
Etiología, complicaciones y mortalidad en cirrosis hepática, Hospital “Carlos Andrade Marín”; evaluación retrospectiva de 15 años, 1989 – 2003.

Etiology, complications and mortality in cirrhosis at the “Carlos Andrade Marín” Hospital, 15 years of retrospective evaluation, 1989-2003

Jaysom Abarca Ruiz *
Vicente Peñaherrera O. *
Cristina Garcés V. **
Patricio Rodríguez **
Janeth Atiaja **
Luis Carrillo ***

RESUMEN

Introducción: La cirrosis hepática es una de las patologías prevalentes en el Ecuador, con un elevado índice de consultas, hospitalizaciones, gastos en salud y mortalidad. **Objetivos:** A consecuencia de la escasez de estudios similares, el objetivo principal es determinar la etiología de la cirrosis en nuestro medio y las causales de mortalidad. También se consigna variables biosociodemográficas y la sobrevida después del primer episodio de descompensación. **Método:** Estudio retrospectivo en el que se analizaron las historias clínicas de todos los pacientes diagnosticados de cirrosis hepática entre los años 1989 y 2003, en el hospital “Carlos Andrade Marín”, de Quito-Ecuador. Se incluyeron aquellos con el diagnóstico histológico mediante biopsia percutánea, guiada por tomografía o quirúrgica-laparoscópica y a aquellos con diagnóstico clínico. Se realizó un seguimiento personalizado de la evolución de los pacientes mediante los controles clínicos en consulta ambulatoria, hospitalización, y se registró el fallecimiento de los pacientes que estuvieron hospitalizados, de los que se analizó la causa de muerte. **Resultados:** Se incluyeron para el análisis 770 pacientes, 534 varones. El promedio de edad al diagnóstico fue de 64,1 años +/- 12,7 años. La etiología fue: alcohol 48,31%, no determinada 44,16%, viral 2,86% y otras en el 4,67% (incluye autoinmune, tóxica, cardíaca, biliar). Las causas de muerte en 183 pacientes (23,7%) fueron: hemorragia variceal 37,7%, síndrome hepatorenal 30,1%, insuficiencia hepática 24,6%, sangrado digestivo alto no variceal 2,2%, carcinoma hepatocelular 2,7% y causas extrahepática en un 2,7%. **Conclusiones:** La etiología alcohólica es prevalente en nuestro país. La elevada frecuencia de casos de causa no determinada, implica extremar los esfuerzos para estudiar causas como hemocromatosis, autoinmunidad, cirrosis biliar primaria, esteatohepatitis no alcohólica, alcoholismo no declarado, viral. La principal causa de muerte es la hemorragia variceal. El hepatocarcinoma es infrecuente como causa de mortalidad en nuestra serie y coincide con la baja frecuencia de infección por virus B y C en nuestro medio.

Palabras clave: Cirrosis hepática. Mortalidad. Etiología.

SUMMARY

Introduction: Hepatic cirrhosis is one of the most common pathologies in Ecuador with a high incidence of hospitalizations and mortality. **Objectives:** Determine the etiology of cirrhosis in our society and the factors that lead to mortality; Determine the bio-socio-demographic variables and the survival rate after the first episode of decompensation. **Method:** Retrospective study in which the clinical history of all the patients diagnosed with cirrhosis was analyzed during the years of 1989 and 2003 at the “Carlos Andrade Marín” hospital in Quito, Ecuador. We included in this study patients with histological diagnosis of cirrhosis using the method of precutaneous biopsy guided by ct scan or laparoscopy and those with clinical diagnosis. **Results:** We included in this study 770 patients, 534 were men. The average age of diagnosis was 64.1 years +/- 12.7 years. The etiology was: alcohol 48.31%, not determined 44.16%, viral 2.86% and others 4.67% (includes autoimmune, toxic, cardiac and biliar) The cause of death in 183 patients (23.7%) was: variceal hemorrhage 37.7%, hepatorenal syndrome 30.1%, liver failure 24.6%, upper gastrointestinal bleeding 2.2%, hepatocelular carcinoma 2.7% and extrahepatic causes 2.7%. **Conclusions:** The most common etiology in our country is alcohol. Most of the cases the etiology could not be determined that is why we should study causes like hemochromatosis, autoimmune, primary biliar cirrhosis, non alcoholic steatohepatitis and viral. The most common cause of death is variceal hemorrhage. Hepatocarcinoma is not a common cause of mortality in our society and is related to the low rate of infections by virus B and C in our society.

Keywords: Cirrhosis. Mortality. Etiology.

Introducción

La cirrosis hepática es una patología crónica cuyo único tratamiento curativo es el trasplante hepático. Esta resolución implica un elevado gasto económico antes, durante y después del procedimiento y no se dispone de programas, privados o públicos, que permita al paciente con cirrosis, acceder al trasplante en el país.

Estudios como el de Sorensen, Rodríguez y Habu han determinado datos claves sobre etiología y morbimortalidad en pacientes afectados de cirrosis. En nuestro país no se ha efectuado estudios similares que nos den una evaluación del comportamiento de la enfermedad^{1,3,4}.

El objetivo principal fue determinar la etiología y causas de mortalidad en pacientes con cirrosis; además, de analizar las características biosociodemográficas y tiempo de supervivencia desde la primera descompensación.

Pacientes y método

Durante el período comprendido entre los años 1989 y 2003, se evaluaron los pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática, a través de biopsia, datos de laboratorio y/o imágenes, ingresados en el servicio de Gastroenterología del hospital "Carlos Andrade Marín" (HCAM), de la Seguridad Social, de Quito-Ecuador.

Para el análisis de causas de mortalidad, se consideró sólo aquellos pacientes que fallecieron durante su hospitalización, y cuya causa de muerte estaba claramente establecida. Se subestima por lo tanto el número total de fallecidos, por sólo incluir aquellos con datos completos.

Las etiologías fueron clasificadas de la siguiente manera: alcohólica (se consideró como tal, cuando la ingesta alcohólica era superior a 80g/día en varones y 40g/día en mujeres, por un lapso superior a 10 años). La etiología viral se determinó con la realización de marcadores virales para hepatitis B (antígeno de superficie, anticuerpo anticore). Se realizaron pruebas para hepatitis C sólo a partir del año 1992. La generación de la prueba fue variando de acuerdo a la disponibilidad. La etiología autoinmune se buscó con anticuerpos antinucleares (ANA) y

antimúsculo liso (anti SM), que ayudan al diagnóstico de hepatitis autoinmune. Se realizaron determinaciones del anticuerpo antimitocondrial (AMA) para la consideración de cirrosis biliar primaria. La causa no determinada fue considerada en aquellos pacientes con estudios diagnósticos de laboratorio e histológicos no concluyentes. También se registraron etiologías cardíacas y tóxicas (fármacos), biliares secundarias.

Se excluyeron aquellos pacientes en los que no fue posible completar los datos de seguimiento y mortalidad debidos por ejemplo a cambios de domicilio, fallecimiento extrahospitalario, no concurrencia a consultas ambulatorias. El estudio fue retrospectivo, observacional, analítico y en su análisis se empleó el sistema estadístico informático Epi Info 2000.

Resultados:

Se incluyeron 770 pacientes durante los 15 años del período de análisis, 534 eran hombres (69,4%), 236 mujeres (30,6%). Las principales etiologías fueron alcohólica con un 48,31% y no determinada con un 44,16%, viral con un 2,86% y un 4,67% restante repartido entre etiología autoinmune, biliar primaria, tóxica, cardíaca. Tabla 1. La proporción hombre-mujer fue 2,4:1 con una edad promedio de 64,1 +/-12,7 años.

Tabla 1

	Hombres	Mujeres
Cirrosis alcohólica	362	11
Cirrosis no determinada	146	194
Cirrosis viral	12	10
Cirrosis cardíaca	10	6
Cirrosis biliar secundaria	3	10
Cirrosis tóxica	1	1
Cirrosis autoinmune	0	4
	534	236

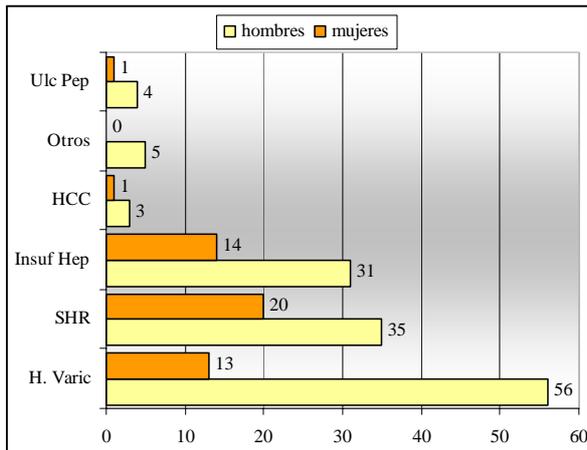
Etiología de cirrosis hepática, distribuida por sexo.

Fuente: Hospital "Carlos Andrade Marín", Quito-Ecuador.

Se consignaron 183 muertes intrahospitalarias, 129 (70,5%) hombres y 54 (29,5%) mujeres. 111 (60,6%) pacientes fallecieron durante su primera hospitalización. Las causas de muerte fueron: hemorragia digestiva alta 73 pacientes (39,9%, de los cuales 37,7% correspondieron a sangrado variceal y 2,2% a úlcera péptica complicada); 55

pacientes (30,1%) fallecieron por el desarrollo de síndrome hepatorenal; 45 pacientes (24,6%) por progresión de la insuficiencia hepática; 5 pacientes (2,7%) por hepatocarcinoma y 5 pacientes por causas extrahepáticas. La mortalidad por sexo se presenta en el gráfico 1.

Gráfico 1
Causas de mortalidad en cirrosis hepática, distribuida por sexo

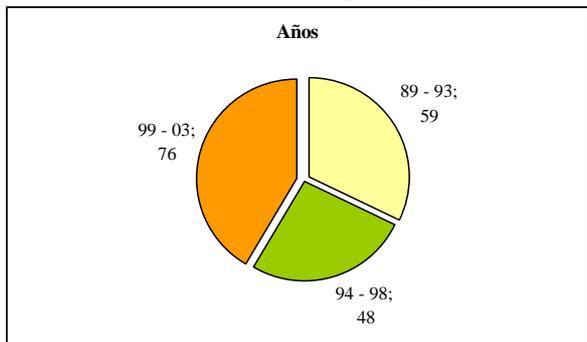


Ulc Pep: úlcera péptica; HCC: hepatocarcinoma; Insuf Hep: insuficiencia hepática; SHR: síndrome hepatorenal; H varic: hemorragia variceal

Fuente: Hospital "Carlos Andrade Marín", Quito-Ecuador.

Por lustros la mortalidad fue la siguiente: 89-93: 50 pacientes; 94-98, 48 pacientes; 99-03: 76 pacientes, gráfico 2.

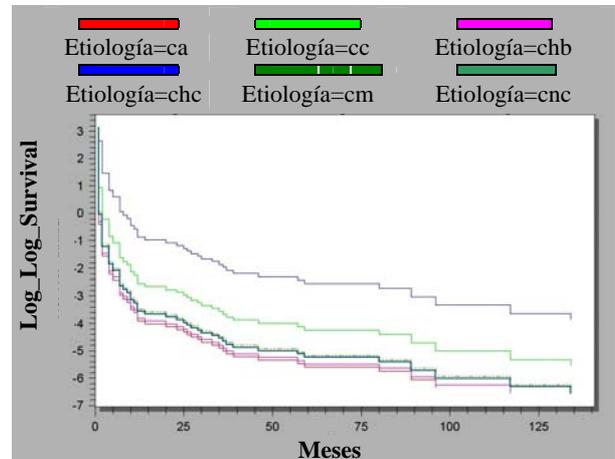
Gráfico 2
Mortalidad en cirrosis hepática por lustros



Fuente: Hospital "Carlos Andrade Marín", Quito-Ecuador.

Si se compara la probabilidad de sobrevivencia entre las diferentes etiologías y mortalidad, mediante una regresión de Cox log, se encuentra que la etiología alcohólica y luego la no determinada tienen una menor probabilidad de sobrevivencia que otras, gráfico 3.

Gráfico 3
Mortalidad ajustada por etiología en regresión de Cox Log



Ca: cirrosis alcohólica, cnc: cirrosis no determinada, chb: cirrosis viral b, chc: cm: cirrosis metabólica, cirrosis viral c, cc: cirrosis cardiaca.

Fuente: Hospital "Carlos Andrade Marín", Quito-Ecuador.

El tiempo de sobrevivencia desde la primera descompensación fue para el sangrado variceal, 29,5 meses; ascitis, 11,2 meses; y encefalopatía hepática, 19,5 meses.

Discusión

La cirrosis hepática y sus complicaciones son problemas clínicos que conlleva un considerable riesgo de incapacidad y muerte^{1,2}; 770 pacientes recolectados durante 15 años en una Unidad de Gastroenterología, refleja un importante número de pacientes con enfermedad hepática crónica en un seguimiento a largo plazo. Hay que tener presente que en el Ecuador, según el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos, año 2001, la novena causa de muerte fue "enfermedades del hígado", por lo que su impacto en morbilidad y mortalidad es considerable. Más importante, considerando que existen maneras de prevenir el desarrollo de esta enfermedad de alto impacto económico, ya que el tratamiento y sus complicaciones involucra gastos que escapan a la mayoría de los estratos socioeconómicos del país. El trasplante hepático, método no disponible en el país, debe surgir como una necesidad ante la evidencia del elevado número de pacientes con enfermedades crónicas y terminales del hígado.

En México, en un estudio similar realizado en un hospital de la Seguridad Social de Durango, durante 8 años, se recolectaron 136 pacientes de

consulta externa y de hospitalización para evaluar etiología y sobrevida cumpliendo sólo 99 de ellos los objetivos propuestos³.

En Osaka – Japón, que es un área de alta endemia de enfermedad hepática crónica, se logró reunir, en 30 años, 466 pacientes. La relación hombre-mujer, en estos estudios fue muy similar a la encalzada en nuestra serie de 2,4:1,⁴.

Las principales etiologías encontradas en nuestro estudio fueron la alcohólica y la no determinada. Sobre la primera, su incidencia es similar a la encontrada en México; pero como se indica en Japón, su incidencia va disminuyendo, conforme otras etiologías se vuelven preponderantes o coexistentes. El alcoholismo crónico es un grave problema de nuestras sociedades, lo que se refleja en el deterioro socioeconómico al que estamos expuestos como países en vías de desarrollo. El predominio de pacientes en la etiología alcohólica fue masculino, en cambio en las mujeres tuvo un bajo impacto. Debe tenerse en cuenta que, no sólo el alcohol externo es causa de daño, sino también el producido endógenamente y que sumado a su consumo podría teóricamente agravar el daño hepático, como lo indica estudios como el de Madrid y cols. Además, hay que tener en cuenta que los pacientes alcohólicos pueden tener agregados infecciones virales B o C.

La etiología no determinada en este estudio, se llamó así por no haberse llegado a un diagnóstico claro de la etiología de la cirrosis. Puede ser por falta de investigación o de diagnóstico de otras etiologías como esteatohepatitis no alcohólica (NASH), Wilson, hemocromatosis, alcoholismo oculto, virales, autoinmunidad, tóxica, etc. El término de cirrosis criptogenética que se acuñó para describir aquellos pacientes sin una causa aparente, ha descendido con el transcurso del tiempo; su frecuencia varía entre el 3 y 31%. Hemos preferido llamar a los pacientes con cirrosis de causa no determinada, por tener presente que ha faltado mayor ayuda diagnóstica de laboratorio y patología; además, al igual que en otros lugares no haber reconocido entidades como la NASH, con lo cual ese porcentaje sería mucho menor y estaría acorde al estándar mundial. Del grupo de etiología no determinada, existe un subgrupo que tienen obesidad y son diabéticos, y que corresponden al 6,7% de pacientes que tienen

características similares a los que tuvieron originalmente NASH. Esta entidad tiene ciertas características clínicas e histopatológicas, que conforme progresa a cirrosis sus marcadores histopatológicos usualmente desaparecen. Los pacientes con cirrosis y NASH, tienen una alta incidencia de obesidad y diabetes, comparada con cirrosis biliar primaria y hepatitis por virus C. Datos controversiales son la baja progresión hacia cirrosis, lo que ocurre en un 10 al 16% y que la mayoría de pacientes son mujeres. En el subgrupo, más del 90% fueron mujeres^{3-7,15,16}.

La etiología viral tiene una baja frecuencia en nuestro estudio, lo que contrasta con las altas tasas en otros países, especialmente en Oriente. Así por ejemplo, en el trabajo de Osaka, la etiología viral B y C ocuparon el primer lugar de frecuencia. Creemos que el no haber dispuesto de pruebas para hepatitis viral C durante los años 1989 a 1992, no afectó mayormente la cantidad total de pacientes con etiología viral, ya que en los años en que sí se hizo su búsqueda (1992-2003), su detección fue baja^{3,4}.

La mortalidad en pacientes con cirrosis es muy alta en el primer año de seguimiento, después de lo cual declina; pero se mantiene sustancialmente más elevada que la población general. El desarrollo de várices esofágicas expone al paciente a un 12 a 30 % de posibilidad de tener su primer sangrado variceal dentro del año, y además, disminuye la probabilidad de sobrevida a un 10 a 20 % dentro de 5 años. En nuestra serie el sangrado variceal fue la primera causa de muerte con un 37,7% y aquellos pacientes que tuvieron ésta descompensación en promedio vivieron 2 años. Esto concuerda con lo descrito anteriormente, y nos obliga a iniciar protocolos sobre tratamiento profilácticos con ligadura endoscópica y uso de betabloqueadores, y seguir las normas de acuerdo al consenso de Baveno IV^{8-11,17,18}.

La ascitis es una complicación común de la cirrosis y es un signo de enfermedad hepática avanzada, tanto que algunos trabajos hablan de un estado pre y postascítico. La probabilidad de pacientes con ascitis, de desarrollar un síndrome hepatorenal es cerca del 20% en un año y un 40% a los 5 años. En nuestra serie la segunda causa de muerte fue el desarrollo de un síndrome

hepatorenal y los pacientes que debutaron con ascitis tuvieron en promedio 11,2 meses de supervivencia. No se pudo recabar información sobre la tasa de peritonitis bacteriana espontánea (PBE), debido a que no era una norma establecida en los primeros años el estudiar el líquido ascítico, a menos que hubiese sospecha de PBE¹².

La mortalidad por insuficiencia hepática alcanzó una cifra similar a la del estudio de Habu y el tiempo de vida posterior al primer episodio de encefalopatía clínica fue de 19,5 meses. No conocemos cual sería el impacto si se hubiera detectado encefalopatía subclínica, ya que parece ser un indicador útil de la reserva hepática^{2,13,14}.

La mortalidad por hepatocarcinoma fue muy baja, en comparación con lo que se encuentra en otras series; y esto claramente está en relación a la baja frecuencia de infección crónica por virus B y C y de hemocromatosis⁴.

Al desglosar la mortalidad por lustros, se observa que es necesario incentivar las acciones de un área específica para atender pacientes ambulatorios y hospitalizados con enfermedades crónicas del hígado. En nuestro hospital la implementación de una clínica del hígado debe mejorarse con una mayor difusión y apoyo de su labor. Además, que en sus manos debe recaer el desarrollo de estrategias para iniciar estudios que corrijan todas las falencias que hasta aquí ha denotado conocer sobre etiologías mixtas, impactos en el tratamiento y la factibilidad para iniciar trasplantes.

En conclusión, el conocer nuestra realidad en cuanto a etiología y mortalidad, permitirá a largo plazo establecer pautas de manejo, destinar recursos encaminados a disminuir la exposición a factores de riesgo, detectar a tiempo potenciales determinantes de cirrosis y sentar las bases de un programa de trasplante hepático en el hospital.

Referencias bibliográficas

1. Sorensen H, Thulstrup A, Mellemkjar L, et al. Long-term survival and cause specific mortality in patients with cirrhosis of the liver: a nationwide cohort study in Denmark. *J Clin Epidemiol.*, 56: 88-93, 2003
2. Feldman M, Friedman L, Sleisenger M, *Gastrointestinal and Liver Diseases. Pathophysiology, diagnosis, management.* 7 th Edition. Saunders, vol II: 1487-1567. 2002
3. Rodríguez H, Jacobo J, Castañón M, Arámbula M, Martínez G. Supervivencia de pacientes con cirrosis hepática en el hospital General Regional del IMSS, Durango. *Gac Med Mex.*, 138 (4): 325-330. 2002.
4. Habu D, Shiomi S, Lee C, et al. Trends in the causes and outcome of liver cirrhosis diagnosed by laparoscopy in Osaka-Japan during the past three decades. *Digestive Endoscopy*, 13: 13-16. 2001.
5. Poonawala A, Nair S, Thuluvath P. Prevalence of obesity and diabetes in patients with crytogenetic cirrhosis: A case-control study. *Hepatology*, 32(4): 689-92. 2000.
6. Hui J, Kench J, Chitturi S, et al. Long-term outcomes of cirrhosis in nonalcoholic steatohepatitis compared with hepatitis C. *Hepatology*, 38: 420-27. 2003.
7. Madrid A, Hurtado C, Gatica S, Chacón I, Toyos A, Defilippi C. Producción endógena de alcohol en pacientes con cirrosis hepática, alteración motora y sobrecrecimiento bacteriano. *Rev Med Chile*, 130: 1329-1334. 2002.
8. Akiyoshi N, Shijo H, Lida T, et al. The natural history and prognostic factor in patients with cirrhosis and gastric fundal varices without prior bleeding. *Hepatology Research*, 17: 145-55. 2000.
9. Fevery J, Nevens F. Oesophageal varices: assessment of the risk of bleeding and mortality. *J Gastroenterol Hepatol.*, 15: 842-48. 2000.
10. Jutabha R, Jensen D, Martin P, Sovides T, Huy S, Gorbein J. Randomized study comparing banding and propranolol to prevent initial hemorrhage in cirrhotics with high risk esophageal varices. *Gastroenterol*, 128 (4): 870-81. 2005.
11. Franchi R. Evolving consensus in portal hypertension report of the Baveno IV Consensus Workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. *J Hepatology*, 43: 167-76. 2005.
12. Chutaputti A. Advances in liver disease: alcoholic hepatitis, Non-cirrhotic portal fibrosis and complications of cirrhosis management of refractory ascitis and hepatorenal syndrome. *J Gastroenterol Hepatol*, 17: 456-61. 2002.
13. Das A, Dhiman R, Saraswat V, Verma M, Naik S. Prevalence and natural history of subclinical hepatic encephalopathy in cirrhosis. *J Gastroenterol Hepatol*, 16: 501-35. 2001.
14. Yoneyama K, Nebashi Y, Kiuchi Y, Shibata M, Mitamura K. Prognostic index of cirrhotic patients with hepatic encephalopathy with and without hepatocellular carcinoma. *Dig Dis Sci.* 49 (7-8): 1174-80. Aug 2004.
15. Greeve M, Ferrell J, Kim M, et al. Cirrhosis of undefined pathogenesis: absence of evidence for unknown or autoimmune processes. *Hepatology*, 17: 593-98. 1993.
16. Benvegna 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*; May 53(5): 744-9. 2004.
17. Park DK, Um SH, Lee JW, et al. Clinical significance of variceal hemorrhage in recent years in patients with liver cirrhosis and esophageal varices. *Gastroenterol Hepatol*; Sept 19(9): 1042-51. 2004.
18. Sarin SK, Waldhawan M, Ayarwal SR, Tyagi P, Sharma BC. Endoscopic variceal ligation plus propranolol versus endoscopic ligation alone in primary prophylaxis of variceal bleeding. *Am J Gastroenterol*, 100(4): 805-7. 2005.

Dr. Jaysoom Abarca Ruíz
Teléfonos: 593-04-2435725; 094418269
Correo electrónico: jaysoomabarca@hotmail.com
Fecha de presentación: 11 de enero de 2006
Fecha de publicación: 25 de diciembre de 2006
Traducido por: Dra. Janet J. Moreno E.