

HOSPITAL PROVINCIAL GENERAL DOCENTE
"DR. ANTONIO LUACES IRAOLA"
CIEGO DE ÁVILA

Factores clínicos y bioquímicos predictores de supervivencia al año en pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática

Clinical and biochemical factors predictors of survival at year in patients diagnosed with liver cirrhosis

Noslen Gómez Mantilla^I, José Antonio Camacho Assef^{II}, Lismary Roque Pérez^{III}, Alberto Martínez Sarmiento^{IV}, Maikel Roque Morgado^V, Niurka Porbén Cao^{VI}.

RESUMEN

Introducción: la cirrosis hepática es una enfermedad grave, con alta morbilidad y mortalidad. La supervivencia de los pacientes con enfermedad compensada es relativamente prolongada.

Objetivo: establecer la asociación de algunas variables clínicas y bioquímicas como factores predictivos de supervivencia al año de evolución en pacientes adultos diagnosticados de cirrosis hepática.

Método: se realizó un estudio observacional analítico longitudinal prospectivo de cohorte en la Consulta de Hepatología del Hospital Provincial General Docente "Dr. Antonio Luaces Iraola" de Ciego de Ávila, en el período de julio de 2013 a junio de 2014. Se trabajó con la totalidad del universo ya que todos los pacientes cumplieron los criterios de inclusión.

Resultados: predominaron los pacientes de sexo masculino (73,1 %), del grupo de edades entre 61 y 70 años. Las formas de presentación de la enfermedad más frecuentes fueron ascitis y sangrado gastrointestinal. Las causas más comunes fueron alcoholismo, criptogénica y virus de la hepatitis C. Las complicaciones predominantes (verificadas endoscópicamente) fueron presencia de várices esofágicas y ascitis. Al inicio del estudio más de la mitad de los pacientes cirróticos se encontraban en estadio A de Child-Pugh, que fue el de mayor supervivencia al año; la supervivencia de los pacientes estuvo en relación directamente proporcional al aumento del estadio.

Conclusiones: ninguna de las complicaciones fueron factores pronósticos de supervivencia al año de evaluados los pacientes, aunque sí lo fueron la albúmina, la creatinina y el sodio sérico como variables bioquímicas. Se recomienda realizar estudios con muestras mayores para analizar la supervivencia en pacientes cirróticos.

Palabras clave: CIRROSIS HEPÁTICA/diagnóstico, CIRROSIS HEPÁTICA/mortalidad, PRONÓSTICO.

ABSTRACT

Introduction: liver cirrhosis is a serious disease with high morbidity and mortality. Survival of patients with compensated disease is relatively long.

Objective: to establish the association of some clinical and biochemical variables as predictors of survival at year of evolution in adults diagnosed with liver cirrhosis.

Method: a prospective longitudinal observational study was carried out in the Hepatology Consultation of the Provincial General Teaching Hospital "Dr. Antonio Luaces Iraola" of Ciego de Ávila, from July 2013 to June 2014. It worked with the whole universe because all patients met the inclusion criteria.

Results: patients were predominantly male (73,1 %), of the age group between 61 and 70 years. The presentation forms of the disease most frequent were ascites and gastrointestinal bleeding. The most common causes were alcoholism, cryptogenic and hepatitis C. The predominant complications (verified endoscopically) were presence of esophageal varices and ascites. In the beginning of the study more than the half of cirrhotic patients were in stadium A of Child Pugh, that it was the one of bigger survival at year; the survival of patients was in directly proportional relation to the increase of the stadium.

Conclusion: none of the complications were predictors of survival at year of evaluated the

patients, although they were albumin, creatinine and serum sodium as biochemical variables. It is recommended to carried out studies with larger samples to analyze survival in cirrhotic patients.

Keywords: LIVER CIRRHOSIS/diagnosis, LIVER CIRRHOSIS/mortality, PROGNOSIS.

- I. Máster en Urgencias Médicas. Especialista de I Grado en Gastroenterología. Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Hospital Provincial General Docente "Dr. Antonio Luaces Iraola". Ciego de Ávila, Cuba.
- II. Máster en Enfermedades Infecciosas. Especialista de II Grado en Gastroenterología. Profesor Auxiliar. Hospital Provincial General Docente "Dr. Antonio Luaces Iraola". Ciego de Ávila, Cuba.
- III. Máster en Urgencias Médicas. Especialista de I Grado en Medicina Interna y Emergencia. Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Hospital Provincial General Docente "Dr. Antonio Luaces Iraola". Ciego de Ávila, Cuba.
- IV. Máster en Enfermedades Infecciosas. Especialista de II Grado en Gastroenterología. Especialista de Primer I Grado en Medicina General Integral. Profesor Auxiliar. Hospital Provincial General Docente "Dr. Antonio Luaces Iraola". Ciego de Ávila, Cuba.
- V. Máster en Atención Integral al Niño. Especialista de I Grado en Bioestadística. Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Profesor Instructor. Universidad de Ciencias Médicas. Ciego de Ávila, Cuba.
- VI. Especialista de I Grado en Gastroenterología. Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Hospital Provincial General Docente "Dr. Antonio Luaces Iraola". Ciego de Ávila, Cuba.

INTRODUCCIÓN

La cirrosis hepática (CH) es una enfermedad conocida desde los tiempos de Hipócrates; Laennec fue el primero que utilizó este término para definirla. Actualmente esta entidad es un problema de salud mundial; aparece en la fase final de distintas enfermedades crónicas que afectan al hígado^(1,2) y se inicia con la aparición de necrosis celular e inflamación⁽³⁾; sus consecuencias son el desarrollo de hipertensión portal y la aparición de insuficiencia hepática⁽¹⁻⁴⁾. El único tratamiento curativo es el trasplante hepático (TH).

La etiología de la CH es variable⁽⁵⁾; en la mayoría de los casos la enfermedad se presenta como resultado de una infección crónica por el virus de la hepatitis C (VHC), consumo excesivo de alcohol e infección por el virus de la hepatitis B (VHB); causas 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).

La CH es una enfermedad grave, con alta morbilidad y mortalidad⁽²⁾. Es difícil establecer la prevalencia de la cirrosis, ya que varía mucho según el área geográfica estudiada y en relación con los agentes etiológicos y procedimiento diagnóstico empleado⁽³⁾.

Los modelos pronósticos son importantes para comprender los determinantes y el curso de las enfermedades hepáticas crónicas⁽¹⁾. La supervivencia de los pacientes con enfermedad compensada es relativamente prolongada, es decir, el pronóstico es relativamente bueno; y en la mayoría de las series publicadas la supervivencia a los cinco años de seguimiento alcanza 90 % de los casos⁽⁹⁾. No obstante, los pacientes diagnosticados con cirrosis compensada tienen 30 % de riesgo de desarrollar ascitis a los cinco años, lo cual disminuye la supervivencia de estos enfermos de 90 % a 50 %⁽¹⁰⁾. 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⁽¹¹⁾.

En la cirrosis, uno de los modelos predictores de supervivencia más utilizado para evaluar el grado de insuficiencia hepática, así como priorizar a pacientes en lista de espera, es la puntuación de Child-Pugh (CP) que, en sus inicios, se empleó para predecir la supervivencia de pacientes con cirrosis sometidos a derivaciones portosistémicas⁽¹⁾.

El estudio de los factores pronósticos de supervivencia en los pacientes cirróticos es aplicable también a su valoración integral; su confirmación posibilitaría prevenir y tratar adecuadamente las

complicaciones, conocer la historia natural de la enfermedad hepática, predecir su curso y su pronóstico con vistas a intervenir desde el punto de vista terapéutico, así como valorar el riesgo quirúrgico en pacientes con hipertensión portal; su utilización puede extenderse a los pacientes tratados con medicamentos.

La valoración integral de los pacientes a partir de los factores pronósticos de supervivencia puede ser útil en los grupos de trasplante del país para ajustar los criterios de selección de los candidatos y la prioridad de los pacientes en lista de espera; en los niveles de dirección del Ministerio de Salud Pública posibilitaría la definición de mejores políticas y estrategias orientadas a la disminución de las enfermedades crónicas y el enriquecimiento del Programa de Gastroenterología; también sería un factor de mejora de los conocimientos de esta enfermedad en la Atención Primaria de Salud y un incentivo para la realización de estudios de morbilidad en la población cubana.

Los factores pronósticos de supervivencia en los paciente cirróticos pueden ser útiles no sólo en las situaciones mencionadas; también podrían emplearse 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, mejorar la calidad dentro de una unidad específica, evaluar los efectos de nuevos tratamientos o procedimientos y determinar los recursos del hospital. Todo ello se traduciría en mejor calidad de vida de los enfermos y disminución de la mortalidad, así como en la remisión oportuna de los pacientes a las consultas de evaluación de trasplante hepático.

Desde el año 2000, con la apertura de la Consulta de Hepatología en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Provincial General Docente "Dr. Antonio Luaces Iraola", se brinda atención diferenciada a los pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática. En un trabajo de terminación de la especialidad se abordó el comportamiento clínico-epidemiológico de la enfermedad en el territorio y se recomendó estudiar la influencia de las variables clínicas y analíticas en la evolución de la enfermedad con vistas a seleccionar oportunamente los pacientes que debían ser remitidos al Servicio de Trasplantología del Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas (CIMEQ) de la capital⁽⁶⁾. De ahí que el objetivo del presente estudio sea establecer la asociación de algunas variables clínicas y bioquímicas como factores predictivos de supervivencia al año de evolución en pacientes adultos diagnosticados de cirrosis hepática.

MÉTODO

Se realizó un estudio observacional analítico longitudinal prospectivo de cohorte en la Consulta de Hepatología del Hospital Provincial General Docente "Dr. Antonio Luaces Iraola" de Ciego de Ávila, en el período de julio de 2013 a junio de 2014.

Se trabajó con la totalidad del universo de pacientes con diagnóstico confirmado de cirrosis hepática que se atendieron en la Consulta especializada de Hepatología ya que todos cumplieron los criterios de inclusión, y se seleccionó una muestra de 52 pacientes.

Criterios de inclusión:

- Pacientes que aceptaron formar parte de la investigación, previa firma del documento de consentimiento informado.

Criterios de exclusión:

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

Criterios de salida:

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

Se definió como pacientes con cirrosis hepática a aquellos con diagnóstico confirmado por

endoscopia del tracto digestivo superior, laparoscopia, biopsia hepática o ultrasonografía abdominal y se analizaron como variables los datos demográficos, antecedentes patológicos personales, causas y forma clínica de presentación de la enfermedad, complicaciones presentes, estudios bioquímicos, endoscópicos y los estadios de Child-Pugh modificados como modelo pronóstico de supervivencia.

Los pacientes se seleccionaron 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, así como pruebas de funcionamiento hepático y esofagogastroduodenoscopia.

La frecuencia de las consultas se determinó de acuerdo a las normas indicadas para una buena práctica clínica (al inicio de la investigación, a los seis meses y al año del estudio) y se realizó la evaluación final establecida en el proyecto de investigación.

Los estudios complementarios de sangre se realizaron en el Laboratorio Clínico de la Policlínica de Especialidades y se utilizaron 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 o gastropatía portal. Con los elementos del interrogatorio y del cuadro clínico y los resultados de los exámenes complementarios, se clasificó el estadio de la enfermedad cirrótica según el modelo Child Pugh.

A partir de los datos obtenidos de las historias clínicas de los pacientes, las encuestas personales y los resultados de los estudios complementarios se modificó la clasificación de Child-Pugh para emplearla como modelo pronóstico de supervivencia y se clasificó el estadio de progresión de la enfermedad cirrótica según una escala de tres categorías (A, B, C); según el puntaje correspondiente en las categorías de la escala, los pacientes se asignaron a cualquiera de los tres estadios posibles de la enfermedad cirrótica: estadio A (compensado: ≤ 6 puntos), estadio B (moderadamente descompensado: 7-9 puntos) y estadio C (gravemente descompensado: ≥ 10 puntos) respectivamente.

Recolección y procesamiento de la información:

Se elaboró una base de datos en Microsoft Excel y se procesaron los datos con el programa de análisis estadístico SPSS 15.0. Se emplearon las estadísticas descriptivas de distribución de frecuencias absolutas y relativas y la técnica estadística multivariada de regresión logística para la creación de la escala pronóstica.

Se utilizó un nivel de significación de 0,05 de probabilidad de cometer error tipo I y se estimó que existe dependencia estadística no significativa para $p > 0,05$, y una dependencia estadística significativa $p \leq 0,05$. Para el análisis de asociación entre variables categóricas se aplicó la prueba de independencia basada en la distribución chi-cuadrado (no se empleó el cálculo de riesgo relativo porque no se encontró relación estadística entre las variables analizadas) y se utilizó la prueba t de Student para la 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 (U de Mann-Whitney) para las que no presentaban normalidad de los datos y para el análisis de variables ordinales. Los resultados se presentaron en tablas y gráficos.

La investigación se desarrolló de acuerdo con los cuatro principios éticos básicos implícitos para los estudios con seres humanos: respeto a la autonomía, beneficencia, no-maleficencia y justicia.

RESULTADOS

En el estudio predominaron los pacientes con cirrosis hepática de sexo masculino (73,1%), sólo 26,9% de los casos correspondieron al sexo femenino. De acuerdo a las edades, la mayoría de los pacientes se ubicaron en el grupo de 61 a 70 años (42,3%); el resto quedó distribuido entre los grupos de 51 a 60 años (23,1%) y de 71 a 80 años (19,2%). De forma general la mayoría de los pacientes cirróticos fueron mayores de 60 años (63,4%); el porcentaje de enfermos aumenta con la edad hasta alcanzar un pico a los 70 años y, a partir de esta edad, disminuye (Tabla No.1).

Tabla No.1. Distribución de los pacientes con cirrosis hepática según los grupos de edad y sexo.

Grupos de edad (años)	Sexo				Total	
	Masculino		Femenino			
	No.	%	No.	%	No.	%
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	0	0	1	1,9
Total	38	100,0	14	100,0	52	100,0
Por ciento	73,1		26,9		100,0	

n = 52

Fuentes: Historias clínicas de los pacientes y encuestas.

La enfermedad tuvo como causas más frecuentes el alcoholismo (36,5 % de los casos), criptogénica (28,8 %) y la infección por el VHC (17,3 %). Si se analizan las causas por grupos etiológicos –ya sea entre los mismos virus hepatotropos o en comparación con la alcohólica, la etiología mixta vírica ascendería a la segunda posición con 30,6% de los casos, el alcoholismo se mantendría como la más frecuente (42,3 %) y en la tercera posición se ubicaría la causa criptogénica (28,8%) (Tabla No.2).

Tabla No.2. Distribución de los pacientes con cirrosis hepática según la etiología de la cirrosis.

Etiología de la cirrosis hepática	No.	%
Alcoholismo	19	36,5
Criptogénica	15	28,8
Infección por el virus de la hepatitis C	9	17,3
Infección por el virus de la hepatitis B	2	3,8
Alcoholismo e infección por el virus de la hepatitis C	2	3,8
Infección por los virus de la hepatitis B y C	2	3,8
Enfermedad hepática grasa no alcohólica	1	1,9
Medicamentos	1	1,9
Alcoholismo e infección por el virus de la hepatitis B	1	1,9
Total	52	100,0

Fuente: Base de datos de la investigación.

En 32,7 % de los pacientes la cirrosis se manifestó por la presencia de ascitis; el sangrado gastrointestinal (SGI) apareció en 21,2 % de casos y la astenia e hipertransaminasemia representaron 15,4 % y 13,5 % respectivamente. Llama poderosamente la atención que, aunque las dos primeras son propiamente complicaciones de la enfermedad, sean al mismo tiempo más de la mitad de las veces (53,9 %) formas de presentación de la CH (Tabla No.3).

Tabla No.3. Distribución de los pacientes con cirrosis hepática según la forma de presentación de la enfermedad.

Formas de presentación de la enfermedad	No.	%
Ascitis	17	32,7
Sangrado gastrointestinal	11	21,2
Astenia	8	15,4
Hipertransaminasemia	7	13,5
Ictericia	5	9,6
Reporte de marcadores virales positivos	2	3,8
Encefalopatía hepática	1	1,9
Transoperatoria	1	1,9
Total	52	100,0

Entre las complicaciones y hallazgos endoscópicos relacionados con la supervivencia de los

pacientes cirróticos al año de evolución de la enfermedad, las várices esofágicas (VE) se presentaron en 61,5% de los casos; 46,2% de los pacientes manifestaron ascitis mientras que la gastropatía portal y el sangrado gastrointestinal aparecieron en 26,9 % de los casos. Los resultados de la prueba chi-cuadrado de Pearson no mostraron dependencias estadísticas significativas, por lo que estas variables no se tuvieron en cuenta para determinar la sobrevivencia de los pacientes al año de evolución (Tabla No.4).

Tabla No.4. Distribución de los pacientes con cirrosis hepática según las complicaciones y hallazgos endoscópicos, y la supervivencia al año de evolución.

Complicaciones y hallazgos endoscópicos	Total	%	Supervivencia de los pacientes al año	
			Sí	No
Presencia de várices esofágicas	32	61,5	23	9
Ascitis	24	46,2	17	7
Sangrado 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.

Las medias de las variables de laboratorio mostraron valores normales en los pacientes que sobrevivieron al año de evolución; en los pacientes que no sobrevivieron ese período se observaron valores de medias más elevados en el sodio (Na) sérico (149,56) y en la creatinina (152,42), y más bajos en la albúmina (23,32); la prueba t de Student mostró diferencias significativas en cuanto a estos resultados. Respecto al tiempo de protrombina y al coeficiente de aspartato transaminasa/alanina aminotransferasa (AST/ALT) no existieron diferencias significativas (Tabla No.5).

Tabla No.5. Distribución de los pacientes con cirrosis hepática según las variables de laboratorio y la supervivencia al año de evolución.

Variables de laboratorio	Supervivencia de los pacientes al año	No.	Media	Desviación típica
Na sérico	Sí	42	140,80	2,95
	No	10	149,56	4,03
Creatinina	Sí	42	98,43	17,45
	No	10	152,42	5,43
Albúmina	Sí	42	38,78	6,84
	No	10	23,32	9,24
Tiempo de protrombina	Sí	42	1,57	0,34
	No	10	1,55	0,29
Coeficiente AST/ALT	Sí	42	1,22	0,49
	No	10	1,18	0,48

($\alpha = 0,05$)

Las medias de las variables de laboratorio que no mostraron valores normales en los pacientes que sobrevivieron al año de evolución y en los que no sobrevivieron ese período no tuvieron diferencias significativas; ello demuestra que, de todas las variables de laboratorio analizadas, las que presentaron asociación a la supervivencia de los pacientes fueron la creatinina, la albúmina y el sodio sérico (Tabla No.6).

Tabla No.6. Distribución de los pacientes con cirrosis hepática según las variables de laboratorio y la supervivencia al año de evolución.

Variables de laboratorio	Supervivencia de los pacientes al año	No.	Media	Desviación típica
Conteo de plaquetas	Sí	42	171,07	15,09
	No	10	166,60	42,21
Bilirrubina total	Sí	42	22,68	14,70
	No	10	26,42	14,69
ALT	Sí	42	44,79	38,13
	No	10	101,62	159,04
AST	Sí	42	54,36	53,91
	No	10	68,31	34,93
Colesterol	Sí	42	4,19	1,08
	No	10	3,47	0,87

($\alpha = 0,05$)

Al inicio del estudio 53,8 % de los pacientes cirróticos se ubicaron en el estadio A de Child-Pugh, 34,6 % en el B y 11,5 % en el C. Al año de evolución de la enfermedad 80,8 % de los pacientes sobrevivieron mientras 19,2 % fallecieron; la mayoría de los sobrevivientes se encontraban en el estadio A (64,3 %). A medida que los pacientes ascendían en la clasificación (estadios B y C) la supervivencia al año disminuyó; de hecho, el grupo de enfermos de menor supervivencia se encontraban en el estadio B (70 %). Un tercio de de los pacientes ubicados en los estadios B y C al inicio del estudio fallecieron al año. El resultado del análisis con la prueba U de Mann-Whitney fue estadísticamente significativo y demostró la relación entre el estadio de Child-Pugh y la supervivencia de los pacientes.

Tabla No.7. Distribución de los pacientes con cirrosis hepática según el estadio de Child-Pugh y la supervivencia al año de evolución.

Estadio de Child-Pugh	Supervivencia de los pacientes al año				Total	
	Sí		No			
	No.	%	No.	%	No.	%
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 $p = 0,003$ ($\alpha = 0,05$)

DISCUSIÓN

Respecto a la distribución de los pacientes cirróticos según el sexo, los datos mostrados en la presente serie coinciden con los aportados por varios autores; el estudio de López Borroto y cols. sobre la cirrosis hepática mostró mayor incidencia de la enfermedad en pacientes de sexo masculino⁽¹²⁾, resultado similar a los de las investigaciones de Lebroc y cols.⁽⁶⁾, Fajardo y cols.⁽⁴⁾ y Segura y cols.⁽¹³⁾.

La alta incidencia y prevalencia de la cirrosis hepática en el sexo masculino pudiera deberse al elevado consumo de alcohol o a infecciones virales; ambos factores etiológicos se han identificado entre las primeras causas de la enfermedad en el mundo.

Samada Suárez hace referencia, en su estudio, a la investigación de Bellentani en Italia (que reportó una proporción de nueve hombres por cada mujer con cirrosis de etiología alcohólica), y apunta que en las últimas décadas se ha incrementado el abuso del alcohol entre las mujeres y es conocida la mayor susceptibilidad del sexo femenino a sus efectos tóxicos⁽¹⁾. Otros autores no han encontrado diferencias significativas entre hombres y mujeres a este respecto⁽¹⁴⁾.

El estudio de Hierro González y cols., sin embargo, reveló un ligero predominio de pacientes del sexo femenino sobre el masculino⁽¹⁵⁾, en sintonía con los resultados de Meléndez González y cols. en México; estos autores atribuyeron sus resultados a las cifras de obesidad y diabetes mellitus reportadas, puesto que ambos factores –más frecuentes en el sexo femenino– se asocian al desarrollo de hígado graso, que posteriormente evoluciona a cirrosis hepática⁽¹⁶⁾.

Que exista una variación en la incidencia de CH en cuanto al sexo se explica por la ausencia de mujeres con cirrosis alcohólica en la mayoría de los estudios, o por la imposibilidad de diagnosticar algunas causas de cirrosis predominantes en el sexo femenino, o por los falsos positivos en el diagnóstico (se debe tener en cuenta que una de las características más habituales en el alcoholismo femenino es su ocultismo).

En cuanto a la distribución de los pacientes cirróticos según los grupos de edad, en sentido general y no obstante las similitudes, no hay uniformidad en los intervalos de los grupos cuando se comparan los resultados con otros autores. La investigación de López Borroto y cols. detectó predominio de pacientes del grupo de edad mayor de 60 años, resultado similar a lo expuesto por la literatura clásica^(12,17). Al contrario de estos resultados, otros autores señalan que las edades promedio en que se presenta la CH se sitúan entre los 40 y 60 años^(14,15,18).

En la mayoría de las grandes series de casos publicadas (sin hacer análisis por grupos etiológicos y empleando sólo los reportes estadísticos de las causas de hepatitis), se sugiere que las causas más frecuentes de cirrosis hepática son las infecciones crónicas por el VHC y el VHB, así como la ingesta excesiva de alcohol; la incidencia de estas causas puede variar según el área geográfica⁽¹⁹⁾. También es importante la asociación del alcoholismo y la infección por virus; múltiples estudios han mostrado una alta prevalencia de enfermedad hepática asociada a alcoholismo e infección por VHC o VHB, con un incremento de la progresión a cirrosis y hepatocarcinoma producto del consumo de alcohol^(20,21).

Mosqueira y cols. mencionan entre las causas más frecuentes de cirrosis el consumo crónico de alcohol (25,5 %) y las infecciones crónicas por VHB y BHC (17,1 %) y exponen que la mayoría de los casos de cirrosis de etiología alcohólica se encontraron en el sexo masculino (91,6 %), mientras que en las mujeres la mayoría de casos de cirrosis fueron de etiología no determinada (66,7%)⁽²²⁾, lo que coincide con otros estudios similares^(23,18).

Los resultados del presente estudio no concuerdan con lo antes expuesto; en este caso la causa criptogénica ocupa el segundo lugar en importancia y supera a las víricas (por separado); ello puede obedecer a que no se encontró una causa definida: los pacientes cirróticos presentaron marcadores virales negativos y no tenían antecedentes de obesidad mórbida o diabetes mellitus de larga duración, por lo que no fue posible clasificar estos factores como causa probable de cirrosis.

Por otra parte, no ha sido posible determinar en todos los pacientes diagnosticados de cirrosis criptogénica los marcadores inmunológicos para el diagnóstico de algunas enfermedades autoinmunes o los niveles de cupremia, ceruloplasmina y cupruria ante la sospecha (por hemocromatosis) de enfermedad de Wilson, niveles elevados de ferritina, saturación de transferrina o sideremia. Al no contar con el material histológico para realizar el diagnóstico definitivo, no se hizo biopsia hepática a todos los pacientes; esta prueba habría posibilitado el diagnóstico de CH de causas poco frecuentes (deficiencias de alfa1-antitripsina, enfermedad hepática grasa no alcohólica y enfermedad de Wilson).

Las complicaciones de la CH pueden ser la forma de inicio de la enfermedad o aparecer durante su evolución⁽²⁴⁾. En este estudio 24 pacientes (46,2 %) presentaron ascitis y 26,9 % sangrado gastrointestinal, pero estas complicaciones no marcaron el inicio de la enfermedad en todos los casos; de los 24 pacientes con ascitis 71 % presentaron este síndrome al inicio de la enfermedad, lo que demuestra cuán frecuente es en enfermos de cirrosis hepática⁽¹⁾.

Investigaciones realizadas en donantes de sangre cubanos con antígenos al VHC, 50,6 % de los pacientes presentaban algún grado de lesión hepática en el estudio histológico, y en algunos casos se llegó a diagnosticar cirrosis⁽¹⁾. Estos resultados reafirman lo ya reportado acerca de 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.

Respecto de la presencia de las várices esofágicas y gastropatía portal como complicaciones de la cirrosis hepática, los resultados de este trabajo coinciden con la mayoría de los estudios descriptivos en cuanto a que éstas no se asocian a la supervivencia de los pacientes al año de evolución. De modo general existen coincidencia entre la mayoría de los trabajos y los resultados del presente en cuanto a la frecuencia de presentación en pacientes cirróticos de ascitis y sangrado gastrointestinal.

Aunque se considera que los factores predictivos y variables ascitis, sangrado gastrointestinal y encefalopatía hepática (EH) influyen en la supervivencia, estos datos son contradictorios en la presente serie; independientemente que en la literatura mundial dichas variables tienen significación estadística para la sobrevida de los enfermos cirróticos (la ascitis se reconoce como una de las complicaciones y factores pronósticos de sobrevida más importantes), un análisis minucioso indica que estos resultados podrían deberse a que no todos los pacientes que asistieron a la consulta fueron diagnosticados tardíamente, o podrían haber estado influenciados por el tamaño muestral. Por otra parte, los estudios de supervivencia se realizan generalmente a partir del segundo año de evolución de la enfermedad, por lo que en el caso de la ascitis cuando se hace referencia al año, en la mayoría de las ocasiones es ascitis refractaria.

En ello también pudo influir el hecho de que, durante el período de estudio, algunos pacientes con hepatopatías estuviesen relativamente compensados, o la asociación de comorbilidades importantes (no hepáticas, ni relacionadas directamente a la hepatopatía) que pudieron haber provocado la muerte sin dar tiempo a que se manifestaran algunas de las complicaciones. Frecuentemente estas complicaciones no se registran en las historias clínicas de los pacientes por falta de tiempo para descartar otras causas de daño encefálico (en los casos de EH) o para realizar el estudio del líquido ascítico en el caso de la peritonitis bacteriana espontánea (PBE), sobre todo en los pacientes más graves. De forma general, en la mayoría de los pacientes estudiados las complicaciones estuvieron imbricadas.

Muchos enfermos de cirrosis hepática no presentan síntomas al principio de la enfermedad pero a medida que la lesión progresa aparecen la insuficiencia hepática, la hipertensión portal y la alteración de la función renal; éstas son las responsables de las principales complicaciones: ascitis, hemorragia digestiva, ictericia y encefalopatía⁽²⁵⁾.

La mayoría de los estudios no tiene en cuenta la presencia de várices esofágicas en estos pacientes; en este estudio las VE se tuvieron en cuenta como complicaciones ya que son el resultado del efecto de la hipertensión portal que se produce en el paciente cirrótico. Los sangrados de las VE pueden comprometer la supervivencia de los pacientes; la aparición de várices esofágicas incrementa la mortalidad en 3,4 % de los casos al año de evolución de la cirrosis⁽²⁶⁾ y el sangrado de las VE en 57%^(27,28).

Respecto de la asociación encontrada entre la creatinina y el Na sérico a la supervivencia de los pacientes en el presente estudio, estos datos concuerdan con otras investigaciones que reconocen que los parámetros que estiman la hemodinámica sistémica (presión arterial media, actividad de la 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⁽²⁹⁾.

Según el estudio de Attia y cols. en 172 pacientes africanos cirróticos, la creatinina, la puntuación de Child-Pugh y el índice del modelo para la enfermedad hepática en fase terminal (MELD por sus siglas en inglés) son predictores independientes de mortalidad⁽³⁰⁾.

Algunos autores disienten de esa opinión⁽³¹⁾, pero en la literatura consultada se recoge que la albumina sérica es un factor predictivo independiente de supervivencia en el paciente cirrótico⁽²⁹⁾. La albúmina es una proteína sintetizada por el hígado, y tiene 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 y no obstante existen otras muchas causas extrahepáticas que pueden afectar sus niveles séricos (desnutrición, neuropatías, enteropatías pierdeproteínas, síndrome nefrótico o trastornos hormonales). Por tal motivo la hipoalbuminemia no es un indicador específico de disfunción hepática, pero puede utilizarse como indicador pronóstico en los pacientes con cirrosis hepática. Respecto a la asociación significativa entre la presencia de várices y los niveles de albúmina sérica y bilirrubina existen múltiples reportes, pero no de ambas como variables independientes de supervivencia⁽²⁹⁾.

En esta investigación el tiempo de protrombina (TP) no es un factor pronóstico de supervivencia, aunque algunos autores lo consideran como tal. El análisis multivariado de la investigación de Samada Suárez demostró que, además del estadio de Child-Pugh y el MELD, se asociaron con menor supervivencia las cinco variables del Child-Pugh, entre ellas el TP; por otra parte, el coeficiente AST/ALT no es una variable de supervivencia pero sí un factor predictivo de cirrosis (sobre todo si su valor es >1), relacionado con la cirrosis de etiología alcohólica⁽¹⁾. Otros autores también identifican las variables conteo de plaquetas ALT y AST de forma independiente y no factores predictivos de supervivencia en pacientes cirróticos^(1,17,29).

Los datos obtenidos en este estudio mediante la clasificación de Child-Pugh coinciden con la mayoría de los autores que utilizan esta clasificación para valorar de forma rápida el pronóstico de los pacientes con cirrosis descompensada⁽³²⁾; tanto Gainsborg Rivas como Chapman y cols. reconocen entre los modelos pronósticos para pacientes con cirrosis hepática más usados la clasificación de Child-Pugh y el índice MELD^(31,33). En la investigación de Samada Suárez el análisis univariado demostró que el estadio de Child-Pugh y otras variables fueron factores asociados a la menor supervivencia de los pacientes a los seis y 12 meses de la primera evaluación⁽¹⁾.

En el análisis multivariado del presente estudio sólo resultaron factores predictivos independientes de supervivencia la puntuación de Child-Pugh y la peritonitis bacteriana espontánea. El mayor porcentaje de cirróticos fallecidos correspondió al estadio B de Child-Pugh (70 %), en lugar de al estadio C como recoge la mayor parte de la literatura; ello puede deberse a que más del 60 % de los pacientes tenían más de 60 años y en esas edades aparecen con mayor frecuencia otras entidades agudas o crónicas causantes de la muerte antes de que se manifiesten las complicaciones de la CH.

CONCLUSIONES

Ninguna de las complicaciones fueron factores pronósticos de supervivencia al año de evaluados los pacientes, aunque sí lo fueron la albúmina, la creatinina y el sodio sérico como variables bioquímicas. Se recomienda realizar estudios con muestras mayores para analizar la supervivencia en pacientes cirróticos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Samada Suárez M. Factores pronósticos de supervivencia en pacientes con cirrosis hepática evaluados para trasplante hepático [Internet]. La Habana: Instituto Superior de Ciencias Médicas de La Habana; 2008 [citado 3 Oct 2014]. Disponible en: http://tesis.repo.sld.cu/208/1/Samada_Su%C3%A1rez.pdf
2. Ginès Gibert P, Bataller Alberola R. Cirrosis hepática En: Rozman Borsnart C, Cardellach López F, editores. Farreras-Rozman. Medicina Interna. 15 ed. Barcelona: Elsevier España; 2009. p. 362-6.
3. Ampurdanés Mingalla S, Bruguera Bengoechea M. Cirrosis Hepática compensada. En: Berenguer Lapuerta J, editor. Gastroenterología y Hepatología. 3ra ed. Barcelona: Elsevier Science; 2002. p. 643-645.
4. Fajardo González MA, Arce Núñez 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 hasta marzo de 2009. Medisur [Internet]. Ago 2010 [citado 12 Sep 2014];8(4):40-8 Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ms/v8n4/v8n4a1154.pdf>
5. Costaguta A, Álvarez F. Hipertensión portal en pediatría. I: aspectos fisiopatológicos y

- clínicos. Arch. argent. pediatr. [Internet]. Jun 2010 [citado 12 Sep 2013];108(3):239-42. Disponible en: <http://www.scielo.org.ar/pdf/aap/v108n3/v108n3a10.pdf>
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 2014];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]. May 2010 [citado 4 Ene 2013];10(5):[aprox. 10 p.]. Disponible en: <http://www.medwave.cl/link.cgi/Medwave/PuestaDia/RC/Reuniones/4518>
 8. Gomes AP, Vitorino RR, Arcuri MB, Colli MV, Antonio VE. Insuficiencia hepática aguda grave: diagnóstico y tratamiento. J. bras. med.;99(1):8-19.
 9. Bruguera Bengoechea M, Rodés Teixidor J. Cirrosis hepática compensada. En: Berenguer Lapuerta J, Bruguera Bengoechea M, García Bengoechea M, Rodrigo Sáez L, editores. Tratamiento de las enfermedades hepáticas y biliares [Internet]. 2da ed. Barcelona: Asociación Española para el Estudio del Hígado; 2005. p. 99-104. [citado 12 May 2014]. Disponible en: <http://imv.com.ve/descargas/2014-06/0203d8de5115076a1a7ae34d764cdb99442707452trat-enferm-hepaticas-y-biliares.pdf>
 10. García Cortés M, Alcántara Benítez R; Servicio de Aparato Digestivo del Hospital Clínico "Virgen de la Victoria" de Málaga. Complicaciones agudas de la cirrosis hepática [Internet]. Málaga: HCVV; 2010 [citado 5 de Dic 2014]. Disponible en: <http://www.medynet.com/usuarios/jraguilar/Manual%20de%20urgencias%20y%20Emergencias/cirrohep.pdf>
 11. Bohórquez HE, Beltrán Gálviz OA. Modelos de pronóstico en enfermedad hepática. Rev. colomb. Gastroenterol. Jun 2004;19(2):109-14.
 12. 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 2014];18(2):[aprox. 7 p.]. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/mciego/vol18_02_12/articulos/t-11.html
 13. Segura del Pozo J, Gandarillas A, Domínguez Berjón F, Soto MJ, 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 [Internet]. 2010 [citado 12 Jun 2014];25(4):597-605. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/nh/v25n4/original7.pdf>
 14. Torreblanca Xiques A, Fonseca Chong L. Caracterización de los pacientes con cirrosis hepática atendidos en Las Tunas. Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta [Internet]. Dic 2014 [citado 13 Jun 2015];39(12):[aprox. 10 p.]. Disponible en: <http://revzoilomarinello.sld.cu/index.php/zmv/article/download/121/208>
 15. Hierro González A, Hano García OM, González Fabián L. Evaluación nutricional de los pacientes con cirrosis hepática compensada atendidos en el Centro Hospitalario Regional de Mouila, Gabón, 2009-2010. Rev cubana med [Internet]. Mar 2013 [citado 10 May 2014];52(1):37-48. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/med/v52n1/med05113.pdf>
 16. 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]. Ago 2012 [citado 19 Ene 2012];12(7):[aprox. 8 p.]. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Carlos_Melendez10/publication/273060044_Principales_causas_y_factores_asociados_a_cirrosis_heptica_en_los_pacientes_del_Hospital_General_de_Zona_2_de_Chiapas_Mxico/links/54f5e0d80cf21d8b8a5b93be.pdf
 17. Roca Goderich R, Smith Smith VV, Paz Presilla E, Losada Gómez J, Serret Rodríguez B, Llamas Sierra N, et al. Cirrosis hepática. En: Roca Goderich R, Smith Smith VV, Paz Presilla E, Losada Gómez J, Serret Rodríguez B, Llamas Sierra N, et al. Temas de Medicina Interna. Tomo II

- [Internet]. 4ta ed. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2002. p. 216-31. [citado 21 Ene 2015]. Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/libros_texto/medicina_internaii/tomoi.pdf
18. Castellanos Suárez J, Infante Velázquez M, Pérez Lorenzo M, Umpiérrez García I, Fernández Báez A. Caracterización clínica de pacientes con cirrosis hepática en el Hospital Militar Docente Dr. Mario Muñoz, de Matanzas. Rev. Med. Electrón. [Internet]. Dic 2012 [citado 20 Ene 2015];34(6):629-37. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rme/v34n6/tema01.pdf>
 19. Safdar K, Schiff ER. Alcohol and hepatitis C. Semin Liver Dis [Internet]. 2004 [citado 12 Jun 2014];24(3):305-15. Disponible en: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/pdf/10.1055/s-2004-832942.pdf>
 20. Benvegnù L, Gios M, Boccato S, Alberti A. Natural history of compensated viral cirrosis: a prospective study on the incidence and hierarchy of mayor complications. Gut [Internet]. 2004 [citado 12 Jun 2015];53:744-9. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Luisa_Benvegnu/publication/277543480_Benvegnu_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_200453744-749/links/568bd53608ae129fb5cb88ba.pdf
 21. Capocaccia R, Sant M, Berrino F, Simonetti A, Santi V, Trevisani F; EURO CARE Working Group. Hepatocellular carcinoma: trends of incidence and survival in Europe and the United States at the end of the 20th century. Am J Gastroenterol [Internet]. 2007 [citado 12 Jun 2014];102:1661-70. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Arianna_Simonetti/publication/6282283_EURO_CARE_Working_Group_Hepatocellular_carcinoma_trends_of_incidence_and_survival_in_Europe_and_the_United_States_at_the_end_of_the_20th_century/links/54eb45520cf2a03051939181.pdf
 22. 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. gastroenterol. Perú [Internet]. Mar 2011 [citado 4 Nov 2013];31(1):11-6. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rgp/v31n1/a03v31n1.pdf>
 23. Landa Galván HV, Milke García MP, León Oviedo C, Gutiérrez Reyes G, Higuera de la Tijera F, Pérez Hernández JL, et al. 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):2006-14. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/nh/v27n6/30original19.pdf>
 24. Fonseca González K. Cirrosis hepática En: Vicente Peña E, Martínez Almeida EM, Rodríguez Reyes JA, Riverón González JM, Quintana López LA, Arencibia Pérez H, et al. Medicina interna. Diagnóstico y tratamiento [Internet]. 2da ed. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2011. p. 270-6. [citado 12 Jun 2014]. Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/libros_texto/medicinainter_diag_tmo_segundaedicion/medicina_diagnostico_completo.pdf
 25. Rioja Torres P. Evaluación de la función cardíaca en los enfermos con cirrosis hepática candidatos a trasplante hepático: estudio isotópico y hormonal. [Internet]. Córdoba: Universidad de Córdoba, Facultad de Medicina; 2008. [citado 12 Jun 2014]. Disponible en: <http://helvia.uco.es/xmlui/bitstream/handle/10396/269/9788478019137.pdf?sequence=1%20rel=%27nofollow%27>
 26. Ortega Quiroz RJ, Reyes Romero A, 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 2014];25(1):57-60. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcg/v25n1/v25n1a13.pdf>
 27. Bernal Monteverde V, Bosch Genover J. Cirrosis hepática En: Montoro Huguet MA, García Pagán JC, editores. Práctica clínica en Gastroenterología y Hepatología. Madrid: CTO Editorial; 2016. p. 753-80.

28. Beltrán Galvis O, Varón Puerta A, Botero Arango 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 2014];25(1):52-6. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcg/v25n1/v25n1a12.pdf>
29. 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. Hepatol [Internet]. 2005 [citado 12 Jun 2015];41(6):1282-9. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Wladimiro_Jimenez/publication/7902126_MELD_score_and_clinical_type_predict_prognosis_in_hepatorenal_syndrome_Relevance_to_liver_transplantation/links/543399570cf225bddcc9b110.pdf
30. 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 J Gastroenterol [Internet]. 2008 [citado 12 Feb 2014];14(2):286-91. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Eugene_Messou/publication/5663331_Child-Pugh-Turcott_versus_Meld_score_for_predicting_survival_in_a_retrospective_cohort_of_black_African_cirrhotic_patients/links/0deec5285fb43c605b000000.pdf
31. 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 Feb 2015];34(1):16-9. Disponible en: <http://www.scielo.org.bo/pdf/gmb/v34n1/a04.pdf>
32. Durand F, Valla D. Assessment of the prognosis of cirrhosis: Child-Pugh versus MELD. J Hepatol [Internet]. 2005 [citado 7 May 2015];42:S100-7. Disponible en: [http://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278\(04\)00533-1/pdf](http://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278(04)00533-1/pdf)
33. Chapman R, Fevery J, Kalloo A, Nagorney DM, Boberg KM, Shneider B, Gores GJ. Diagnosis and management of primary sclerosing cholangitis. Hepatol [Internet]. 2010 [citado 12 Jun 2015];51(2):660-78. Disponible en: <http://www.oxfordmedicaleducation.com/wp-content/uploads/2015/01/AASLD-Guidelines-PSC.pdf>

Recibido: 21 de diciembre de 2015

Aprobado: 8 de febrero de 2016

MSc. Noslen Gómez Mantilla
Hospital Provincial General Docente "Dr. Antonio Luaces Iraola"
Calle Máximo Gómez No.257, entre 4ta y Onelio Hernández. Ciego de Ávila, Cuba. CP.65200
Correo electrónico: noslengomez@ali.cav.sld.cu