

Supervivencia de pacientes con cirrosis hepática en el Hospital General Regional del IMSS, Durango

Heriberto Rodríguez-Hernández,^{*,***} Janett S. Jacobo-Karam,^{**}
María del Carmen Castañón-Santillán,^{***} Mayela Arámbula-Chávez,^{***} Gerardo Martínez-Aguilar^{*,***}

Recepción versión modificada: 8 de mayo de 2001

aceptación: 17 de septiembre de 2001

Resumen

Introducción: En México existen diferencias regionales con respecto a la mortalidad de la cirrosis hepática. (CH).

Objetivo: Analizar la supervivencia global, según etiología y estado funcional, en una población de pacientes con CH.

Material y métodos: De marzo de 1990 a agosto de 1998 se incluyeron pacientes con diagnóstico de CH confirmado por primera vez. Fueron seguidos mensualmente y se recolectó información clínica, y fechas de complicaciones y muerte. El análisis se realizó con el método de Kaplan-Meier.

Resultados: Se incluyeron 99 pacientes, 66 con CH por alcohol y 33 por virus (HCV 24 y HBV 9 pacientes). El 97% se encontraron descompensados en el momento del diagnóstico, por ascitis en 81% de los casos. La probabilidad de sobrevida acumulada para el total de los pacientes fue de 69.7%, 37.6% y 23.6% a los 24, 48 y 60 meses, respectivamente. Al analizar la supervivencia de acuerdo con la etiología no se observaron diferencias significativas, mientras que por el grado de descompensación la supervivencia fue discretamente superior en pacientes con CH por alcohol.

Conclusiones: En este estudio la probabilidad de supervivencia en pacientes con CH por virus fue menor comparada con pacientes alcohólicos.

Palabras clave: Cirrosis hepática, alcohol, virus C, virus B, supervivencia.

Summary

Introduction: In Mexico, hepatic cirrhosis mortality exhibits important regional differences.

Aim: To analyze global survival of cirrhotic patients, according to etiology and functional status.

Material and methods: Between March 1990 to August 1998, newly diagnosed patients with hepatic cirrhosis were included in a follow-up study. Subjects were analyzed monthly. Information on clinical evolution, complications, and dates of events (death) and complications were registered. Survival was estimated using Kaplan-Meier method.

Results: Ninety nine subjects were included in the survival analysis, 66 with alcoholic and 33 with viral cirrhosis (HCV and HBV in 24 and nine patients, respectively). Ninety seven percent of patients were decompensated at diagnosis, and 81% had ascites. Probabilities for survival in the entire series were 69.7, 37.6 and 23.6% at 24, 48, and 60 months, respectively. There were no significant differences in the survival of patients grouped according to etiology. When survival was analyzed by Child-Pugh score, it was slightly higher in the alcoholic cirrhosis group.

Conclusions: In this study survival probability of patients with viral cirrhosis was lower than in patients with alcohol cirrhosis.

Key words: Liver cirrhosis, alcohol, B virus, C virus, survival.

*Gastroenterólogo del Hospital General Regional 1.

**Gastroenterólogo del Hospital General de la SSA.

***Facultad de Medicina de la Universidad Juárez del Estado de Durango.

Correspondencia y solicitud de sobretiros: Heriberto Rodríguez-Hernández, Hospital General Regional 1, Unidad de Investigación Médica en Epidemiología Clínica, 5° Piso, Instituto Mexicano del Seguro Social, Teléfono 01(18) 12 09 97, Av. Normal S/N Durango, Dgo, Correo electrónico: unigase@terra.com.mx Apartado Postal 392

Introducción

En muchos países la cirrosis hepática es considerada una de las principales causas de muerte, y se ha reportado un incremento constante en su mortalidad, en los últimos años.^{1,2} En México durante 1997 la mortalidad por cirrosis hepática (CH) ocupó el sexto lugar, con una tasa promedio de 24.1/100 mil habitantes, que afecta en un alto porcentaje a la población en edad productiva por lo que se considera como uno de los problemas de salud pública.³ En nuestra entidad la prevalencia de CH es de 2.8 casos por cada 100 pacientes atendidos en el servicio de gastroenterología del Hospital General Regional 1 del Instituto Mexicano del Seguro Social. Durango (HGR 1).⁴

Existen múltiples factores que influyen en la supervivencia del paciente con CH; la etiología es el principal determinante;⁵ sin embargo, factores como la edad, clase funcional y la presencia de complicaciones al momento del diagnóstico (ascitis, ictericia, encefalopatía, hemorragia, etcétera) influyen en la supervivencia de estos pacientes.^{4,6} En 1995 Propst y colaboradores⁵ en Austria, estimaron que pacientes con CH por virus de la hepatitis B (HBV) y virus de la hepatitis C (HCV) tienen una expectativa de vida mayor que la de los pacientes con cirrosis alcohólica que continúan ingiriendo alcohol.⁷

Estudios sobre mortalidad por cirrosis hepática (MCH) en México han demostrado que las tasas de mortalidad varían de acuerdo con las entidades federativas evaluadas, unas presentan una tasa de mortalidad elevada y persistente, mientras que otras mantienen una baja tasa de mortalidad a lo largo del tiempo, estas últimas se ubican en el norte del país y forman una zona bien definida.⁸

Estas variaciones probablemente están relacionadas con: el tipo de bebida alcohólica que se consume,⁹ la alimentación,¹⁰ la cantidad de gramos de alcohol consumido y el continuar su ingesta una vez establecido el diagnóstico.⁷

Debido a que en nuestra población habitualmente el paciente se encuentra descompensado al momento del diagnóstico, realizamos el presente trabajo con el objetivo de analizar la supervivencia global, de acuerdo a la etiología y a su estado funcional en una población de pacientes con CH atendidos por el servicio de gastroenterología de un Hospital General Regional de segundo nivel de atención. La información obtenida será de utilidad para implementar estrategias que contribuyan a mejorar la supervivencia de nuestra población.

Material y métodos

Durante el período de marzo de 1990 a agosto de 1998 todos los pacientes de ambos géneros mayores de 20

años de edad, que se atendieron por el servicio de gastroenterología o que se hospitalizaron en HGR 1 con sospecha de CH se consideraron para su inclusión en el estudio. Aquellos pacientes en los que se confirmó el diagnóstico de CH por primera vez y que tuvieron un seguimiento mínimo de cuatro meses fueron considerados para el análisis. El diagnóstico se confirmó en todos los casos por un gastroenterólogo mediante datos clínicos, exámenes de laboratorio, ultrasonido de hígado y vías biliares, y biopsia hepática percutánea cuando no existió contraindicación para realizarla. Se consideró que la CH fue secundaria a alcohol cuando la ingesta del mismo fue mayor de 80 g diarios durante más de cinco años, (más de 14 bebidas por semana) y las pruebas serológicas fueron negativas; la etiología viral fue confirmada por la presencia de marcadores positivos: HBsAg, Anti-HBc, Anti-HCV (ELISA de segunda generación, Abbott), estas pruebas se realizaron por duplicado. El diagnóstico de hipertensión portal se estableció por medio de endoscopia superior. Todos los pacientes se evaluaron para determinar si se encontraban o no descompensados al momento de su ingreso al estudio, se consideraron como descompensados los pacientes con ascitis, ictericia, encefalopatía o hemorragia por várices esofágicas. Se utilizó la clasificación de Child-Pugh para determinar el estado funcional de los pacientes.¹¹

El seguimiento se efectuó mensualmente en la consulta externa de gastroenterología, donde se recolectó información de su evolución clínica, aparición de complicaciones, pérdida o muerte y se registraron las fechas de las mismas.

El análisis de supervivencia se efectuó en marzo de 1999, mes en el que se realizó la actualización del status de los pacientes a través de valoración clínica o por la información obtenida del expediente clínico. Los pacientes de los que no fue posible conocer su status se consideraron como muertes para propósito del análisis.

Para la construcción de las curvas de supervivencia se estableció como tiempo 0 el momento en que se confirmó el diagnóstico inicial de CH, asimismo se determinaron las fechas exactas de la pérdida del seguimiento o muerte de los pacientes.

Análisis estadístico: la comparación basal entre los grupos de acuerdo con su etiología, estado funcional y principales manifestaciones clínicas se realizó con estadística no paramétrica. Con el método de Kaplan-Meier se construyeron curvas de supervivencia del total de pacientes, de acuerdo a la etiología y por estratos de acuerdo a la clasificación de Child-Pugh. Las curvas se compararon mediante la prueba generalizada de Wilcoxon. El análisis estadístico y

Cuadro I. Características demográficas, estado funcional y factores de descompensación de pacientes con cirrosis hepática de acuerdo a etiología

Característica	Alcohol n 66 (%)	Viral n 33 (%)	p*
Edad	48.8 ± 11.9 años	61.9 ± 7.7 años	0.000
Sexo F/M	10/56 (15.1/84.8%)	23/10 (69.6/30.3%)	NS
Child-Pugh			
A	2 (3)	1 (3)	NS
B	39 (59.1)	18 (54.6)	NS
C	25 (37.9)	14 (42.4)	NS
Ascitis	86.8%	75.7%	NS
Hemorragia	57.8%	51.5%	NS
Encefalopatía	34.2%	39.3%	NS
-Ictericia	60.5%	6.0%	0.000
Tiempo de evolución	2.4 ± 1.8 1 años	3.1 ± 2.2 años	NS
Biopsia hepática	51 (77.2)	25 (75.7)	

*Prueba de la U de Mann-Whitney y Chi cuadrada

las curvas de supervivencia fueron efectuadas con SPSS/PC versión 7.5.

Resultados

Durante el período de estudio se evaluaron un total de 136 pacientes de los cuales 99 cumplieron los criterios de inclusión. La prevalencia global de CH en la Institución durante los años de estudio fue de 3.29 casos por cada mil derechohabientes, al ajustarlo por edad la mayor prevalencia (9.4/1000 derechohabientes) se observó en la sexta década de la vida. En 66 pacientes se consideró al alcohol como el agente etiológico de cirrosis y 33 pacientes tuvieron serología positiva para virus; 24 para el virus de la hepatitis C y 9 para el virus de la hepatitis B.

En 76% de los pacientes se realizó biopsia hepática que corroboró el diagnóstico de cirrosis: 51 casos del grupo por alcohol y 25 del grupo por virus. De acuerdo a la clasificación de Child-Pugh, 96 (97%) pacientes se encontraban descompensados; 57 (57.6%) clase B, 39 (39.4%) clase C y tres (3%) con clase A. Las principales causas de descompensación fueron: ascitis en 81% de los pacientes, hemorragia de tubo digestivo alto en 54%, encefalopatía en 37% e ictericia en 33% de los casos. En el grupo por alcohol 17 (25.7%) pacientes continuaron con su ingesta durante algún momento de su evolución y tuvieron criterios clínicos y de laboratorio compatibles con hepatitis alcohólica. Por estudio endoscópico se confirmó la presencia de várices esofágicas en 54% de los casos, y 32% presentaron al menos un episodio de hemorragia durante su evolución. La edad promedio al

momento del diagnóstico fue significativamente menor en pacientes con CH secundaria a alcohol que en los que presentaron CH de etiología viral. La frecuencia de presentación de los diferentes factores de descompensación de la CH al momento del diagnóstico fue superior en el grupo de pacientes con etiología alcohólica aunque sólo la ictericia mostró diferencias significativas (Cuadro I). El seguimiento promedio en el grupo total de pacientes fue de 26.3 ± 19.34 meses (mediana de 22 meses, rango 4-80 meses). Al momento del análisis 52 pacientes se encontraron vivos (52.5%); 30 pacientes habían fallecido (30.3%) y 17 fueron considerados perdidos al seguimiento (17.2%) por cambio de domicilio o pérdida de vigencia en la Institución.

La probabilidad global de supervivencia acumulada para el total de los pacientes fue de 69.7, 37.6 y 23.6% a los 24, 48 y 60 meses, respectivamente (Figura 1). Al comparar la supervivencia de acuerdo con la etiología no se observaron diferencias significativas (Figura 2). Cuando se analizó la supervivencia de los pacientes de acuerdo con su grado de descompensación se observó que ésta fue discretamente superior en el grupo de pacientes con CH secundaria a alcohol, pero esta diferencia no fue significativa (Figura 3). Las principales causas de muerte fueron: hemorragia de tubo digestivo alto 12 pacientes (40%), encefalopatía cuatro (10%) peritonitis bacteriana cuatro (10%), en ocho (20%) pacientes se documentaron causas diversas como complicaciones por fracturas óseas, eventos quirúrgicos etcétera, y en dos casos (5%) se documentó hepatocarcinoma asociado a virus C de la hepatitis.

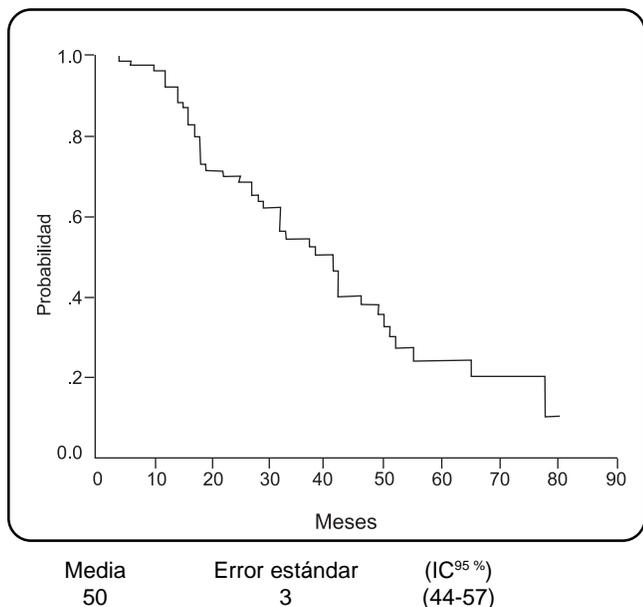


Figura 1. Sobrevida acumulada de todos los pacientes.

Discusión

El estudio de las características clínicas, demográficas y de la epidemiología de mortalidad por CH en México han mostrado que existen diferencias entre las

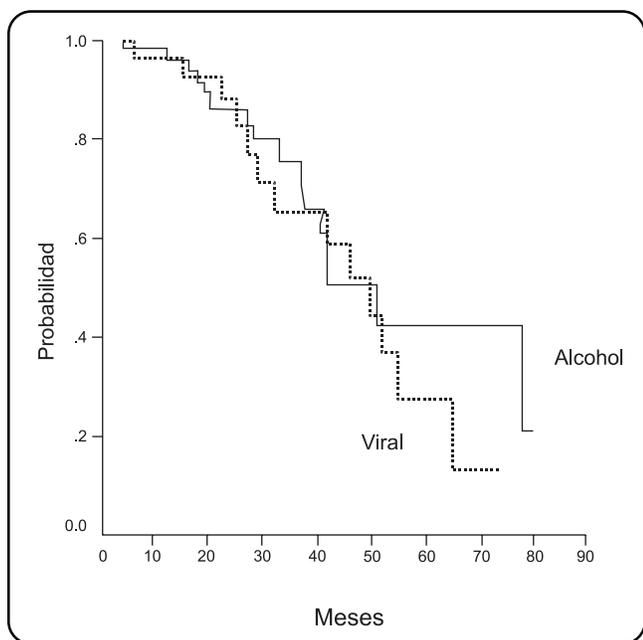


Figura 2. Sobrevida acumulada de acuerdo a etiología.

distintas zonas geográficas del país.^{6,8,11} Sin embargo, pocos estudios han analizado las expectativas de vida de esta población.⁴ En este trabajo analizamos la supervivencia de pacientes con CH de acuerdo con su etiología y estado funcional.

Nuestros resultados muestran que la probabilidad de supervivencia a cinco años en pacientes con CH secundaria a la ingesta de alcohol es mayor que la de pacientes con CH de etiología viral, lo cual contrasta con reportes recientes en donde se señala un mejor pronóstico del paciente con CH por HBV y HCV.^{5,12,13}

La prevalencia de CH en la Institución durante el periodo de estudio fue de 3.29 casos por cada 1000 derechohabientes, que acudieron a consulta de gastroenterología, la sexta década de la vida fue la etapa con mayor prevalencia.

La supervivencia global de nuestra población con CH fue de 50 ± 3 meses con una probabilidad acumulada a los 12, 24, 48 y 60 meses de 92, 70, 38 y 24%, respectivamente. La probabilidad acumulada a los 12 y 24 meses de seguimiento es ligeramente superior a la reportada por Salerno y colaboradores¹⁴ en pacientes con CH y ascitis, por el contrario la probabilidad acumulada a los 48 y 60 meses de sobrevida fue menor. Estas diferencias pueden deberse a que en nuestro estudio un menor porcentaje de pacientes (81.2%) tuvieron ascitis, mientras que, en la serie de Salerno y colaboradores¹⁴ 100% de los casos presentaron esta complicación que por sí misma empobrece el pronóstico y disminuye la sobrevida. La menor probabilidad de supervivencia a los 48 y 60 meses puede estar condicionada por diferencias en el acceso al tratamiento y a los servicios de salud. La presencia de complicaciones al momento del diagnóstico de CH varía desde 50% en países desarrollados hasta 86% en nuestro país;^{4,6} y en esta serie 97% de los pacientes se encontraron descompensados al momento de establecer el diagnóstico. Estos resultados señalan que el diagnóstico de pacientes con CH en nuestra población se establece cuando la enfermedad se encuentra avanzada o bien es referido en forma tardía para recibir atención especializada, lo cual impacta en la probabilidad de supervivencia.

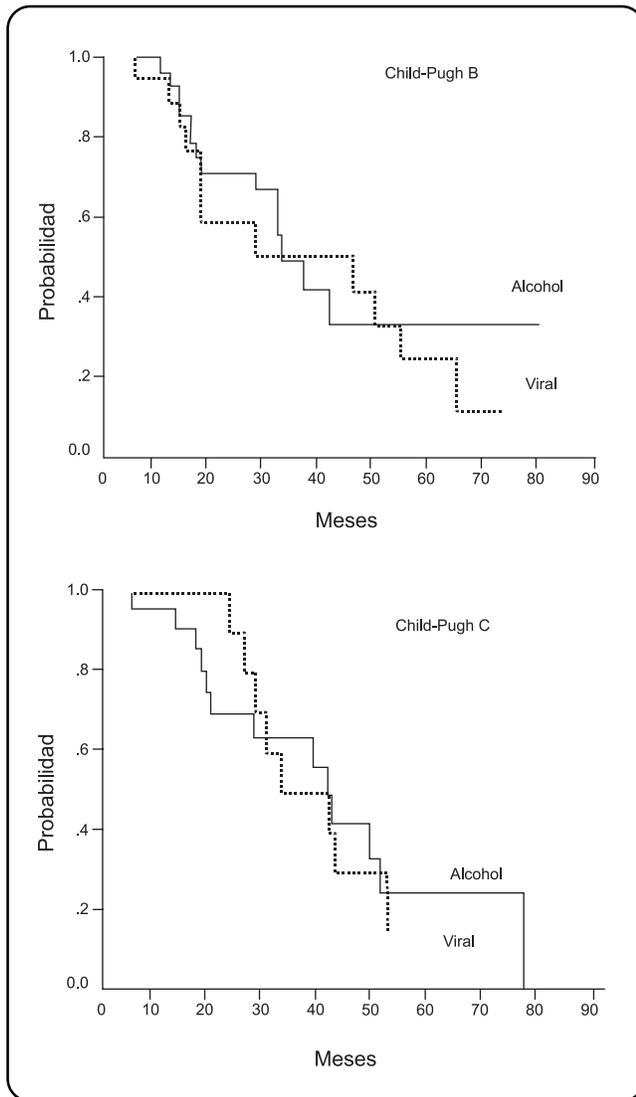
En países desarrollados la probabilidad de supervivencia del paciente con CH por virus B es de 71% a cinco años cuando no existen complicaciones¹² y en el caso de CH por virus C la probabilidad es de 91% a cinco años y de 79% a diez años, y en presencia de complicaciones disminuye a 50% a cinco años de seguimiento.¹⁵

Al comparar la probabilidad de supervivencia de los pacientes a cinco años de acuerdo con la etiología, encontramos que el grupo de CH por alcohol tuvo una mayor sobrevida que el grupo de CH secundaria a

virus (42% vs 30%). Si bien esta diferencia no fue significativa, debe tomarse en cuenta que el tamaño de muestra de los pacientes con CH de etiología viral fue más pequeño y no permitió detectar diferencias. Cuando analizamos la probabilidad de supervivencia de acuerdo a etiología, estratificada por su clase funcional, observamos que los pacientes con CH por alcohol tanto Child-Pugh B y C tuvieron una probabi-

lidad de supervivencia ligeramente mayor que los de etiología viral, sin ser estadísticamente significativa. A pesar de estas limitaciones estos resultados contrastan con la serie de Propst y colaboradores⁵ en la que la probabilidad de supervivencia en los pacientes con CH de etiología viral fue significativamente mayor que la de los pacientes con CH secundaria a la ingesta de alcohol. Estos autores atribuyen el pobre pronóstico a que un alto porcentaje de sus pacientes (65%) continuaron la ingesta de alcohol. En nuestra población 25 % de los pacientes continuaron su ingesta de alcohol durante el seguimiento. Aunque éste puede ser un factor que contribuya a una mayor sobrevida del paciente alcohólico en nuestra población, es necesario considerar la participación de la edad y el estado funcional de los pacientes al momento del diagnóstico de CH.^{5,14} En nuestro estudio el promedio de edad en el grupo de pacientes con CH por alcohol fue significativamente menor y pudo haber influido en la mayor posibilidad de supervivencia en este grupo. Por otra parte, en estudios realizados en México sobre MCH y su relación con el consumo de bebidas alcohólicas y el tipo de alimentación, Durango se ha considerado como una región con baja mortalidad, con un bajo consumo de pulque, un alto consumo de cerveza, y un alto consumo diario, *per capita*, de carne y leche.⁸⁻¹⁰ El conjunto de los factores anteriormente mencionados puede contribuir a que la sobrevida del paciente con CH secundaria a alcohol sea mayor que la del paciente con CH de etiología viral.

El presente trabajo muestra un panorama global del comportamiento de nuestra población de CH con respecto a su probabilidad de supervivencia. Concuera con otras series del país y del extranjero con respecto a etiología y factores de descompensación.^{4,6,16-18} No obstante, la probabilidad de sobrevida global del paciente con CH en nuestra población es menor que la reportada en series internacionales, a pesar de que nuestro hospital se encuentra localizado en el área considerada de baja mortalidad por CH.⁸ Debido a la naturaleza retrospectiva de nuestro estudio y al tamaño de muestra limitado no podemos afirmar categóricamente que el paciente con CH por alcohol tiene una mayor probabilidad de sobrevida. En cambio, sí podemos señalar la necesidad de realizar estudios prospectivos que comprendan otras entidades de la región y permitan explorar variables como: el tipo de bebida alcohólica, cantidad de gramos de alcohol ingerida diariamente así como la persistencia en el consumo de alcohol posterior a su diagnóstico los cuales influyen directamente en la sobrevida;^{7,19,20} acceso a servicios de salud, causas de referencia tardía, etcétera, que nos permitan corroborar estos resultados.



Alcohol	Viral P*		
	Media ± EE (IC 95%)	Media ± EE (IC 95%)	
Child-Pugh B	44 ± 6 (32-56)	39 ± 6 (27-50)	NS
Child-Pugh C	43 ± 6 (32-56)	38 ± 6 (32-56)	NS

*Prueba generalizada de Wilcoxon

Figura 3. Supervivencia de pacientes de acuerdo con la clasificación de Child-Pugh panel superior clasificación B. Panel inferior clasificación C.

Referencias

1. **Sherlock S.** European livers. *Lancet* 1993;342:1127-28.
2. **Younossi ZM, Guyatt G.** Quality-of-life assessments and chronic liver disease. *Am J Gastroenterol* 1998;93:1037-41.
3. Aspectos relevantes sobre la estadística de egresos hospitalarios del Sistema Nacional de Salud. Dirección General de Estadística e Informática de la Secretaría de Salud, México. *Salud Pública Mex* 1997;39:162-74.
4. **Rodríguez-Hernández H, Guerrero-Romero JF, Jacobo-Karam JS, Rodríguez-Morán M.** Análisis de supervivencia en pacientes cirróticos. *Rev Gastroenterol Mex* 1996;61: 226-32.
5. **Propst A, Propst T, Zangerl G, Öfner D, Judraier G, Vogel W.** Prognosis and life expectancy in chronic liver disease. *Dig Dis Sci* 1995;40:1805-15.
6. **Campollo O, Valencia-Salinas JJ, Berumen-Arellano A, Pérez-Aranda MA, Panduro-Cerda A, Segura-Ortega J.** Características epidemiológicas de la cirrosis hepática en el Hospital Civil de Guadalajara. *Salud Pública Mex* 1997;39:195-200.
7. **Kershenobich D, García-Tsao G, Alvarez-Saldaña S, Rojkind M.** Relationship between blood lactic acid and serum proline in alcoholic liver cirrhosis. *Gastroenterology* 1981-80:1012-18.
8. **Narro-Robles J, Gutiérrez-Avila JH, López-Cervantes M, Borges G, Rosovsky H.** La mortalidad por cirrosis hepática en México 1. Características epidemiológicas relevantes. *Salud Pública Mex* 1992;34:378-87.
9. **Narro-Robles J, Gutiérrez-Avila JH.** Correlación ecológica entre consumo de bebidas alcohólicas y mortalidad por cirrosis hepática en México. *Salud Pública Mex* 1997;39:217-20.
10. **Narro-Robles J, Gutiérrez-Avila JH, López-Cervantes M, Borges G, Rosovsky H.** La mortalidad por cirrosis hepática en México II. Exceso de mortalidad y consumo de pulque. *Salud Pública Mex* 1992;34:388-405.
11. Principales resultados de la estadística sobre mortalidad en México, 1997. Dirección General de Estadística e Informática de la Secretaría de Salud, México. *Salud Pública Mex* 1998;40:517-23.
12. **Niedarau C, Lange S, Heintges T, Erhardt A, Buschkamp M, Hürter D, et al.** Prognosis of chronic hepatitis C: results of a large, prospective cohort study. *Hepatology* 1998;28:1687-95.
13. **Lee WM.** Hepatitis B. *N Engl J Med* 1997;337:1733-46.
14. **Salerno F, Borroni G, Moser P, Badalamenti S, Cassara L, Maggì A, et al.** Survival prognostic factors of cirrhotic patients with ascites: a study of 134 outpatients. *Am J Gastroenterol* 1993;88:514-19.
15. **Alter HJ, Seeff LB.** Recovery, persistence, and sequelae in hepatitis C virus infection: a perspective on long-term outcome. *Sem Liv Dis* 2000;20:17-35.
16. **Wands JR, Blum HE.** Hepatitis B and C virus and alcohol-induced liver injury. *Hepatology* 1991;14:730-33.
17. **Ginés P, Quintero E, Arroyo V, Terés J, Bruguera M, Rimola A, et al.** Compensated cirrhosis: natural history and prognostic factors. *Hepatology* 1987;7:122-28.
18. **D'Amico G, Morabito A, Pagliaro L, Marubini E.** The Liver Group "V Cervello Hospital". Survival and prognostic indicators in compensated and decompensated cirrhosis. *Dig Dis Sci* 1986;31:468-75.
19. **Kershenobich D, Orillac J.** Alcohol e hígad. *Rev Gastroenterol Mex* 1982.47:149-53.
20. **Borowsky SA, Strome S, Lott E.** Continued heavy drinking survival in alcoholic cirrhotics. *Gastroenterology* 1981; 180:1405-09.