

Características Epidemiológicas y Clínicas de la Cirrosis Hepática en la Unidad de Hígado del HNERM Es-Salud

Bustíos C*, Dávalos M**, Román, R***, Zumaeta E****

INTRODUCCION: La cirrosis es causa importante de morbilidad y mortalidad en el mundo. En Peru ocupa el 5° lugar entre las causas de mortalidad general y el 2° lugar entre las enfermedades digestivas y hepatobiliares. Es la primera causa de demanda de hospitalización en el servicio de gastroenterología del HNERM. Es necesario conocer sus características clínicas y epidemiológicas para proponer medidas claras de prevención.

METODOS: Estudio transversal, observacional, descriptivo de las características epidemiológicas y clínicas de los pacientes hospitalizados por cirrosis hepática en la Unidad de Hígado del HNERM entre enero 2001 y junio 2004.

RESULTADOS: Se incluyeron 475 pacientes. El 45.1% correspondió al sexo femenino, la edad promedio fue 63.4 años (r=26-93). Las causas más frecuentes de cirrosis fueron consumo de alcohol (28%), hepatitis B crónica (15.2%) y hepatitis C crónica (11.8%). Estuvieron en estadio B de Child-Pugh el 42.3%, y estadio C el 42.5%. El principal motivo de hospitalización fue el sangrado digestivo por hipertensión portal, seguido por ascitis y encefalopatía. Las infecciones más frecuentes fueron la urinaria, la neumonía y la peritonitis bacteriana espontánea. Se encontró carcinoma hepatocelular en el 7.9% de casos

CONCLUSIONES: La cirrosis afecta a varones en mayor proporción y son el consumo crónico de alcohol y la enfermedad viral crónica las principales causas. El sangrado digestivo es el principal motivo de hospitalización. La mayoría de casos llega en estadios avanzados de enfermedad. Las infecciones más frecuentes son la urinaria, la neumonía y la PBE. Se requieren mayores estudios para confirmar los hallazgos de este trabajo.

PALABRAS CLAVE: Cirrosis, hepatitis viral, alcohol, Child-Pugh, infecciones, carcinoma hepatocelular, hemorragia digestiva.

Rev Gastroenterol Perú; 27: 238-245

Background. Liver cirrhosis is an important cause of morbidity and mortality all around the world. In Peru it is the 5th cause of general mortality and the 2nd one between all those related to gastrointestinal and hepatobiliary diseases. At HNERM it is the principal etiology between all the cases that need hospitalization in gastroenterology. It is clear that we need to know all the clinical and epidemiologic characteristics to propose national actions to try to control and prevent this disease.

Material and Methods. The present is a descriptive, transversal and observational study to clarify the clinical and epidemiological profile of patients with cirrhosis hospitalized in the Liver unit at the Edgardo Rebagliati Martins National Hospital between January 2001 and June 2004.

Results. 475 patients were included, 45.1% were female, medium age was 63.4 years (r=26-93). The most frequent causes of cirrhosis were alcoholism (28%), chronic hepatitis B (15.2%), and chronic hepatitis C (11.8%). According to Child-Pugh score 42.3% was in stage B, and 42.5% in C. The main cause for hospitalization was upper gastrointestinal bleeding related to portal hypertension, followed by ascitis and encephalopathy. The principal infections were urinary, pulmonary and spontaneous bacterial peritonitis. Hepatocellular carcinoma was found in 7.9% of the cases.

Conclusions. Liver cirrhosis affects principally males. The principal causes are alcoholism and chronic viral hepatitis. The principal cause of hospitalization is upper gastrointestinal bleeding. Most of the patients have an advanced disease at the moment of diagnosis. Principal infections are urinary, pneumonia and SBP.

KEY WORDS: Cirrhosis, alcoholism, viral hepatitis, Child-Pugh, gastrointestinal bleeding, infections, hepatocellular carcinoma.

* Médico Asistente Unidad de Hígado - HNERM

** Jefe Unidad de Hígado - HNERM

*** Jefe Servicio III - Dpto. Aparato Digestivo - HNERM

**** Jefe Dpto. del Aparato Digestivo - HNERM

INTRODUCCIÓN

La cirrosis hepática constituye uno de los principales problemas de salud en el mundo, debido a su alta morbilidad y mortalidad. Las tasas de defunción más elevadas se registran en Moldavia (91 por 100.000 habitantes) y Hungría (85 por 100.000), mientras que las cifras más bajas, entre 3 y 5 por 100.000 habitantes, corresponden a Irlanda, Colombia, Holanda, Singapur, Israel y Noruega. En algunos países de América Latina, como Chile y México, la cirrosis hepática ocupa, entre el 5° y 6° lugar como causa de muerte general¹⁻⁴.

A nivel mundial las causas principales de cirrosis hepática son el consumo crónico de alcohol y la enfermedad viral crónica. Causas menos frecuentes, son las enfermedades hepáticas autoinmunes (hepatitis autoinmune, cirrosis biliar primaria y colangitis esclerosante primaria), las enfermedades metabólicas (deficiencia de alfa-1-antitripsina, enfermedad de Wilson, Hemocromatosis, Fibrosis Quística) así como la Esteatosis Hepática No Alcohólica (NASH).

En el Perú, la cirrosis hepática con una tasa de mortalidad de 9,48 por 100,000 habitantes, ocupa el 5° lugar, en orden de magnitud entre las defunciones generales, el 2° lugar entre las enfermedades digestivas y hepatobiliares y es la 2° causa de muerte entre las defunciones registradas para el grupo etáreo de 20 a 64 años^{9,10}. Además, constituye actualmente, la primera causa de demanda efectiva de hospitalización y una de las principales de consulta externa registradas en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins- EsSalud.

A pesar de ser considerada un problema de salud pública que requiere acciones claras para prevenirla, no se dispone de la suficiente información acerca de sus características epidemiológicas y clínicas. Esta situación limita las posibilidades de intervención de las pautas preventivas y asistenciales más adecuadas, a la realidad peruana, para la eliminación o el control de los principales factores causales de esta enfermedad. Por las razones señaladas, es que se realizó el presente estudio cuyos objetivos fueron: determinar las características epidemiológicas y clínicas de los pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática atendidos en la Unidad de Hígado del Departamento del Aparato Digestivo del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins ESSA-LUD entre los meses de enero del 2001 y junio del 2004.

MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio transversal, observacional, descriptivo de las características epidemiológicas y clínicas de los pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática que se hospitalizaron en la Unidad de Hígado del HNERM durante el período comprendido entre enero del 2001 y junio del 2004.

Se incluyeron en el estudio a todos los pacientes que se hospitalizaron con el diagnóstico de cirrosis hepática. El diagnóstico se realizó en algunos casos por histopatología y en otros por la combinación de parámetros clínicos, exáme-

nes de laboratorio y radiológicos, tal como ha sido señalado en estudios anteriores¹¹.

Se recolectaron los datos de la historia clínica en una ficha elaborada previamente, consignándose los datos epidemiológicos (edad, sexo, y etiología de la cirrosis hepática), así como los datos clínicos (puntaje Child-Pugh, enfermedades crónicas asociadas, motivo de la hospitalización, exámenes de laboratorio, número de hospitalizaciones y evolución).

El diagnóstico de cirrosis hepática por hepatitis viral se estableció por pruebas de serología positiva para hepatitis B o C (ELISA tercera generación), este último confirmado con prueba RIBA^{12,13}.

Se definió como la causa de la cirrosis hepática a la ingesta de alcohol si el paciente tenía el antecedente de alcoholismo o tenía una ingesta promedio mayor de 30 gr./día¹⁴. Los casos de cirrosis en los que se encontró criterios de enfermedad autoinmune, se catalogaron de hepatitis autoinmune, cirrosis biliar primaria o colangitis esclerosante primaria según el patrón de histopatología, bioquímica y autoanticuerpos que correspondiera según lo que esta descrito clásicamente para cada una de estas entidades.

En aquellos casos que no se encontró etiología de cirrosis pero que tenían antecedentes de obesidad mórbida o diabetes mellitus de larga data se consideró como causa más probable de cirrosis a la esteatosis hepática no alcohólica¹⁵.

En aquellos casos de concomitancia de causas potenciales de cirrosis se considero como etiología ambas causas. El diagnóstico de cirrosis criptogénica se estableció en aquellos casos que se pudo excluir la causa de alcoholismo, hepatitis viral, enfermedades autoinmunes (cirrosis biliar primaria, hepatitis autoinmune y colangitis esclerosante primaria), y metabólicas (hemocromatosis, enfermedad de Wilson, deficiencia de alfa 1 antitripsina y esteatohepatitis no alcohólica).

Aquellos pacientes que no contaban con todas las pruebas para establecer con certeza la causa de la enfermedad fueron considerados como cirrosis de etiología no determinada. Para el análisis estadístico de estos datos se utilizó el programa estadístico SPSS 9,0. Los resultados se presentaron en medias y porcentajes.

RESULTADOS

Características epidemiológicas

Se incluyeron en el presente estudio 475 pacientes, los que tuvieron un promedio de hospitalizaciones al año de 1,54 (rango 1-6). El 45,1% de los pacientes fueron de sexo femenino y el 54,9% de sexo masculino. La edad media fue de 63,4 años ($\pm 12,01$) con un rango de 26-93 años.

La causa más frecuente de cirrosis hepática fue la ingesta de alcohol con un 28%, seguida de la hepatitis viral B (15,2%), hepatitis C (11,8%), enfermedades autoinmunes (9,9%), hepatitis virales asociadas a ingesta de alcohol (2,9%), coinfección hepatitis B y hepatitis C en el 2,5%,

esteatohepatitis no alcohólica en el 2,5% y otros en el 0,4%. Como etiología criptogénica el 21,3% y no se pudo determinar la causa en el 5,5 % restante. (Tabla 1).

Grafico 1. Distribución etárea de los casos con Cirrosis Hepática. Unidad de Hígado. HNERM - EsSalud

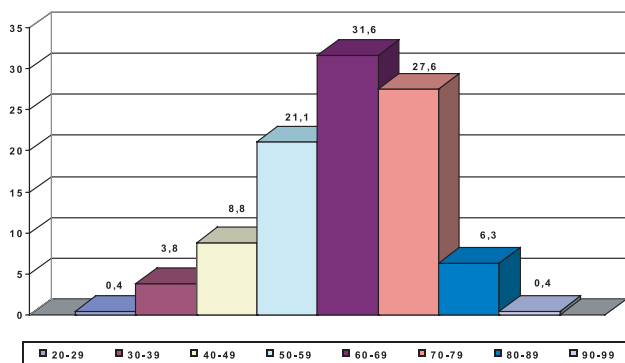


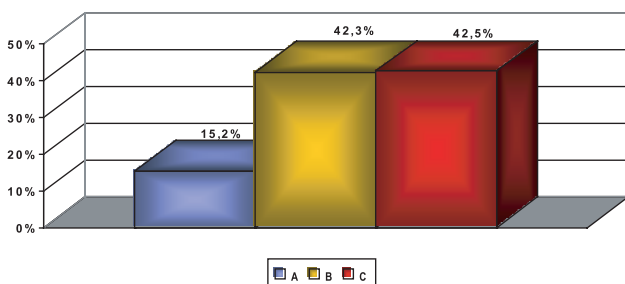
Tabla 1. Etiología de la Cirrosis Hepática. Unidad de Hígado – HNERM.

Etiología	Casos	%
Alcohol	133	28,0
Criptogénica	101	21,3
Hepatitis viral B	72	15,2
Hepatitis viral C	56	11,8
No determinada	26	5,5
Hepatitis Autoinmune	24	5,1
Cirrosis Biliar Primaria	20	4,2
Esteatohepatitis no alcohólica	12	2,5
Hepatitis viral B + hepatitis C	12	2,5
Hepatitis B + alcohol	10	2,1
Hepatitis C + alcohol	02	0,4
Hepatitis C + Hepatitis B + Alcohol	02	0,4
Colangitis Esclerosante Primaria	02	0,4
Síndrome de superposición	01	0,2
Deficiencia de 1-antitripsina	01	0,2
Trombosis de Vena Porta	01	0,2
Total	475	100,0

Características Clínicas

De acuerdo al sistema de puntuación Child-Pugh, que indica el grado de compromiso funcional hepático, el 42,3 estuvo en el estadio B, mientras que el 42,5 % estuvo en el estadio C. (Gráfico 2).

Grafico 2. Estadío de Child-Pugh-Turcotte en pacientes con Cirrosis Hepática. Unidad de Hígado - HNERM



El principal motivo de hospitalización fue la hemorragia digestiva de origen variceal con el 38%, seguido por las infecciones con el 17,6%, encefalopatía hepática con el 8,7%, ascitis en el 7,4% y hemorragia digestiva no variceal en el 3,2% de los casos. (Tabla 2).

Tabla 2. Motivo de hospitalización de los pacientes con cirrosis hepática

MOTIVO DE HOSPITALIZACION	Casos	%
HDA de origen variceal	180	38,0
Infección	83	17,6
Encefalopatía Hepática	41	8,7
Ascitis	35	7,4
Estudio de hepatopatía crónica	31	6,6
HDA No Variceal	16	3,2
Terapia de carcinoma hepatocelular	13	2,7
Descompensación por hepatitis crónica viral B	10	2,1
Hepatitis alcohólica	6	1,3
Colecistitis aguda	4	0,8
Estadía de carcinoma hepatocelular	4	0,8
Terapia de hepatitis crónica C	4	0,8
Descompensación por hepatitis aguda B	3	0,6
Epistaxis severa	3	0,6
Descompensación post-operatoria de cirrosis	2	0,4
Obstrucción de TIPS	2	0,4
Terapia de hepatitis autoinmune	2	0,4
Terapia de hepatitis crónica B	1	0,2
Miscelánea	35	7,4

En relación a las infecciones como motivo de hospitalización, la más frecuente fue la infección urinaria con 41%, seguida por neumonía con el 15,5%, peritonitis bacteriana espontánea con el 13,1% y diarrea aguda en el 4,8% de los casos. (Tabla 3).

Tabla 3. Infecciones en pacientes con cirrosis hepática. Unidad de Hígado – HNERM

Tipo de infección	Casos	%
Infección del tracto urinario (ITU)	34	41
Neumopatía Aguda	13	15,5
Peritonitis Bacteriana Espontánea (PBE)	11	13,1
No determinada	7	8,4
Diarrea aguda	4	4,8
Infección Dérmica	4	4,8
Colangitis aguda por coledocolitiasis	2	2,3
Infección Respiratoria Alta	2	2,3
ITU + infección Dérmica	1	1,3
PBE + Neumopatía aguda	1	1,3
ITU + Bacteriascitis	1	1,3
Herpes	1	1,3
Bacteriemia	1	1,3
Bilioma	1	1,3
Total	83	100

El 7,9% tuvo el diagnóstico de carcinoma hepatocelular (CHC). El 49,4% de los pacientes tuvo algún tipo de patología asociada, siendo la más frecuente la diabetes mellitus en el 19,3% de casos, seguida por la insuficiencia renal crónica en el 3,4% de casos y cardiopatía crónica con el 3,0% de los casos. (Tabla 4).

Tabla 4. Procesos mórbidos asociados en pacientes con cirrosis hepática. Unidad de Hígado – HNERM.

Morbilidad Asociada	Casos	%
Ausente	238	50,6
Diabetes mellitus	91	19,3
Carcinoma hepatocelular	37	7,9
Insuficiencia Renal Crónica	16	3,4
Cardiopatía	14	3,0
Portador de TIPS	8	1,7
Hipotiroidismo	6	1,3
Asma	5	1,1
Secuela de ACV	5	1,1
Artritis Reumatoide	3	0,6
Psoriasis	3	0,6
Miscelánea	49	9,4

Las principales características bioquímicas del grupo en estudio se resumen en la Tabla 5.

El 67,2% de los pacientes presentó ascitis, en el 59,2% se encontró ascitis leve - moderada y ascitis severa en el 8%. El 4,6% de los pacientes además tenía hidrotórax hepático.

En el grupo de pacientes con ascitis la incidencia de hiponatremia fue del 25% (Tabla 6).

El 45,1% presentó encefalopatía hepática, encefalopatía grado I el 11,2%, el 20,2% encefalopatía grado II, el 12,6% encefalopatía grado III y el 1,1% encefalopatía grado IV.

El 80,4% tenía varices esofágicas, el 22,1% varices gástricas y el 24,6% Gastropatía Hipertensiva Portal. Tablas 7 y 8.

En relación a la evolución de los casos estudiados, el 89,9% fue dado de alta, falleció el 5,1% y fue transferido a otro servicio el 5,1%. De los pacientes que fallecieron el 91,7% estuvieron en estadio Child-Pugh C.

En el grupo de pacientes Child-Pugh C la mortalidad fue de 10,9% en comparación con una mortalidad de 1,0% en el grupo de pacientes en estadio Child-Pugh B y de 0% en el estadio Child-Pugh A.

El tiempo promedio de hospitalización fue de 9,43 con rango de 1 a 60 días.

Tabla 5. Características bioquímicas en pacientes con cirrosis hepática. Unidad de Hígado – HNERM.

	Casos	Mínimo	Máximo	Media	dS
Creatinina (mg/dL)	443	0,25	10	1,31	± 1,11
Sodio Serico (mEq/l)	420	108	161,00	135,76	± 6,51
Tiempo de Protrombina (seg.)	464	10,00	48,00	16,43	± 4,27
NA urinario (mEq/l)	20	33,95	205,00	103,76	± 48,27
Depuración Creatinina	101	4,08	152,00	49,30	± 29,72
Bilirubina total (mg/dl)	422	0,40	53,00	4,66	± 7,1
Albumina (gr/dL)	432	1,07	4,66	2,79	± 0,59

Tabla 6. Hiponatremia en pacientes con cirrosis hepática con y sin ascitis.

PRESENCIA DE ASCITIS	Na < 130 (Hiponatremia)	Porcentaj
Cirrosis con ascitis	74/293	25,2%
Cirrosis sin ascitis	16/127	12,5%

Tabla 7. Frecuencia y Severidad de Varices Esofágicas

	Casos	%
Ausencia	67	19,6
Grado I	36	10,6
Grado II	92	27,0
Grado III	97	28,4
Grado IV	49	14,4
TOTAL	341	100,0

Tabla 8. Frecuencia y Tipo de Varices Esofago-Gástricas

	Casos	%
Ausencia	264	77,9
Tipo GOV 1	46	13,5
Tipo GOV 2	29	8,6
TOTAL	339	100,0

DISCUSIÓN

La Cirrosis Hepática es causa importante de morbilidad y mortalidad en el mundo. En el Perú constituye la 5ª causa de muerte a nivel nacional y es la principal causa de demanda efectiva de hospitalización en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. La determinación de las características de los pacientes con cirrosis hepática permite un mejor conocimiento de esta enfermedad en nuestro medio y el desarrollo de medidas adecuadas y específicas para su control.

En los pacientes estudiados encontramos que la edad promedio fue de 63,1 años, Esta cifra es similar a la reportada por Medina y col. (61,5 años) y por Campollo y col. (55 años). Esta similitud estaría en relación a que todos los grupos estudiados, incluyéndose el presente, estaban constituidos por pacientes que se encontraban hospitalizados por alguna complicación y además por la similitud en la distribución etiológica^{2,4}.

A nivel mundial, la causa principal es el consumo crónico de alcohol, y el Perú no escapa a esta realidad, pues hemos encontrado que ello ocurre en el 26.5% de los casos estudiados. Es de gran importancia este hallazgo, pues datos epidemiológicos adicionales señalan que el consumo de alcohol se ha incrementado, sobre todo en adolescentes, y que la edad de inicio para el consumo ha disminuido. (CEDRO)¹⁶. Estos datos son similares a lo reportado por Bellentani y col, quienes encontraron que el 23% de las causas de hepatopatía crónica tenían relación con el consumo de alcohol. Información adicional importante es que el consumo de alcohol en mujeres también se ha incrementado, siendo los porcentajes de inicio de consumo similares en ambos sexos (61% y 62% respectivamente en menores de 17 años)¹⁶. Es por ello importante

que se den políticas adecuadas para frenar el consumo en la población en general y sobre todo en menores de edad.

El Perú tiene áreas geográficas con alta endemicidad para infección por virus de hepatitis B: cuenca amazónica, Madre de Dios, Abancay y Huanta. Diversos estudios han señalado que en dichas áreas la prevalencia de seropositividad para el antígeno de superficie es de 10-20%¹⁷. Adicionalmente, debe señalarse que la alta tasa de migración interna (factores políticos, violencia y terrorismo, condiciones socio-económicas) ha hecho que población con alta prevalencia de infección por virus B se movilice a zonas de baja endemicidad (principalmente ciudades costeñas), con lo que el mapa epidemiológico peruano para hepatitis B debe haber variado en los últimos años¹⁷. Por ello no llama la atención que la segunda causa de cirrosis en nuestra serie sea la infección por virus B, y no solo de casos provenientes del interior del país sino casos clínicos nativos de Lima.

Respecto a la infección por virus de la hepatitis C (HVC), la prevalencia nacional en donantes de sangre, es de 0.25 – 0.8%, aunque en poblaciones de alto riesgo como pacientes en diálisis llega hasta 80%¹⁸⁻²³. A diferencia de otros países donde la drogadicción endovenosa es frecuente, en nuestro país predomina la adicción por aspiración, por lo que esta vía de infección es rara. En tal sentido, en el Perú las rutas de infección probables serían la vía transfusional sobre todo en aquellos casos que recibieron transfusión antes de que existiesen los exámenes serológicos adecuados en los bancos de sangre. También habría que considerar la vía percutánea, sobre todo por el reuso de material médico (agujas por ejemplo) práctica que era usual hasta hace algunos años. En el presente estudio la infección por HVC se constituyó en la tercera causa de cirrosis, a diferencia de lo que ocurre en USA y España, donde la principal causa es la infección por virus C²⁴⁻²⁵.

En esta serie el diagnóstico de Cirrosis Criptogénica ocurrió en el 20% de casos estudiados. En este grupo de pacientes es posible que un estudio más amplio para demostrar insulinoresistencia hubiera podido asociar la etiología con la Esteatosis Hepática No Alcohólica, que es la enfermedad que con mayor frecuencia está asociada a cirrosis criptogénica²⁶⁻²⁸. Aún más, las prevalencias de sobrepeso y obesidad en el Perú son altas, 53% y 9.4% respectivamente, tal como han señalado Marterell y Filosof²⁹⁻³⁰. Es interesante señalar además que de manera similar a lo descrito por Ludwig, la obesidad es más prevalente en mujeres que en varones en las poblaciones peruanas estudiadas.

En un estudio publicado por Saberifrooz y col, en el que se analizó la etiología de la cirrosis en pacientes en lista de espera para trasplante hepático en Irán, el 29.9% correspondió a cirrosis criptogénica, porcentaje mayor al reportado en esta serie³¹. Dado que en dicho artículo no se señala en cuantos de los casos estudiados no se pudo completar el estudio diagnóstico, es posible que en dicho grupo estén incluidos aquellos casos que nosotros hemos señalado como No determinada. Si sumáramos los casos de cirrosis criptogénica (21,3%) y los de No determinada (5,5%) de la presente serie, se tendría 26,8%, similar dato al reportado.

En la mayoría de series de cirrosis estudiadas, las enfermedades relacionadas con autoinmunidad ocupan el cuarto lugar como causa de cirrosis. La enfermedad hepática autoinmune incluye a la Hepatitis Autoinmune, la Cirrosis Biliar Primaria, la Colangitis Esclerosante Primaria y los Síndromes de Superposición u “Overlap”. En la presente serie la autoinmunidad fue causa de cirrosis en el 9,8% de casos, siendo los procesos predominantes la hepatitis autoinmune y la cirrosis biliar primaria, que al igual que lo reportado en otras series afecta principalmente al sexo femenino en edad mediana. Raay y col. reportan autoinmunidad en solo 2.8% de los casos estudiados por ellos, porcentaje muy bajo en relación a lo reportado en el presente estudio, y que consideramos está en relación a un estudio diagnóstico insuficiente³².

Más del 40% de pacientes fue hospitalizado por hemorragia digestiva alta, variceal y no variceal, seguido por infecciones, encefalopatía y ascitis, distribución similar a la encontrada en otros reportes^{2,4}. Consideramos que el alto porcentaje encontrado en relación a la hemorragia digestiva, es mucho mayor a lo reportado en otros trabajos, y se debe principalmente a que en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins se encuentra la Unidad de Hemorragia Digestiva. Esta unidad es la única en el país que funciona las 24 horas al día, los 365 días del año, y que recibe pacientes referidos de todo el Perú.

La prevalencia de infecciones bacterianas encontrada coincide con cifras reportadas anteriormente de 32 y 34% por Fernández y Borzio respectivamente^{34,35}. La infección del tracto urinario, peritonitis bacteriana espontánea, infecciones dérmicas y neumonía son las infecciones más frecuentemente encontradas en pacientes con enfermedad hepática crónica^{35,36}. A diferencia de algunos reportes se encontró que la infección del tracto urinario fue la infección más frecuente, seguida por la neumonía y la peritonitis bacteriana espontánea, datos que se asemejan a los encontrados en dos últimos estudios^{37,38}. Se postula que la alta prevalencia de estas infecciones está correlacionada con el volumen residual urinario por una posible disfunción vesical, frecuentemente encontrada en estos pacientes³⁹. La mayoría de veces esta infección ocurre en el hospital y puede ser favorecida por la instrumentación de la uretra (colocación de sonda urinaria) indicada por la pérdida del control de esfínteres secundario a la encefalopatía hepática o para el control de la diuresis⁴⁰. Es por ello importante aplicar mejor las normas de bioseguridad ya que muchas de estas complicaciones no sólo dependerán de las características inmunológicas del paciente, sino también de un adecuado manejo intrahospitalario.

Se conoce que la cirrosis hepática está asociada a un deterioro en el metabolismo de la glucosa y a resistencia a la insulina, causada principalmente por un déficit en la síntesis de glucógeno estimulado por la insulina en el músculo, esta resistencia a la insulina incrementa la demanda de insulina pancreática y puede llevar a una diabetes mellitus que alcanza 10 a 30%^{41, 42}, cifras similares a las encontradas en este trabajo.

En los últimos 10 años se ha evidenciado un incremento de la incidencia de carcinoma hepatocelular (CHC) en el mundo que va paralelo a la prevalencia de cirrosis hepática

por virus de la hepatitis B y C. Además de las hepatitis virales se conocen otras causas de cirrosis hepática relacionadas con el CHC, como la ingesta de alcohol, la hemocromatosis y la cirrosis biliar primaria^{43,44,45}. La incidencia de CHC al año puede variar de 1 a 9% dependiendo de la causa, siendo más alta en cirrosis de etiología viral y alcohólica. En la presente serie encontramos una prevalencia de 7,9%, debido probablemente a que más del 50% de los casos de cirrosis hepática se debieron a la ingesta crónica de alcohol y a la presencia de hepatitis viral crónica. Sería importante promover futuros estudios donde se analicen las características de los pacientes con CHC y los factores que se relacionen a su alta prevalencia.

Además, se encontró que más del 50% de pacientes cirróticos hospitalizados presentaba algún grado de ascitis y encefalopatía hepática, lo que se correlaciona con el alto porcentaje de pacientes en estadio Child-Pugh C.

En este trabajo se reporta una prevalencia de 25% de hiponatremia en el subgrupo de pacientes con cirrosis y ascitis. La hiponatremia en cirrosis puede ocurrir secundariamente a la pérdida excesiva de fluido extracelular o llamada también hiponatremia hipovolémica. Sin embargo, en la mayoría de pacientes con avanzada cirrosis hepática y ascitis donde el volumen extracelular está expandido con incremento de la retención de sodio renal sin signos de depleción de volumen podemos encontrar hiponatremia hipervolémica o dilucional. Esta hiponatremia es definida cuando el sodio sérico está por debajo de 130 mEq/l, estimándose que entre el 28 y el 35% de pacientes hospitalizados con cirrosis hepática y ascitis tienen hiponatremia, dato que es similar a las cifras reportadas por otros autores^{46,47}.

Existen numerosos trabajos que describen la eficacia del tratamiento médico y endoscópico de la hipertensión portal y várices pero la mayoría de ellos no incluyen datos en relación a la prevalencia y el tamaño de las várices esofágicas y gástricas. En un estudio realizado por Lay y col. donde se realizó un despistaje de várices se encontró una prevalencia de várices esofágicas del 82%, constituyendo las várices de pequeño tamaño el 55%⁴⁸. De forma similar Kim y col. han reportado una prevalencia de várices gástricas de hasta 25%⁴⁹. Todos estos datos coinciden muy de cerca con los hallazgos encontrados por nuestro grupo.

En el presente estudio encontramos que cerca del 50% de pacientes se encontraban en un estadio funcional Child-Pugh-Turcotte C, es decir tenían enfermedad hepática avanzada. Este hallazgo se correlaciona directamente con una mayor mortalidad en el grupo con cirrosis avanzada, de 10% vs. 0% en el grupo de pacientes con estadio Child-Pugh A. Resaltamos que estudios futuros deben evaluar la utilidad de otros instrumentos pronósticos como el MELD (Model for End Stage Liver Disease).

En conclusión, debemos señalar que este el primer estudio en el país donde se describen las características clínicas y epidemiológicas de una gran población de pacientes con cirrosis hepática, y que los datos encontrados coinciden mucho con lo ya reportado en la bibliografía internacional. Sin embargo es necesario incentivar la investigación de este

campo a nivel de Hospitales del Ministerio de Salud, donde podrían encontrarse algunas variaciones en relación a las características descritas.

El mayor conocimiento de esta patología nos puede ayudar a establecer medidas preventivas y políticas nacionales que contribuyan a disminuir la prevalencia de esta enfermedad y minimizar sus consecuencias disminuyendo así costos económicos y sociales derivados de esta realidad.

BIBLIOGRAFIA

1. VARVASOVSKY Z, MCKEE M. Problem drinking among hospitalized patients in Hungary. *Alcohol & Alcohol* 2000;35(6):574-579.
2. CAMPOLLO O, VALENCIA-SALINA J, BERUMEN-ARELLANO A, et al. Características epidemiológicas de la cirrosis hepática en el Hospital Civil de Guadalajara. *Salud Pública Mexicana* 1997;39:195-200.
3. NARRO-ROBLES J, GUTIÉRREZ-ÁVILA J, LÓPEZ-CERVANTES M, et al. La mortalidad por cirrosis hepática en México: Características epidemiológicas relevantes. *Salud Publica de México* 1992;34, No.4:
4. MEDINA E. y KAEMPFER A. Cirrosis hepática en Chile. *Revista Chilena de Salud Pública* 2002; Vol 6 (1): 3.
5. MANDAYAM S, JAMAL M, MORGAN T. Epidemiology of Alcoholic Liver Disease. *Sem Liv Dis* 2004;24:217-232.
6. BELLENTANI S, SACCOCCIO G, COSTA G, et al. Drinking habits as cofactors of risk for alcohol induced liver damage. *Gut* 1997;41:845-850.
7. BELLENTANI S, TIRIBELLI C, SACCOCCIO G, et al. Prevalence of chronic liver disease in the general population of northern Italy: the Dionysos Study. *Hepatology* 1994; 20:1442-1449.
8. DAVALOS M. Epidemiología de la Cirrosis Hepática en el Perú. *Revista ASMEGHOR*.
9. MINSA- OFICINA DE ESTADISTICA E INFORMATICA. Informe estadístico de Mortalidad en Perú a nivel nacional año 2000. Tomado el 01 de octubre de 2006. http://www.minsa.gob.pe/estadisticas/estadisticas/SalaSituacional/04_Mortalidad.pdf
10. FARFANG, CABEZASC. Mortalidad por enfermedades digestivas y hepatobiliares en el Perú, 1995-2000. *Rev Gastroenterol Perú* 2002;22(4):212-233.
11. GREENBERG NJ. History Taking and Physical Examination in the Patient with Liver Disease. In: Chapter 6. *Diseases of the Liver 7th Ed.* Philadelphia: Lippincot-Raven Publishers. 1999.
12. GANEM D, PRINCE AM: Hepatitis B Virus Infection - Natural History and Clinical Consequences. *NEJM* 2004;350:1118-1129.

13. BOOTH JCL, O'GRADY J, NEUBERGER J, on behalf of the Royal College of Physicians of London and the British Society of Gastroenterology. Clinical guidelines on the management of hepatitis C. *Gut* 2001;49(Suppl I):i1-i21
14. BELLENTANI S, SACCOCCIO G, COSTA G, et al. Drinking habits as cofactors of risk for alcohol induced liver damage. The Dionysos Study Group. *GUT* 1997;41:845-850.
15. CLARK JM, BRANCATI FL, and DIEHL AM. Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Gastroenterology* 2002;122:1649-1657
16. Centro de Información y Educación para la Prevención del Abuso de Drogas CEDRO. Junio 2005. Ed. Alfonso Zavaleta Martínez-Vargas y Ramiro castro de la Mata. 2005.
17. CABEZAS C. Hepatitis Virales B y Delta: epidemiología y Prevención en el Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* 2002;19:150-161.
18. FARFÁN G, CABEZAS C. Prevalencia de la Hepatitis Viral C en donantes de sangre del Perú. *Rev. Gastroenterol. Perú* 2003;23:171-176.
19. VALDIVIA JA, RIVERA S, RAMIREZ D, DE LOS RIOS R y Col. Infección al virus de la hepatitis C en trabajadoras sexuales del norte de Lima. *Rev Gastroenterol Peru.* 2003;23:265-8.
20. PINTO VALDIVIA JL, VIDAL ESCUDERO J, BUSSALLEU A, HUERTA MERCADO TENORIO J, Hepatitis C en donadores al banco de sangre del Hospital Nacional Cayetano Heredia (1998 - 2002). *Rev Gastroenterol Peru.* 2003;23:22-8.
21. BALBIN G, CUEVA A, VILDOSOLA H . prevalencia Anti HCV en pacientes cirróticos. *Rev Gastroenterol Peru.* 2000;20:41-48.
22. SANCHEZ JL, SJOGREN MH, CALLAHAN JD, WATTS DM y col. Hepatitis C in Peru: risk factors for infection, potential iatrogenic transmission, and genotype distribution. *Am J Trop Med Hyg.* 2000;63:242-8.
23. CIEZA J, PINARES F, HINOSTROZA J et al. Factores de riesgo para infección por hepatitis c en dos Unidades de diálisis de Lima - Perú. *Rev Med Exp* 2001;18:5-8.
24. DAVIS GL, ALBRIGHT JE, COOK SF, ROSENBERG DM. Projecting future complications of chronic hepatitis C in the United States. *Liver Transpl.* 2003 Apr;9(4):331-8.
25. BUTI M, SAN MIGUEL R, BROSA M, 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 May;42(5):639-45.
26. MORENO-SANCHEZ D. Epidemiology and natural history of primary non-alcoholic fatty liver disease. *Gastroenterol Hepatol.* 2006;29:244-254.
27. CLARK JM. The epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease in adults. *J Clin Gastroenterol.* 2006 Mar;40(3 Suppl 1):S5-10
28. KOJIMA H, SAKURAI S, MATSUMURA M, et al. Cryptogenic cirrhosis in the region where obesity is not prevalent. *World J Gastroenterol* 2006;12:2080-2085.
29. MARTORELL R, KETTEL KHAN L, HUGHES ML, AND GRUMMER-STRAWN LM. Obesity in Latin American Women and Children. *The Journal of Nutrition* Vol. 128 No. 9 September 1998, pp. 1464-1473
30. FILOZOF C, GONZALEZ C, SEREDAY M, MAZZA C, BRAGUINSKY J. Obesity prevalence and trends in Latin-American countries. *Obes Rev.* 2001 May;2(2):99-106
31. SABERIFIROOZI M, SERATI AR, MALEKHOSSEINI SA, ET AL.. Analysis of patients listed for liver transplantation in Shiraz, Iran. *Indian J Gastroenterol* 2006;25:11-13
32. RAY G, GHOSHAL UC, BANERJEE PK, et al. Aetiological spectrum of chronic liver disease in eastern India. *Trop Gastroenterol.* 2000;21(2):60-2.
33. MENDEZ-SANCHEZ N, AGUILAR-RAMIREZ JR, REYES A, ET AL. Etiology of liver cirrhosis in Mexico. *Ann Hepatol.* 2004;3:30-33.
34. FERNANDEZ J, NAVASA M, GOMEZ J, et al. Bacterial infections in cirrosis: epidemiological changes with invasive procedures and norfloxacin prophylaxis: *Hepatology* 2002; 35: 140-8
35. BORZIO M, SALERNO F, PLANTONI L, et al. Bacterial infection in patients with advanced cirrhosis: a multicentre prospective study. *Digest. Liver Dis* 2001; 33: 41-8
36. ROSA H, SILVÉRIO AO, PERINI R, ARRUDA C. Bacterial infection in cirrhotic patients and its relationship with alcohol. *Am J Gastroenterol* 2000;95:1290-3.
37. MATTOS, ANGELO A. DE; CORAL, GABRIELA P; MENTI, EDUARDO; ET AL. *Arq. gastroenterol* 2003; 40(1):11-15
38. SILVANO FASOLATO, PAOLO ANGELI, et al. Renal failure and bacterial infections in patients with cirrhosis: Epidemiology and clinical features *Hepatol.*2007; 45: 223-229
39. BERCOFF E, DÉCHELOTTE P, WEBER J, MORCAMP D, DENIS P, BOURREILLE J. Urinary tract infection in cirrhotic patients, a urodynamic explanation. *Lancet* 1985;1:1987.
40. GOMEZ-JIMENEZ J, VILARDELL F, CASAIR L. Infecciones urinarias del cirrótico. *Rev Esp Enferm Ap Dig* 1979;9:321-6.
41. PETRIDES AS, DEPRONZO RA. Glucose metabolism in cirrhosis: A review with some perspectives for the future. *Diabetes Metab Rev* 1989;5:691-709.

-
42. PROIETTO J, ALFORD FP, DUDLEY FJ. The mechanism of the carbohydrate intolerance of cirrhosis. *J Clin Endocrinol Metab* 1980; 51:1030-1036.
43. EL-SERAG HB, MASON AC. Rising incidence of hepatocellular carcinoma in the United States. *N Engl J Med* 1999;340:745-50.
44. TAYLOR-ROBINSON SD, FOSTER GR, ARORA S, ET AL. Increase in primary liver cell cancer in the UK, 1979-1994. *Lancet* 1997;350:1142-3.
45. OKUDA K, FUJIMOTO I, HANAI A, et al. Changing incidence of hepatocellular carcinoma in Japan. *Cancer Res* 1987;47:4967-72.
46. ARROYO V, RODES J, GUTIERREZ LIZARRAGA MA, REVERT L. Prognostic value of spontaneous hyponatremia in cirrhosis con ascites. *Am J Dig Dis* 1976; 21:249-256
47. ANGELI P, WONG F, WATSON H, GINES P. Hyponatremia in cirrosis: results of a patient Population Survey. *Hepatology* 2006; 44: 1535-42
48. LAY CS, TSAI YT, TEG C, et al. Endoscopic variceal prophylaxis of first variceal in bleeding in cirrhotic patients with high risk esophageal varices. *Hepatology* 1997; 25: 1346-1350.
49. KIM T, SHIJO H, KOKAWA H, TOKUMITSU H et al. Risk factors for hemorrhage from gastric fundal varices. *Hepatology* 1997; 25: 306-312