019. Revista GEN. 2021; 75(4): 165-173.



**Figura 4.-** Distribución por sexo de la muestra evaluada según la presencia de Esplenomegalia, Varices esplénicas, Ascitis y dilatación portal evaluada por ecosonografía. \*Prueba Exacta de Fisher, alfa = 0,05

La frecuencia etiológica clasificada por sexo muestra que todos los pacientes con cirrosis por hepatitis autoinmune fueron mujeres ( $p = 0,002$ ; Prueba Exacta de Fisher, alfa = 0,05, figura 5) y todos los de causa por alcohol fueron hombres ( $p = 0,017$ ; Prueba Exacta de Fisher, alfa = 0,05, figura 5). La distribución por sexo de la frecuencia de cirrosis por esteatohepatitis no alcohólica (NASH, siglas en inglés), virus de hepatitis c (VHC), Virus de hepatitis B (VHB) y causas no determinadas no mostró proporción estadísticamente significativa entre hombres con respecto a las mujeres ( $p > 0,05$ ; Prueba Exacta de Fisher, alfa = 0,05, datos no mostrados).



**Figura 5.-** Proporción porcentual de la muestra evaluada según causas de Cirrosis

## Discusión

El espectro de impacto de la morbimortalidad atribuible a cirrosis hepática, permite considerarle un problema de salud pública que amerita una revisión adecuada de las características epidemiológicas, clínicas, diagnósticas y terapéuticas que permita una el diseño de herramientas útiles para el desarrollo e implementación de estrategias de



prevención a los fines de contrarrestar el incremento reportado desde 1990 en mortalidad, prevalencia y discapacidad<sup>3</sup>. El conocimiento de la carga de salud atribuible a la misma de manera local con énfasis en la cirrosis compensada representa el punto de partida para el desarrollo de estrategias de vigilancia epidemiológica que deben reflejarse en la disminución del impacto económico en el sistema de salud atribuible a la progresión a cirrosis descompensada, para lo cual es de vital importancia las características de la enfermedad en la población. En este sentido se realizó el presente trabajo epidemiológico de corte transversal se evaluaron características clínicas, bioquímicas y ultrasonográficas de 29 pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática compensada que tomando en cuenta la prevalencia de reportada para Venezuela de 1726,8/100000 habitantes<sup>3</sup>, podría considerarse una muestra representativa del área de influencia de la consulta de hepatología del ambulatorio docente del Hospital Universitario de Caracas para el periodo julio-septiembre de 2019.

La mayor frecuencia de casos en hombres (52%) está en concordancia con lo reportado tanto a nivel global para 2017 (58,8%)<sup>3</sup>, como en los estudios de Lebroc et al.<sup>18</sup>, Campollo et al.<sup>19</sup> en México, Bustios et al.<sup>20</sup> en Perú y Cortes et al.<sup>21</sup> en Medellín quienes reportan mayor prevalencia en hombres y difieren de lo reportado para el Caribe colombiano por Escorcia Charris y Marrugo., quien reportó una mayor prevalencia en mujeres<sup>5</sup>. Estas diferencias han sido atribuidas a la distribución de las diferentes causas de la cirrosis en la población.

A nivel mundial, para 2017, el pico de número de casos prevalentes de cirrosis compensada se presentó en el grupo etario de 45–49 años en mujeres y en el de 40 a 44 en hombres. Sin embargo, el pico de la tasa de prevalencia se presentó en el grupo etario de 45 a 49 años para los hombres y 50 a 54 años en las mujeres<sup>3</sup>. Los resultados obtenidos muestran una edad promedio en hombres que nos estadísticamente diferente a la de las mujeres con un promedio en la muestra total de 60,17 ± 10,49 años con IC 95% de 56,35 a 63,99 años. Esto guarda concordancia con lo reportado para Latinoamérica<sup>18-22</sup>.

Bustios et al.<sup>20</sup>, (101) reportaron como causas de cirrosis el consumo de alcohol (28%), hepatitis B crónica (15,2%) y hepatitis C crónica (11,8%). Escorcia y Marrugo<sup>5</sup> encontraron como causa más frecuente virus de hepatitis C (28,5%), seguido de esteatosis hepática no alcohólica (24,6%). En la muestra evaluada, la etiología más frecuente fue por causas virales representando un 31%, de las cuales el VHC representó un 17% y el VHB un 14%. Es importante destacar que la hepatitis C crónica es una de las principales causas del desarrollo de cirrosis y carcinoma hepatocelular, en Asia oriental, Europa y América del Norte y una de las principales causas de trasplante de hígado<sup>23,24</sup>. La cirrosis por HAI representó el 24%, la cual estaban constituido en su mayoría por pacientes de sexo femenino ( $p = 0.002$ ). La tercera causa de cirrosis en la muestra evaluada fue el consumo de alcohol (21%), siendo el sexo masculino el mayor consumidor ( $p = 0.017$ ). Baig et al.<sup>25</sup> reportaron como primera causa de su estudio la etiología alcohólica (46,7%). El consumo de alcohol tiene un efecto tipo dosis respuesta, sobre el riesgo de cirrosis hepática, en un

metaanálisis, el aumento del consumo de alcohol, medido en gramos por día, fue asociado con un mayor riesgo relativo (RR) de cirrosis tanto en hombres como en mujeres. Sin embargo, con el mismo nivel de alcohol, las mujeres tenían un mayor riesgo de cirrosis<sup>26</sup>. Es importante destacar que, para los hepatólogos, la mitad de todas las muertes relacionadas con cirrosis, en todo el mundo, se atribuyeron al consumo de alcohol<sup>27</sup>. A nivel mundial, el consumo promedio de alcohol per cápita por año es de aproximadamente 6,4 L, habiendo aumentado de 5,5 L en 2005. En 2016, la mortalidad mundial atribuible al alcohol fue de 38,8 por cada 100.000 habitantes y de 1759 años de vida ajustados por discapacidad (AVAD) por cada 100.000 habitantes. Por otra parte, datos recientes muestran un aumento de los trastornos por consumo de alcohol en la población general, así como un aumento de la mortalidad relacionada con la cirrosis alcohólica<sup>28,29</sup>.

Al evaluar los hallazgos ecográficos, según el sexo, se evidenció que 13 individuos presentaron esplenomegalia, 7 varices periesplénica, 9 dilatación portal y 8 ascitis, todos del sexo masculinos, en el caso de las mujeres 9 presentaron esplenomegalia, 3 varices periesplénica, 13 dilatación portal y 6 ascitis, sin embargo, no hubo diferencias estadísticamente significativas en estos hallazgos, al comparar ambos grupos,  $p = 0,372$ ,  $p = 0,254$ ,  $p = 0,081$  y  $p = 0,715$ , respectivamente (Prueba Exacta de Fisher,  $\alpha = 0,05$ ). Cabe destacar que, la esplenomegalia fue el hallazgo ecográfico más frecuente en los hombres y la dilatación portal en el sexo femenino.

En el 2014 Sort et al.<sup>30</sup> estudiaron la exactitud diagnóstica por ultrasonido de varices esofágica en pacientes con cirrosis, estudiando 353 pacientes, 123 (35%) tenían várices esofágicas. Paciente con presencia de signos de hipertensión portal por ultrasonido abdominal predijo independientemente la existencia de várices esofágicas con una sensibilidad del 87,9%, una especificidad del 34,9%, un valor predictivo positivo del 40,6% y un valor predictivo negativo del 85,1%, que podría aumentar a 91,5%. Las concentraciones plasmáticas de albúmina y plaquetas fueron las otras dos variables con capacidad predictiva independiente. Concluyendo en su estudio que la ecografía abdominal es una técnica altamente confiable para detectar pacientes con bajo riesgo de presentar várices esofágicas. Su uso puede evitar hasta el 43% de las endoscopias de detección en pacientes con cirrosis compensada.<sup>30</sup>

Sin embargo, en el estudio del 2008 de Berzigotti et al.,<sup>31</sup> realizó predicción no invasiva de hipertensión portal clínicamente significativa y varices esofágicas en pacientes con cirrosis hepática compensada, seleccionaron variables clínicas y de laboratorio (albumina, INR y ALT) obteniendo una sensibilidad del 93% y una especificidad del 61% en el conjunto de entrenamiento, y clasificó correctamente al 77%. Mientras que la ultrasonografía no agregó potencia estadística para la predicción. Concluyeron que la predicción no invasiva de várices esofágicas en pacientes cirróticos bien compensados no es precisa. Sin embargo, obtenido mediante la combinación de variables de laboratorio simples tiene una alta sensibilidad para predecir síndrome de hipertensión portal en esta población y

puede ser útil para seleccionar el subconjunto de pacientes que requieren endoscopia de detección<sup>31</sup>

En el 2016 Akande et al.<sup>32</sup>, llevo al cabo la precisión de predictores no endoscópicos de varices esofágicas en cirrosis hepática utilizando recuento de plaquetas, tamaño esplénico y diámetro de la vena porta, dando como resultado los pacientes comprendieron 59 (81%). Hombres y 14 (19%) mujeres, mientras que los controles comprendieron 29 (73%) hombres y 11 (27%) mujeres. La edad media  $\pm$  (DE) de los pacientes y controles fue de  $44 \pm 12,6$  y  $40 \pm 13$  años, respectivamente. Hubo una diferencia estadísticamente significativa en las medias del recuento de plaquetas y el recuento de plaquetas/tamaño esplénico entre pacientes con várices esofágicas grandes y aquellos con várices pequeñas o nulas ( $p = 0.001$ ), mientras que no existe tal diferencia en las medias del tamaño esplénico, diámetro de la vena porta y la presencia / tamaño o ausencia de várices. ( $p = 0,06$ ). Concluyendo el recuento de plaquetas tiene la mejor sensibilidad y especificidad entre los tres valores para predecir las várices pequeñas y grandes en pacientes con cirrosis hepática.<sup>32</sup>

Se muestra, en el presente trabajo, evidencias de las características clínicas, ultrasonográficas de pacientes con cirrosis compensada en una muestra poblacional venezolana. Si bien el número muestral podría ser considerado estadísticamente significativo, los resultados plantean la necesidad de establecer un estudio de cohorte con N muestral mayor que permita detallar de manera específica los parámetros epidemiológicos, clínicos, diagnósticos, terapéuticos y pronósticos de la cirrosis compensada en la población venezolana

## Clasificación del trabajo

AREA: Gastroenterología

TIPO: Hepatología

TEMA: Cirrosis hepática

PATROCINIO: este trabajo no ha sido patrocinado por ningún ente gubernamental o comercial.

## Referencias

- Roth GA, Abate D, Abate KH, et al. Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet* 2018; 392: 1736–88.
- WHO. The top 10 causes of death. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>
- GBD 2017 Cirrhosis Collaborators. The global, regional, and national burden of cirrhosis by cause in 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2020 Mar;5(3):245-266. doi: 10.1016/S2468-1253(19)30349-8.
- Jepsen P, Younossi ZM. The global burden of cirrhosis: A review of disability-adjusted life-years lost and unmet needs. *J Hepatol.* 2021 Jul;75 Suppl 1:S3-S13. doi: 10.1016/j.jhep.2020.11.042. PMID: 34039490
- Escorcia Charris E, Marrugo Balceiro W., Balceiro W. Caracterización epidemiológica y clínica de la cirrosis hepática en un centro regional del caribe colombiano: clínica general del norte. Enero 2012 a marzo 2017. *Bioc.* 2018. 13(1):17-30.
- Venezuela: liver disease. <https://www.worldlifeexpectancy.com/venezuela-liver-disease>.
- Czaja AJ. Review article: the prevention and reversal of hepatic fibrosis in autoimmune hepatitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2014; 39: 385–406.
- Sohrabpour AA, Mohamadnejad M, Malekzadeh R. Review article: the reversibility of cirrhosis. *Aliment Pharmacol Ther* 2012; 36: 824–32.
- Ge PS, Runyon BA. Treatment of patients with cirrhosis. *N Engl J Med* 2016; 375: 767–77.
- Schuppan D, Afdhal NH. Liver cirrhosis. *Lancet* 2008; 371: 838–51.
- Martínez D, Papuzinski C, Stojanova J, Arancibia M. General concepts in biostatistics and clinical epidemiology: observational studies with case-control design. *Medwave.* 2019 Nov 7;19(10): e7716.
- World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA.* 2013;310(20):2191-4.
- de Franchis R, Baveno VF. Revising consensus in portal hypertension: report of the Baveno V consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. *J Hepatol* 2010; 53:762-768
- Tsoris A, Marlar CA. Use Of The Child Pugh Score In Liver Disease. 2020 May 17. In: *Stat Pearls* [Internet]. Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing; 2020 Jan–. PMID: 31194448
- Kamath PS, Kim WR; Advanced Liver Disease Study Group. The model for end-stage liver disease (MELD). *Hepatology.* 2007 Mar;45(3):797-805.
- Wai CT, Greenson JK, Fontana RJ, et al. A simple noninvasive index can predict both significant fibrosis and cirrhosis in patients with chronic hepatitis C. *Hepatology.* 2003 Aug;38(2):518-26. doi: 10.1053/jhep.2003.50346.
- Francoz C, Nadim MK, Baron A, Prié D, et al. Glomerular filtration rate equations for liver-kidney transplantation in patients with cirrhosis: validation of current recommendations. *Hepatology.* 2014 Apr;59(4):1514-21
- Lebroc D, Reina A, Camacho J, Massip M. Caracterización Clínica de los Pacientes con Cirrosis Hepática en el Hospital



- Provincial Docente "Doctor Antonio Luaces Iraola". *MediCiego* 2011, 17(2):
19. Campollo O, Valencia J, Berumen A, Perez M, Pandero A, Segura J. Características epidemiológicas de la cirrosis hepática en el Hospital Civil de Guadalajara. *Salud pública de México*. 1997;39(3):195-200
  20. Bustios C, Davalos M, Roman R, Zumaeta E. Características Epidemiológicas y Clínicas de la Cirrosis Hepática en la Unidad de Hígado del HNERM Es-Salud. *Rev. gastroenterol.* 2007;27(3):238-245
  21. Cortes-Mancera F, Loureiro CL, Hoyos S, et al. Etiology and Viral Genotype in Patients with End-Stage Liver Diseases admitted to a Hepatology Unit in Colombia. *Hepatitis Research and Treatment*. 2011; 2011:363205.
  22. Medina E. Y Kaempffer A. Cirrosis hepática en Chile. *Revista Chilena de Salud Pública* 2002; Vol 6. (1): 3.
  23. Allison RD, Tong X, Moorman AC, et al. Increased incidence of cancer and cancer-related mortality among persons with chronic hepatitis C infection, 2006-2010. *J Hepatol.* 2015;63: 822-828.
  24. van der Meer AJ, Wedemeyer H, Feld JJ, et al. Life expectancy in patients with chronic HCV infection and cirrhosis compared with a general population. *JAMA.* 2014; 312:1927-1928.
  25. Baig W, Nagaraja M, Varma M, R Prabhu. Platelet count to spleen diameter ratio for the diagnosis of esophageal varices: Is it feasible? *Can J Gastroenterol* 2008;22(10):825-828.
  26. Rehm J, Taylor B, Mohapatra S, et al. Alcohol as a risk factor for liver cirrhosis: a systematic review and meta-analysis. *Drug Alcohol Rev* 2010; 29:437-445.
  27. World Health Organization. In: Poznyak V, Rekke D, eds. *Global Status Report on Alcohol and Health 2018*. Geneva: WHO; 2018.
  28. Tapper EB, Parikh ND. Mortality due to cirrhosis and liver cancer in the United States, 1999-2016: observational study. *BMJ.* 2018;362: k2817.
  29. Grant BF, Chou SP, Saha TD, et al. Prevalence of 12-month alcohol use, high-risk drinking, and DSM-IV alcohol use disorder in the United States, 2001-2002 to 2012-2013: Results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *JAMA Psychiatry.* 2017;74(9):911-923.
  30. Sort P, Muelas M, Isava A, Llaó Y. Porta Fetal. Diagnostic Accuracy of Abdominal Ultrasound in the Screening of Esophageal Varices in Patients With Cirrhosis. *Eur J Gastroenterol Hepatology* 2014;26(12):1335-1341.
  31. Berzigotti A, Gilbert R, Abraldes J, Nicolau C, Bru C et al. Spleen enlargement on follow-up evaluation: a noninvasive predictor of complications of portal hypertension in cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatology* 2008; 6 (10):1129-34.
  32. Akande K, Akere A, Otegbayo JA, Ola SO. Precision of non-endoscopic predictors of esophageal varices in liver cirrhosis using platelet count, spleen size, and portal vein diameter. *Afr J Med Med Sci* 2016; 45 (3):2