

Etiología, sobrevida, complicaciones y mortalidad en cirrosis hepática en el Ecuador. Evaluación retrospectiva de 15 años (1989-2003)

Jaysom Abarca R.⁽¹⁾, Vicente Peñaherrera O.⁽¹⁾, Cristina Garcés V.⁽²⁾,
Andrea Córdova⁽³⁾, Luis Carrillo M.⁽¹⁾ y Roque Sáenz F.⁽⁴⁾

ETIOLOGY, SURVIVAL, COMPLICATIONS AND MORTALITY IN LIVER CIRRHOSIS IN ECUADOR, 15 YEARS RETROSPECTIVE EVALUATION (1989-2003)

*Liver cirrhosis is a prevalent disease in Ecuador, with a high rate of healthcare costs and mortality. **Aims:** To evaluate etiologies and trends in mortality in liver cirrhosis, in a Gastroenterology Department. To determinate biosociodemographics characteristics, complications and survival after the first episode of descompensation in cirrhotic patients. **Methods:** Medical records were reviewed in all consecutive patients with liver cirrhosis, according to laboratory, histological and clinical methods, between 1989 and 2003, in the Hospital Carlos Andrade Marin from Quito-Ecuador. Demographic and complication rate data, were collected. Mortality was accessed from patients who died during their hospital stay, in order to obtain with security their mortality causes. **Results:** 770 patients were included, 534 were males. Mean age was 64.2 ± 12.7 years. Major etiologies were: alcoholic in 48.3%, non determinated in 44.1%, viral in 2.8% and 4.6% due to other etiologies. Causes of death were 37.7% due to variceal haemorrhage, 30.1% due to hepatorenal syndrome, 24.6% hepatic failure, 2.2% non variceal bleeding; 2.7% hepatocellular carcinoma and 2.7% extrahepatic causes. In hospital died 183 (23.7%) patients. **Conclusions:** Alcoholic etiology is the most prevalent cause of liver cirrhosis in our country. Higher rates of "non determinated" cause imply we have to seek and evaluate in a better way other etiological possibilities. The most important mortality etiology was variceal haemorrhage. Hepatocellular carcinoma had a lower impact than in other series, because of the low rate of viral B and C infections.*

Key words: liver 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 des-

pués del procedimiento. No se dispone aún, de algún programa privado o público que permita al paciente con cirrosis acceder a trasplantarse en el Ecuador.

Algunos estudios han determinado datos claves sobre etiología y morbimortalidad en pa-

⁽¹⁾ Departamento de Gastroenterología HCAM, Quito-Ecuador.

⁽²⁾ Postgrado de Gastroenterología USFQ-HCAM.

⁽³⁾ Departamento de Gastroenterología, Hospital del Salvador, Universidad de Chile.

⁽⁴⁾ The Latin American OMED/OMGE Advanced Gastrointestinal Endoscopy Training Center.

Recibido: 25-8-2005

Aceptado con correcciones: 5-12-2005

cientes con cirrosis^{1,3,4}. 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 de la presente serie clínica, fue determinar la etiología y causas de mortalidad en pacientes con cirrosis; además de analizar las características biosociodemográficas y tiempo de sobrevida desde el primer episodio de descompensación.

Pacientes y Método

Durante el período comprendido entre los años 1989 y 2003, se evaluaron todos los pacientes con diagnóstico establecido de cirrosis hepática, a través de cirugía, 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 a aquellos pacientes que fallecieron durante su hospitalización y cuya causa de muerte estaba claramente establecida. Se subestimó por lo tanto el número total de fallecidos por sólo incluir a aquellos con datos completos.

Las etiologías fueron clasificadas de la siguiente manera: alcohólica (cuando la ingesta alcohólica era superior a 80 g/día en varones y 40 g/día en mujeres por un lapso superior a 10 años). El estudio viral incluyó antígeno de superficie y anticuerpo anticore de la hepatitis B y desde 1992 serología para hepatitis C. Se estudió cinética del hierro para estudio de hemocromatosis. La etiología autoinmune se buscó con anticuerpos antinucleares (ANA) y antimúsculo liso (anti SM); y antimitocondrial (AMA) para cirrosis biliar primaria. La causa no determinada fue considerada en aquellos pacientes con estudios diagnósticos de laboratorio e histológicos no concluyentes. También se registraron etiología cardíaca, tóxica (fármacos) y biliar secundaria.

Se excluyeron aquellos pacientes, en quienes no fue posible completar los datos de seguimiento y mortalidad debido por ejemplo a cambios de domicilio, fallecimiento extrahos-

pitalario, pérdida del seguimiento por no concurrencia a consultas ambulatorias.

El estudio fue retrospectivo observacional 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 (48,3%) y no determinada (44,1%), viral en 2,8% y el 4,6% restante que comprende etiología autoinmune, biliar primaria, tóxica y cardíaca (Tabla 1). La proporción hombre-mujer fue 2,4:1 con una edad promedio de 64,1 ± 12,7 años.

Se consignaron 183 muertes intrahospitalarias, 129 (70,5%) hombres y 54 (29,5%) mujeres, y 111 (60,6%) ocurrieron durante su primera hospitalización. Las causas de muerte fueron: hemorragia digestiva alta en 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 casos (24,6%) por progresión de la insuficiencia hepática; 5 (2,7%) por hepatocarcinoma y 5 pacientes por causas extrahepáticas. La mortalidad por sexo se presenta en la Figura 1.

Tabla 1. Etiología de cirrosis hepática, distribución por sexo

	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
Total	534	236

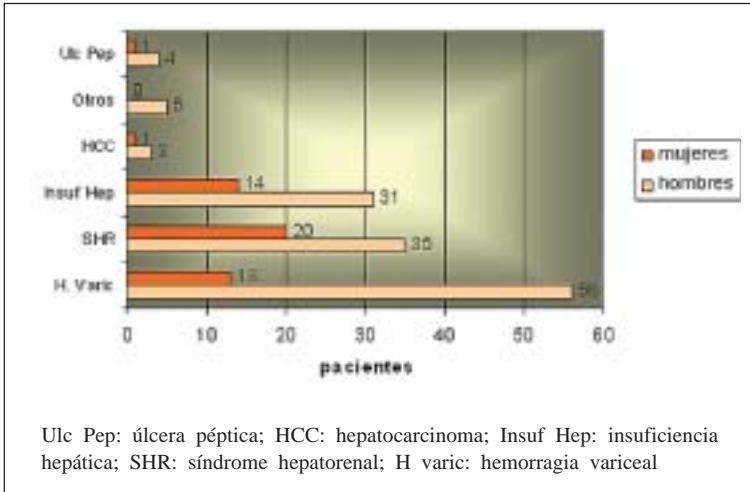


Figura 1. Causas de mortalidad en cirrosis hepática, distribución por sexo.

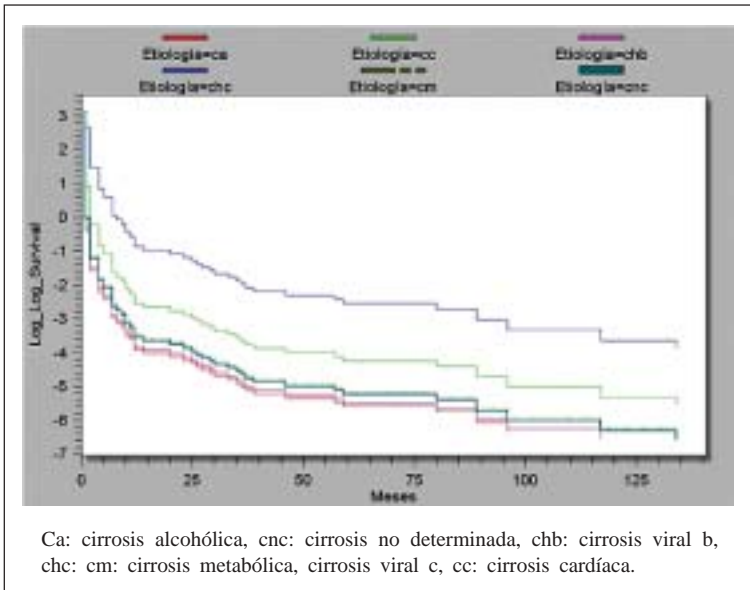


Figura 2. Mortalidad ajustada por etiología en Regresión de Cox Log.

Si se compara la probabilidad de sobrevida entre las diferentes etiologías y mortalidad, mediante una regresión de Cox log, se observa que la etiología alcohólica y luego la no determinada tienen una menor probabilidad de sobrevida que las otras etiologías (Figura 2).

El tiempo de sobrevida 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 un problema clínico que conlleva un considerable riesgo de incapacidad y muerte^{1,2}. Un gran gasto en salud y que debe evaluarse la implementación de un programa de trasplante hepático, como tratamiento definitivo de algunos de estos pacientes.

Un total de 770 pacientes recolectados du-

rante 15 años en una Unidad de Gastroenterología, refleja un importante número de pacientes con enfermedad hepática crónica, en un seguimiento a largo plazo. Se debe tener presente que en el Ecuador, según el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos del año 2001, la novena causa de muerte fue “enfermedades del hígado”, por lo que su impacto en morbimortalidad es relevante. 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 los objetivos propuestos sólo 99 de ellos³.

En Osaka-Japón, que es un área de alta endemia de enfermedad hepática crónica, se lograron reunir en 30 años 466 pacientes. La relación hombre-mujer, en estos estudios fue muy similar a la encontrada en nuestra serie⁴.

Las principales etiologías de la cirrosis hepática 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, va disminuyendo conforme otras etiologías se vuelven preponderantes o coexistentes. El alcoholismo crónico es un grave problema de nuestras sociedades, lo que se refleja de alguna manera, 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 en forma endógena y que sumado a su consumo podría teóricamente agravar el daño hepático, como lo indica Madrid y cols⁷. Además, se

debe que tener presente que los pacientes alcohólicos pueden sufrir infecciones virales B o C.

La etiología no determinada, en nuestro estudio, se consideró así por no haber obtenido 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, etiología viral, autoinmunidad, tóxica, etc. El término de cirrosis criptogenética que se acuñó para describir a 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 acuciosidad diagnóstica, tanto de laboratorio de especialidad como de anatomía patológica. Como en otros lugares, no se consideró especialmente al comienzo de esta serie, entidades como la NASH, con lo cual ese porcentaje de causa no determinada, sería 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, de 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 pacientes con cirrosis biliar primaria y virus C. Son controversiales los datos de baja progresión hacia cirrosis de pacientes obesos con NASH, lo que ocurre en 10 al 16%, siendo la mayoría de los pacientes 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 89 a 92, no afectó mayormente la cantidad total de pacientes con etiología viral,

ya que en los años en que sí se hizo su búsqueda (92-2003), 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 en la población general. El desarrollo de várices esofágicas expone al paciente a 12-30% de posibilidad de tener su primer sangrado variceal dentro del año y además, disminuye la probabilidad de sobrevivir a 10-20% a 5 años. En nuestra serie el sangrado variceal fue la primera causa de muerte con un 37,7% y aquellos pacientes que sangraron por várices esofágicas, en promedio vivieron 2 años. Esto concuerda con lo descrito anteriormente y nos obliga a iniciar un protocolo sobre tratamiento profiláctico con ligadura endoscópica y uso de betabloqueadores según las normas del consenso de Baveno IV^{8,11,17,18}.

El ascitis, complicación común de la cirrosis y signo de enfermedad hepática avanzada, tanto así que algunos trabajos hablan de un estado pre y post ascítico. La probabilidad de pacientes con ascitis de desarrollar un síndrome hepatorenal, es de alrededor 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. 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 se contemplaba, en los primeros años de nuestro estudio, el estudiar el líquido ascítico en forma rutinaria, a menos que hubiese sospecha clínica, de PBE¹².

La mortalidad por insuficiencia hepática alcanzó una cifra similar a la del estudio de Habu y cols. La supervivencia después del 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 demostrado en otras series, lo que se correlaciona con la baja frecuencia de infección crónica por virus B y C y de hemocromatosis, en nuestro medio⁴.

La cifra estable de mortalidad en este período, hace necesario, incentivar acciones en el área específica de diagnóstico precoz de daño hepático y su prevención (NASH, obesidad, diabetes, consumo de alcohol, fármacos hepatotóxicos, estudio de cinética de hierro y de marcadores virales) tanto en pacientes ambulatorios como hospitalizados, con enfermedades crónicas del hígado. En nuestro hospital la implementación de una clínica de hígado, debe potenciarse con una mayor difusión y apoyo.

Deben desarrollarse estrategias que corrijan las falencias que son demostradas en el presente estudio. Conocer sobre etiologías no habituales y mixtas, su impacto en el tratamiento, la factibilidad para iniciar trasplantes y evaluación y terapia precoz, de los desencadenantes de descompensación y muerte.

En conclusión, el conocer nuestra realidad en cuanto a etiología y mortalidad permitirá 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 nuestro hospital y en el Ecuador.

Resumen

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:** Ante la escasez de estudios similares, nos interesa evaluar la etiología de la cirrosis en nuestro medio y sus causales de mortalidad. Consignar las variables biosociodemográficas y la supervivencia después del primer episodio de descompensación en pacientes cirróticos. **Método:** En un estudio retrospectivo, 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 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 controles clínicos en consulta ambulatoria y

hospitalización. Se registró el fallecimiento de los pacientes que estuvieron hospitalizados, en quienes se analizó, con certeza, la causa de muerte. **Resultados:** Se incluyeron 770 pacientes, 534 varones. El promedio de edad al diagnóstico fue de 64,1 años \pm 12,7 años. La etiología fue: alcohol 48,3%, no determinada 44,1%, viral 2,8% y otras en el 4,6%. 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 2,7%. **Conclusiones:** La etiología alcohólica es prevalente en nuestro país, pero la elevada frecuencia causa no determinada en esta serie, implica que es necesario extremar los esfuerzos para completar el estudio en todos los pacientes. La principal causa de muerte es la hemorragia variceal. El hepatocarcinoma es infrecuente como causa de mortalidad en nuestra serie, lo que coincide con la baja frecuencia de infección por virus B y C en nuestro medio.

Palabras claves: cirrosis hepática, mortalidad, etiología.

Bibliografía

- 1.- Sorensen H, Thulstrup A, Mellekjar 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 Epidem* 2003; 56: 88-93.
- 2.- Feldman M, Friedman L, Sleisenger M. Gastrointestinal and Liver Diseases. Pathophysiology, diagnosis, management. 7 th Edition. Saunders, Vol II. 2002; 1487-567.
- 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* 2002; 138: 325-30.
- 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* 2001; 13: 13-6.
- 5.- Poonawala A, Nair S, Thuluvath P. Prevalence of obesity and diabetes in patients with cryptogenetic cirrhosis: A case-control study. *Hepatology* 2000; 32: 689-92.
- 6.- Hui J, Kench J, Chitturi S, et al. Long-term outcomes of cirrhosis in non alcoholic steatohepatitis compared with hepatitis C. *Hepatology* 2003; 38: 420-7.
- 7.- Madrid A, Hurtado C, Gatica S, et al. Producción endógena de alcohol en pacientes con cirrosis hepática, alteración motora y sobrecrecimiento bacteriano. *Rev Méd Chile* 2002; 130: 1329-34.
- 8.- Akiyoshi N, Shijo H, Iida T, et al. The natural history and prognostic factor in patients with cirrhosis and gastric fundal varices without prior bleeding. *Hepatol Res* 2000; 17: 145-55.
- 9.- Fevery J, Nevens F. Oesophageal varices: assessment of the risk of bleeding and mortality. *J Gastroenterol Hepatol* 2000; 15: 842-8.
- 10.- Jutabha R, Jensen D, Martin P, et al. Randomized study comparing banding and propranolol to prevent initial hemorrhage in cirrhotics with high risk esophageal varices. *Gastroenterology* 2005; 128: 870-81.
- 11.- de Franchis R. Evolving consensus in portal hypertension report of the Baveno IV Consensus Workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. *J Hepatol* 2005; 43: 167-76.
- 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* 2002; 17: 456-61.
- 13.- Das A, Dhiman R, Saraswat V, Verma M, Naik S. Prevalence and natural history of subclinical hepatic encephalopathy in cirrhosis. *J Gastroenterol Hepatol* 2001; 16: 501-35.
- 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* 2004; 49: 1174-80.
- 15.- Greeve M, Ferrell J, Kim M, et al. Cirrhosis of undefined pathogenesis: absence of evidence for unknown or autoimmune processes. *Hepatology* 1993; 17: 593-8.
- 16.- 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* 2004; 53: 744-9.
- 17.- Park D, Um S, Lee J, et al. Clinical significance of variceal hemorrhage in recent years in patients with liver cirrhosis and esophageal varices. *Gastroenterol Hepatol* 2004; 19: 1042-51.
- 18.- Sarin S, Waldhawan M, Ayarwal S, Tyagi P, Sharma B. Endoscopic variceal ligation plus propranolol versus endoscopic ligation alone in primary prophylaxis of variceal bleeding. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 805-7.

Correspondencia a:

Dr. Jaysoom Abarca Ruiz

E-mail: jaysoomabarca@hotmail.com

jaysoomabarca@yahoo.com