

Estudios analíticos y criterios de evolución clínico-ecográficos en pacientes cirróticos ingresados

Analytic Studies and Clinical- Ultrasonographic Evolution Criteria in Hospitalized Cirrhotic Patients

Margarita Rodríguez Diéguez¹, Agustín Mulet Pérez², Ana María Pérez Berlanga³, Zulma Miranda Moles⁴, Caridad E. Pupo Serrano⁵, Reyna Rossio Cortés Callizay⁶

1. Especialista de Primer Grado en Gastroenterología. Asistente. Hospital Provincial Universitario Vladimir Ilich Lenin. Holguín. Cuba.
2. Doctor en Ciencias Médicas. Especialista de II Grado en Gastroenterología. Profesor Titular de Propedéutica Clínica y Medicina Interna. Hospital Universitario Vladimir Ilich Lenin. Holguín. Cuba.
3. Especialista de Primer Grado en Laboratorio Clínico. Asistente. Hospital Provincial Universitario Vladimir Ilich Lenin. Holguín. Cuba.
4. Especialista de Primer Grado en Gastroenterología. Asistente. Hospital Provincial Universitario Vladimir Ilich Lenin. Holguín. Cuba.
5. Especialista de Primer Grado en Medicina Interna. Asistente. Hospital Provincial Universitario Vladimir Ilich Lenin. Holguín. Cuba.
6. Estudiante de Medicina. Facultad de Ciencias Médicas. Holguín. Cuba.

RESUMEN

Introducción: los estudios de laboratorio son comúnmente empleados en el seguimiento evolutivo del paciente cirrótico.

Objetivo: evaluar la existencia o no de relación de estudios analíticos de acuerdo con las categorías: peor o mejor evolución en pacientes cirróticos.

Método: estudio observacional descriptivo, en pacientes con cirrosis hepática ingresados en el Hospital Vladimir Ilich Lenin de Holguín, de enero a septiembre de 2011. La muestra fue intencionada y estuvo constituida por 41 pacientes cuyas historias clínicas contenían los datos

requeridos. Esta se clasificó en dos grupos, de acuerdo con las categorías: peor o mejor evolución y según las variables clínico-ecográficas (resultado al egreso, presencia de encefalopatía hepática, ascitis abundante, antecedentes de hemorragia digestiva alta variceal e hígado disminuido de tamaño). Se tomaron los resultados de las aminotransferasas, bilirrubina y tiempo de protrombina y se obtuvo el cociente de D'Reetis y el puntaje de Maddrey.

Resultados: veinticinco pacientes (61 %) tuvieron criterios de peor evolución, y valores significativamente más elevados de bilirrubina y cociente de D'Reetis ($p=0,002$ y $0,000$, respectivamente). Fue significativa la asociación entre la presencia de dos pruebas alteradas y una peor evolución ($p=0,035$), atribuible al patrón de hiperbilirrubinemia y tiempo de protrombina prolongado ($p=0,002$). El puntaje de Maddrey alterado se asoció con una peor evolución en pacientes cirróticos alcohólicos ($p=0,000$).

Conclusiones: la hiperbilirrubinemia unida a tiempo de protrombina prolongado, y en pacientes alcohólicos, el puntaje de Maddrey alterado, parecen relacionarse con una peor evolución en pacientes cirróticos ingresados, lo cual sugiere la necesidad de realizar estudios prospectivos para probar el posible uso de este puntaje en el escenario clínico.

Palabras clave: cirrosis hepática, diagnóstico, ultrasonido, hospitalización.

ABSTRACT

Introduction: lab studies are highly used to analytically course of cirrhosis.

Objective: to evaluate the existence or absence of relationships between analytical tests and better or worst evolution in cirrhotic patients.

Method: an observational descriptive study was carried out in cirrhotic patients admitted to Vladimir I. Lenin Hospital, from January 2011 to September 2011. The sample was intentional and comprised 41 patients whose clinical records matched the requirements of the study. They were classified in two groups of worst or better course according to clinical and echographic variables: results at the time of hospital discharge, hepatic encephalopathy, abundant ecographic ascites, history of upper gastro intestinal variceal bleeding, and decreased ecographic liver size. The value of aminotranferases, prothrombin time, and bilirubin were selected for the analysis, and the D'Reetis' quotient and Maddrey score were also obtained.

Results: twenty five patients (61%) had worst course, and significant higher values of bilirubin and D'Reetis quotient ($p=0.002$ and $0,000$ respectively). Having two altered tests was significantly associated with patients' worst course ($p=0,035$), related to the hyperbilirubinemia plus elongated prothombin time pattern, ($p=0,002$). An altered Maddrey score was associated to a worst course in alcoholic cirrhosis ($p=0,000$).

Conclusions: hyperbilirubinemia with elongated prothombin time, in all patients, and an increased Maddrey score in alcoholic etiology seem to be related to a worst outcome in patients hospitalized due to liver cirrhosis. Prospective studies to prove the validity and the likely use of this score in the clinical context are necessary to carry out.

Keywords: hepatic cirrhosis, diagnosis, ultrasound, hospitalization.

INTRODUCCIÓN

La cirrosis hepática (CH), es una alteración difusa de la arquitectura hepática dada por la presencia de fibrosis y nódulos de regeneración, que lleva al desarrollo de hipertensión portal e insuficiencia hepática^{1, 2}, y constituye una de las diez primeras causas de muerte en el mundo occidental². En Cuba, su tasa es de 9,4 por 100.000 habitantes³, y sus causas principales son el alcoholismo y los virus de las hepatitis C y B².

Los estudios de laboratorio son de gran utilidad en su evaluación y manejo^{4, 5}; en el paciente ingresado aparecen alteraciones que adquieren mayor gravedad que en el ambulatorio⁶. Otros métodos diagnósticos son la ultrasonografía, la laparoscopia y la biopsia hepática^{1, 2}.

Complicaciones como rotura de várices esofágicas (VE), íctero, ascitis, encefalopatía hepática (EH), dan paso a la fase descompensada¹, con diferentes rasgos, pronósticos y predictores de muerte⁷. Es por ello que surgen clasificaciones como la de Child-Pugh (CP), y el Model for end-stage liver disease (MELD), basadas en parámetros clínicos y de laboratorio, útiles como predictores de supervivencia, y de la aparición de complicaciones. Otras, como la función discriminante de Maddrey tiene un probado valor predictivo de desenlace desfavorable en la etiología alcohólica^{2, 8}, con la particularidad que está basada exclusivamente en parámetros analíticos.

Por todo lo anterior, se realizó este trabajo con vistas a evaluar la existencia o no de relación de estudios analíticos con una peor o mejor evolución en pacientes cirróticos ingresados.

MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional descriptivo en pacientes cirróticos ingresados en salas de Medicina y Geriatría en el Hospital Vladimir Ilich Lenin de Holguín, desde enero a septiembre de 2011. El universo estuvo constituido por todos los egresados con diagnóstico de CH en ese

período, y la muestra por 41 pacientes con historias clínicas con todos los datos a analizar de forma completa.

VARIABLES DEL ESTUDIO:

- Grupo de peor evolución: se consideró cuando estuvo presente al menos uno de los siguientes criterios clínico-ecográficos: fallecido durante el ingreso, encefalopatía hepática, antecedentes de hemorragia digestiva alta variceal, ascitis abundante, mantenida a pesar de tratamiento adecuado, e hígado disminuido de tamaño.
- Grupo de mejor evolución: se consideró ante la ausencia de alguna de las anteriores.
- Etiología: se agrupó en alcohólica, y no alcohólica para otras causas.
- Determinaciones analíticas: Alaninoaminotransferasa (ALAT) (u/L), aspartatoaminotransferasa (ASAT) (u/L), bilirrubina total ($\mu\text{mol/l}$), tiempo de protrombina -TP- (paciente-control) (segs).
 - Se definieron como pruebas alteradas: hipertransaminasemia, como un aumento mayor o igual dos veces el límite superior normal de los valores de la ALAT o de la ASAT. Hiperbilirrubinemia, con valores de bilirrubina mayor a $17 \mu\text{mol/l}$ y TP prolongado: mayor de tres segundos.
 - Se calculó el cociente ASAT/ALAT (D´Reetis) el cual expresa la razón del valor de la ASAT con respecto a la ALAT.
- Función discriminante o puntaje de Maddrey: según la fórmula: $4,6 * [\text{tiempo de protrombina} - \text{tiempo de control (segundos)}] + \text{bilirrubina sérica } (\mu\text{mol/L}) / 17$, considerado alterado con valores mayores a $32^{2, 8}$.

Se tuvieron en cuenta los principios éticos para este tipo de estudio.

Se utilizó el programa SPSS 15.0.1 para el procesamiento estadístico. Se usaron medidas descriptivas como frecuencias absolutas y porcentajes, y media (X), desviación estándar (S), mediana con intervalo de confianza al 95 % (95 % IC) para variables cuantitativas continuas, y se utilizaron técnicas de estadística inferencial para la asociación entre variables a un nivel de significación $\alpha = 0,05$, con la aplicación del test de Pearson Chi-cuadrado (X^2) o test de Fisher si alguno de los valores de las frecuencias esperadas era inferior a cinco, así como la prueba de hipótesis para la diferencia de rangos mediante el estadístico U de Mann Whitney para variables que no se ajustaron a una distribución normal. Los resultados se presentaron en cuadros de frecuencia simple y de contingencia.

RESULTADOS

Del total de pacientes estudiados 25 (61,0 %) clasificaron en el grupo de peor evolución de su enfermedad ([tabla I](#)), y 19 (39,0 %) de mejor evolución. Dentro del primer grupo, la ascitis abundante tuvo la mayor frecuencia (13 pacientes; 52,0 %), seguido del hallazgo ultrasonográfico de un hígado pequeño (9 pacientes y 36,0 %).

Tabla I. Criterios de clasificación presentes en el grupo de pacientes de peor evolución

Criterio presente	Peor evolución	
	Nº	%
Fallecidos	2	8,0
Encefalopatía hepática	3	12,0
Ascitis abundante	13	52,0
Hígado disminuido de tamaño	9	36,0
Antecedentes de sangrado variceal	4	16,0

Fuente: historias clínicas

La bilirrubina, como determinación analítica aislada, y el parámetro calculado cociente ASAT/ALAT resultaron sustancialmente diferentes en ambos grupos de pacientes ($p < 0,01$) ([tabla II](#)).

Tabla II. Valores de laboratorio y cociente D'Reetis en los subgrupos con peor evolución de su enfermedad o no

Determinaciones	Peor	Media	DS	Mediana	95 % IC	p*
ALAT (u/L)	Sí	59,2	49,9	33,0	(16,0-66,0)	0,435
	No	56,6	62,1	30,0	(10,0-45,0)	
ASAT (u/L)	Sí	126,9	134,7	25,0	(25,0-300,0)	0,584
	No	60,5	42,9	40,0	(15,0-77,0)	
TP (seg)	Sí	8,3	4,5	7,00	(6,0-9,0)	0,726
	No	9,9	8,0	8,50	(2,0-21,0)	
Bilirrubina total (µmol/L)	Sí	91,3	54,7	78,8	(28,4-144)	0,002*
	No	41,9	28,1	27,9	(13,5-77,6)	
D' Reetis	Sí	3,3	5,7	1,80	1,56-1,80	0,000*
	No	1,4	0,3	1,42	1,33-1,42	

Fuente: historias clínicas * U de Mann-Whitney; $p < 0,05$

Resultó significativo ($p = 0,035$) que el mayor porcentaje (60 %) en el grupo con peor evolución corresponde a pacientes con dos de las pruebas analizadas alteradas ([tabla III](#)).

Tabla III. Alteraciones de las pruebas de laboratorio, de forma aislada y combinada, de acuerdo con la presencia de peor evolución o no.

Nº de pruebas alteradas	Peor evolución				Total		p
	Si		No				
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	
Una sola prueba	5	20,0	11	68,8	16	39,0	0,035*
Dos pruebas	15	60,0	2	12,5	17	41,5	
Tres pruebas	5	20,0	3	18,7	8	19,5	
Total	25	100,0	16	100	41	100,0	-----

Fuente: historias clínicas * Test X²; p<0,05

La variante hiperbilirrubinemia más TP prolongado ([tabla IV](#)) fue la única asociada a la presencia de peor evolución ($p=0,002$).

Tabla IV. Variantes de combinación de dos pruebas de función hepáticas alteradas según la presencia de peor evolución o no

Pruebas alteradas		Peor evolución				Total		p
		Si		No				
		Nº	%	Nº	%	Nº	%	
Hipertransaminasemia más hiperbilirrubinemia	No	20	80,0	13	81,3	33	80,5	0,626
	Si	5	20,0	3	18,8	8	19,5	
Hipertransaminasemia más TP prolongado	No	20	80,0	13	81,3	33	80,5	0,626
	Si	5	20,0	3	18,8	8	19,5	
Hiperbilirrubinemia más TP prolongado	No	5	20,0	11	68,8	16	39,0	0,002*
	Si	20	80,0	5	31,3	25	61,0	
Total		25	100,0	16	100	41	100,0	-----

Fuente: historias clínicas * Test X²; p<0,05

Se observó una asociación altamente significativa entre la función discriminante alterada y la inclusión en el grupo de peor evolución ($p=0,000$), sólo en el subgrupo de etiología alcohólica ([tabla V](#)).

Tabla V. Puntaje de Maddrey según evolución y etiología de la cirrosis

Etiología de la CH	Función discriminante	Peor evolución				Total		p
		Si		No		Nº	%	
		Nº	%	Nº	%			
No alcohólica	No alterada	1	16,7	0	0,00	1	7,1	0,429
	Alterada	5	83,3	8	100,0	13	92,9	
	Total	6	100,0	8	100,0	14	100,0	-----
Alcohólica	No alterada	4	21,1	8	100,0	12	44,4	0,000*
	Alterada	15	78,9	0	0,0	15	55,6	
	Total	19	100,0	8	100,0	27	100,0	-----

Fuente: historias clínicas

* Fisher. $p < 0,01$

DISCUSIÓN

Resulta conocido que en la CH, la descompensación ascítica se asocia a mal pronóstico, con una supervivencia aproximada a los cinco años del 30-40 %, y que la aparición de EH indica insuficiencia hepatocelular grave⁹, con una mortalidad del 50 % a los seis meses¹⁰. La atrofia del hígado también es un hallazgo propio de la CH avanzada¹¹, y la rotura de VE es una complicación mayor de la enfermedad^{12, 13}. En una investigación de corte transversal, que clasifica la enfermedad en cirróticos ambulatorios en menor o mayor severidad, la ascitis se presentó en el 25,5 % en el segundo grupo, cifra inferior al presente estudio ¹⁴.

En cuanto a los estudios de laboratorio en la enfermedad hepática, se conoce que las aminotransferasas son indicadores sensibles de necrosis hepatocelular⁸, pero que en pacientes con CH, incluso avanzada, son con frecuencia normales o casi normales si no hay una lesión hepática significativa en curso⁵. En la CH suele estar aumentada la ASAT al doble en el 75% de los casos, así como la ALAT, sin llegar duplicar esta última los valores del rango superior en 50% de las veces⁸. Krier apunta que los valores absolutos de transaminasas no aportan información confiable de tipo pronóstico¹⁵.

La CH tiende a invertir el cociente D'Reetis, y este es casi siempre superior a dos en la CH alcohólica. La hipótesis más conocida lo atribuye a mayor inhibición de la síntesis o actividad de la ALAT por el déficit de fosfato de piridoxal en el alcoholismo^{5, 15}. La bilirrubina total, por su parte, tiene valor pronóstico en la CH y es componente de varios modelos predictivos¹⁵.

La CH se caracteriza por un defecto en la síntesis de casi todos los factores de la coagulación. Esto se documenta usualmente por la prolongación del TP, muy usado en los índices pronósticos, como

el de CP, y MELD¹⁶. Hoy se reconoce además un mayor espectro de anomalías en la coagulación del paciente cirrótico^{11, 17}. En el citado estudio de Tzamouranis se encuentran diferencias entre los dos grupos en cuanto a bilirrubina, albúmina, TP expresado como INR (International Normalized Ratio o Razón Internacional Normalizada), que resultaron ser significativas ¹⁴.

Debido a que ningún test de forma aislada proporciona suficiente información acerca del estado funcional de la glándula, resulta más útil valorarlos en conjunto^{18, 19}. Por tanto, son de especial utilidad los patrones de anomalías⁸. Además, una correcta interpretación de estas pruebas deben acompañarse de una historia clínica completa y un examen físico apropiado¹⁹.

Una revisión sistemática sobre indicadores pronósticos del síndrome ACLF (acute on chronic liver failure), dado por el rápido y agudo deterioro de la función hepática y fallo multiorgánico debido a un evento precipitante sobre la base de una CH previamente compensada²⁰, identifica los biomarcadores bilirrubina total y TP (INR) como candidatos promisorios para ser evaluados con este fin en estudios futuros, sobre la base de los resultados de los trabajos incluidos. También resulta interesante el desarrollo de un modelo para predecir de forma no invasiva la hipertensión portal clínicamente significativo y VE en la CH compensada, que incluye la albúmina, INR y ALAT, y clasifica de forma correcta 77 % de los pacientes con esta característica en el grupo de validación²¹. La albúmina y el TP son indicadores pobres de daño hepatocelular, pero buenos indicadores de la severidad de la enfermedad, en particular, el TP¹⁹.

Atendiendo a la etiología de la CH, se conoce que el alcohol es un riesgo establecido para esta enfermedad²². Bustíos, en una caracterización de cirróticos ingresados durante un periodo de tres y medio años obtiene 28 % de etiología alcohólica²³, mientras Tzamouranis obtiene el 45,1 % de CH de esa causa¹⁴. Sin embargo, la gran proporción de alcohólicos en este estudio fue un hecho notorio, con casi el 66 % del total de pacientes estudiados.

El desarrollo de modelos predictivos contribuye a orientar el pronóstico en la CH. Estos se desarrollan usando variables relevantes en la evolución de cada enfermedad específica⁹. En un artículo original irlandés que publica los resultados de un estudio en pacientes con hepatopatía alcohólica crónica, el puntaje de Maddrey es de utilidad para predecir mortalidad en un lapso de 28 días, sin diferencias significativas con los otros sistemas de puntaje evaluados²⁴. Por otra parte, un estudio de cohorte recientemente publicado realiza comparaciones entre dos grupos de cirróticos de etiología alcohólica y encuentra un puntaje de Maddrey con valor medio de 49 en el grupo de mayor gravedad (ACLF), mientras que en el grupo de pacientes con CH crónicamente descompensada el valor medio del puntaje alcanza sólo un valor de 16, por lo cual las diferencias son altamente significativas ²⁵.

CONCLUSIONES

El patrón analítico de hiperbilirrubinemia y tiempo de protrombina prolongado puede estar asociado a criterios de peor evolución en cirróticos ingresados.

El puntaje de Maddrey, el cual utiliza estas dos determinaciones, parece relacionarse en estos pacientes con etiología alcohólica y criterios de peor evolución, pero se requieren estudios de diseño prospectivo para probar su validez y posible uso en nuestro medio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Chung RT, Podolsky DK. Cirrosis y sus complicaciones. En: Harrison's. Principios de Medicina Interna. 17 ed. España: Editorial McGraw-Hill; 2008. p.1858-73.
2. Roca GR. Cirrosis hepática. En: Temas de Medicina Interna. 4ª ed. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2002. p.216-31.
3. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Anuario estadístico de salud. Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud 2011. La Habana: Editorial MINSAP; 2012.
4. Mauss S, Berg T, Rockstroh J, Sarrazin C, Wedemeyer H. Hepatology. 4 ed. Germany: Flying Publisher; 2013 [citado 11 nov 2013]. Disponible en: <http://www.flyingpublisher.com/9003.php>
5. Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ. Sleisenger and Fordtran's gastrointestinal and liver disease. 9th Ed. Philadelphia: Elsevier; 2010.
6. O'Brien CB. The Hospitalized Patient with Abnormal Liver Function Tests. Clin Liver Dis. 2009 [citado 11 nov 2012]; 13: 179–192. Disponible en: http://www.researchgate.net/publication/24427988The_hospitalized_patient_with_abnormal_liver_function_tests
7. Balabaud C, Bioulac Sage P. Cirrhosis: What else? Gastroentérol Clin Biol. 2010 [citado 11 nov 2012]; 34: 252-254. Disponible en: <http://www.em-consulte.com/article/256845/alertePM>
8. Wallach J. Enfermedades hepatobiliares y pancreáticas. Enfermedades de los Sistemas orgánicos. En: Interpretación Clínica de las Pruebas de Laboratorio. 4ta ed. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2006.p.255-338.

9. Campos Varela I, Castells LI. Puntuaciones de pronóstico de la cirrosis. Gastroenterol Hepatol. 2008 [citado 11 nov 2012]; 31(7):439-46. Disponible en: http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet? f=10&pident_articulo=13125591&pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revista=14&ty=144&accion=L&origen=zonadelectura&web=zl.elsevier.es&lan=es&fichero=14v31n07a13125591pdf001.pdf
10. Pérez AR. Complicaciones de la cirrosis hepática. En: Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades digestivas. Santiago de Chile: Editorial Iku; 2008.p. 285-301.
11. Caldwell SH, Sanyal AJ. Coagulation Disorders and Bleeding in Liver Disease: Future Directions. Clin Liver Dis. 2009 [citado 11 nov 2012]; 13(1):155–157. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1089326108000986>
12. Sempere L, Palazón J, Sánchez Payá S, Pascual E, de Madaria MJ, Poveda F, et al. Valoración del pronóstico a corto y largo plazo de pacientes con cirrosis y hemorragia digestiva por hipertensión portal. Rev Esp Enferm Dig. 2009[citado 11 nov 2012]; 101(4):244-48. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-01082009000400002
13. Martínez AA. Supervivencia de pacientes con cirrosis tras la primera hemorragia aguda por varices esofágicas. Rev Esp Enferm Dig. 2009 [citado 13 ene 2013]; 101(4): 231-235. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-01082009000400001
14. Tzamouranis DG, Alexopoulou A, Dourakis SP, Stergiou GS. Relationship of 24 hour ambulatory blood pressure and heart rate with markers of hepatic function in cirrhotic patients. BMC Gastroenterol. 2010 [citado 13 ene 2013]; 10: 143. Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/1471-230X/10/143>
15. Krier M, Aijaz A. The Asymptomatic Outpatient with Abnormal Liver Function Tests. Clin Liver Dis. 2009 [citado 13 ene 2013]; 13:167–177. Disponible en: <http://www.med.upenn.edu/gastro/documents/ClinLiverDisoutpatientliverfunctiontestsLFTs2009.pdf>.
16. Tripodi A. Tests of Coagulation in Liver Disease. Clin Liver Dis. 2009 [citado 13 ene 2013]; 13(1):55–61. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1089326108000901>

17. Dufour DR, Lott JA, Nolte FS, Gretch DR, Koff RS, Seeff LB. Guías de laboratorio para screening, diagnóstico y monitoreo de la lesión hepática. Acta Bioquím Clín Latinoam. 2005[citado 13 ene 2013]; 39(3): 359-376. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=53539312>
18. Thapa BR, Walia A. Liver function tests and their interpretation. Indian J Pediatr. 2007 [citado 13 ene 2013]; 74: 663-671. Disponible en: <http://ams.kku.ac.th/suchat/Cholangiocarcinoma/Liver%20Function%20Tests%20and%20their%20Interpretation.pdf>
19. Fernández DE, Fernández JE, Moreno MI, Moreno MM. Aproximación al diagnóstico de enfermedades hepáticas por el laboratorio clínico. Medicina & Laboratorio. 2008 [citado 13 ene 2013]; 14: 533-546. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/medlab/myl-2008/myl0811-12c.pdf>
20. Wlodzimirow KA, Eslami S, Abu Hanna A, Nieuwoudt M, Chamuleau RA. A systematic review on prognostic indicators of acute on chronic liver failure and their predictive value for mortality. Liver International. 2012 [citado 13 ene 2013]; 33(1):40-52. Disponible en: <http://www.researchgate.net/publication/221722241>
21. Berzigotti A, Gilabert R, Abraldes JG, Nicolau C, Bru C, Bosch J, et Al. Noninvasive Prediction of Clinically Significant Portal Hypertension and Esophageal Varices in Patients With Compensated Liver Cirrhosis. Am J Gastroenterol. 2008 [citado 13 ene 2013]; 103:1159-67. Disponible en: <http://www.nature.com/ajg/journal/v103/n5/abs/ajg2008235a.html>
22. Rehm J, Taylor B, Mohapatra S, Irving H, Baliunas D, Patra J, et al. Alcohol as a risk factor for liver cirrhosis: a systematic review and meta-analysis. Drug Alcohol Rev. 2010 [citado 13 ene 2013]; 29(4):437-45. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1465-3362.2009.00153.x>
23. Bustíos C, Dávalos M, Román R, Zumaeta E. Características Epidemiológicas y Clínicas de la Cirrosis Hepática en la Unidad de Hígado del HNERM Es-Salud. Rev Gastroenterol Perú. 2007 [citado 13 ene 2013]; 27: 238-245. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1022-51292007000300003&script=sci_arttext
24. Hussain AS, Hair M, Shah AA. Comparison of Maddrey Discriminant Function, Child-Pugh Score and Glasgow Alcoholic Hepatitis Score in predicting 28-day mortality on admission in patients with

acute hepatitis. Ir J Med Sci. 2012 [citado 13 ene 2013]; 182(1):63-8. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22544466>

25.Katoonizadeh A, Laleman W, Verslype C, Wilmer A, Maleux G, Roskams T, et Al. Early features of acute-on-chronic alcoholic liver failure: a prospective cohort study. Gut. 2010[citado 13 ene 2013]; 59:1561-69. Disponible en: <http://gut.bmj.com/content/59/11/1561.long>

Recibido: 6 de febrero de 2013

Aprobado: 27 de febrero de 2014

Dra. *Margarita Rodríguez Diéguez*. Hospital Provincial Universitario Vladimir Ilich Lenin. Holguín. Cuba.

Correo electrónico: margarita@hvil.hlg.sld.cu