ARTÍCULO ORIGINAL

Gastroenterología, epidemiología clínica

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LOS PACIENTES CON CIRROSIS INTERNADOS EN EL SERVICIO DE CLÍNICA MÉDICA

REVISTA ARGENTINA DE MEDICINA
ISSN 1515-3460
Buenos Aires
Actis Danna Zaieg R, Maldonado J, Rodríguez B y col. Características clínicas de los pacientes con cirrosis internados en el servicio de clínica médica. *Rev Arg Med* 2019;7(1):19-25

Recibido: 10 de octubre de 2018.
Aceptado: 5 de noviembre de 2018.

[1] Residente del servicio de Clínica Médica del Hospital Córdoba.
[2] Ex jefa de residentes del Servicio de Clínica Médica del Hospital Córdoba.
[3] Actual jefa de residentes del Servicio de Clínica Médica del Hospital Córdoba.
[4] Instructora de residentes y jefa de sala.

Los autores manifiestan no poseer conflictos de intereses.

AUTOR PARA CORRESPONDENCIA
Rocío Noel Actis Danna Zaieg. Libertad 2051, Córdoba. Tel.: 0800-555-4141. Correo electrónico: rocioactisdanna@hotmail.com.

CLINICAL FEATURES OF PATIENTS WITH CIRRHOSIS HOSPITALIZED IN THE INTERNAL MEDICINE DEPARTMENT

Rocío Actis Danna Zaieg,[1] J. Maldonado,[1] B. Rodríguez,[2] M. Quaglia,[3] M. Tarán[4]

Resumen

Introducción. La cirrosis hepática es el estadio final de las enfermedades hepáticas crónicas progresivas, siendo la decimocuarta causa de muerte. Se sospecha con el examen físico y conlleva anomalías en el laboratorio. La escala de Child-Pugh y de MELD son factores pronósticos y de severidad. En la práctica se utilizan criterios clínicos, biológicos y de imagen, aunque el diagnóstico se establece con el examen histológico. **Objetivo general.** Describir las características clínicas de los pacientes con cirrosis internados en el servicio de Clínica Médica durante el período comprendido entre junio de 2016 y junio de 2017. **Objetivos específicos.** 1) Determinar las causas de cirrosis. 2) Observar las complicaciones en función de la escala de Child-Pugh. 3) Establecer la distribución de las causas según la presencia o ausencia de hiponatremia. **Material y métodos.** Estudio observacional, transversal y descriptivo, en mayores de 16 años con cirrosis hepática ingresados al servicio de Clínica Médica del Hospital Córdoba desde junio de 2016 hasta junio de 2017. Criterios de exclusión: virus de inmunodeficiencia humana (VIH), insuficiencia cardíaca en estadio C y neoplasia. Se registró la edad, el sexo, la etiología de la cirrosis y las complicaciones: ascitis, síndrome ascítico-edematoso (SAE), ictericia, encefalopatía, peritonitis bacteriana espontánea (PBE), hemorragia digestiva alta (HDA) y várices esofágicas; albuminemia, bilirrubinemia, coagulación y natremia. Se les calculó el puntaje de Child-Pugh. Se aplicaron medidas de resumen para las variables mensurables y tablas de contingencia para las categóricas. El análisis estadístico se realizó con el programa Infostat. **Resultados.** Se registraron los datos de 25 pacientes, con una media de edad de 51 ± 12 años: 22 ingresaban a la clasificación Child C; 2, a la Chid B y 1, a la Child A. La mayoría presentaba como etiología el consumo de alcohol, seguido por infección por virus de la hepatitis C (VHC) y hepatitis autoinmune (HAI). Las complicaciones fueron mayores en el grupo Child C; las más frecuentes fueron ascitis, seguida por ictericia y encefalopatía. Los que tenían hiponatremia presentaban ascitis, ictericia y SAE, mientras que los pacientes sin hiponatremia presentaban ictericia, PBE y ascitis. **Discusión.** La causa mundial más frecuente de hepatopatía crónica es el consumo de alcohol (al igual que en este estudio), seguida de hígado graso no alcohólico y hepatitis viral; a diferencia de nuestros resultados, donde se registraron infección por VHC y HAI. Los pacientes del grupo C del puntaje de Child fueron los que mayores complicaciones presentaron, lo que coincide con la bibliografía. La hiponatremia se ha establecido como factor de mal pronóstico, independiente y como complemento del MELD. En nuestro estudio, los pacientes con y sin hiponatremia presentaron altas tasas de complicaciones, debido a que la mayoría tenía enfermedad avanzada. **Conclusión.** La hepatopatía crónica conlleva alta morbimortalidad, por lo que es imperativo optimizar estrategias para el diagnóstico temprano e intervenir en los primeros estadios para retrasar su evolución.

Palabras clave. Cirrosis hepática, enfermedad hepática crónica, internación, morbilidad, mortalidad.

Abstract

Introduction. *Liver cirrhosis is the final stage of chronic progressive liver diseases, being the 14th cause of death. Physical examination raises suspicions and leads to abnormalities in the laboratory. The Child-Pugh and MELD scores are prognostic as well as factors of severity. In practice, clinical, biological and imaging criteria are used, although the diagnosis is established with histological examination.* ***General objective.*** *To describe the clinical characteristics of patients with cirrhosis admitted to the Internal Medicine Department between June 2016 and June 2017.* ***Specific objectives.*** *1) To determine the causes of cirrhosis; 2) to observe the complications according to the Child-Pugh scale; 3) to establish the distribution of causes according to the presence or absence of hyponatremia.* ***Material and methods.*** *Observational, cross-sectional and descriptive study conducted in patients over 16 years old with liver cirrhosis admitted to the Internal Medicine Department of Córdoba Hospital from June 2016 to June 2017. Exclusion criteria: HIV, stage C heart failure and neoplasia. Age, sex, etiology of cirrhosis and complications were recorded: ascites, edema-ascites syndrome (EAS), jaundice, encephalopathy, spontaneous bacterial peritonitis (SBP), upper gastrointestinal bleeding (GIST) and esophageal varices; albuminemia, bilirubinemia, coagulation and natremia. Child-Pugh score was calculated. Summary measures were applied for the measurable variables and contingency tables for the categorical ones. The statistical analysis was carried out using the Infostat software.* ***Results.*** *Twenty-five patients were registered, with an mean age of 51 ± 12 years. 22 of them fell into the Child C category; 2, into Child B, and 1, into the Child A classification. In most of them the etiology was alcohol consumption, followed by hepatitis C virus (HCV) infection and autoimmune hepatitis (HAI). Complications were greater in the Child C group, the most frequent being ascites, followed by jaundice and encephalopathy. Those who had hyponatremia had ascites, jaundice and SAE, while patients without hyponatremia presented jaundice, SBP and ascites.* ***Discussion.*** *The most frequent cause of chronic liver disease is alcohol consumption –as seen in this study–, followed by non-alcoholic fatty liver desease and viral hepatitis; unlike our results, where HCV and HAI infection were observed. Child score group C patients had the highest complication index, in agreement with the literature. Hyponatremia has been established as a poor prognostic factor, both independent and as a complement to MELD. In our study, patients with and without hyponatremia had high rates of complications, due to the fact that most had advanced disease.* ***Conclusion.*** *Chronic liver disease leads to high morbidity and mortality, which is why it is essential to optimize strategies for early diagnosis and intervene in early stages to delay its evolution.*

Key words. *Liver cirrhosis, chronic liver disease, hospitalization, morbidity, mortality.*

Introducción

La cirrosis hepática es el estadio final de todas las enfermedades hepáticas crónicas progresivas. Está caracterizada por una alta incidencia en las tasas de morbimortalidad (1). Es una alteración histopatológica difusa del hígado caracterizada por pérdida del parénquima hepático, formación de septos fibrosos y nódulos de regeneración estructuralmente anormales, que da lugar a una distorsión de la arquitectura hepática normal y a una alteración de la anatomía de la vascularización hepática y de la microcirculación (2,3).

Aproximadamente el 90% de las causas de cirrosis hepática en países occidentales son el abuso de alcohol, la enfermedad por hígado graso no alcohólico (EHNA) y la hepatitis crónica vírica (3,4). La edad y el tipo de consumo de alcohol resultaron ser predictores del riesgo de desarrollar cirrosis hepática de etiología alcohólica, tanto en hombres como mujeres. Aquellos entre 40 y 59 años y con un estado de dependencia fueron los que presentan mayor riesgo (5).

La cirrosis hepática representa la decimocuarta causa de muerte en todo el mundo (6).

El diagnóstico de cirrosis hepática se puede sospechar a partir de un conjunto de variables halladas en el examen físico; una de ellas es la presencia de hepatomegalia de borde duro, cortante o nodular. La esplenomegalia es un hallazgo igualmente frecuente. La presencia de ascitis, que es la complicación más frecuente de la cirrosis (7), viene sugerida por matidez en ambos flancos, cuando la acumulación de líquido es de al menos 1500 cc, y la circulación colateral que puede verse en el nivel abdominal, lo que determina la aparición del signo de “cabeza de medusa” en la parte anterosuperior del abdomen. La ausencia de hepatomegalia, sin embargo, no excluye la enfermedad e incluso puede sugerir un peor pronóstico (la atrofia hepática es un signo de enfermedad avanzada) (8).

Las anomalías en el laboratorio también pueden sugerir el diagnóstico de una cirrosis hepática. El aumento de las aminotransferasas (AST/ALT) refleja daño necroinflamatorio. La relación AST/ALT suele ser inferior a 1 (salvo en las hepato-

patías de origen enólico) y, a medida que una enfermedad hepática crónica progresa hacia cirrosis, esta relación puede invertirse. Además, existe elevación de fosfatasa alcalina dos o tres veces el rango normal. Por su parte, la gammaglutamiltranspeptidasa se eleva cuando existe un componente colestásico; su elevación ocurre de forma paralela a la de la fosfatasa alcalina. Una elevación significativa aislada debe sugerir alcoholismo activo o inducción enzimática por fármacos. Los valores de bilirrubina pueden ser normales en la cirrosis compensada pero, a medida que la enfermedad progresa, se elevan de un modo gradual. De hecho, la bilirrubina es uno de los parámetros utilizados en la clasificación de Child-Pugh para evaluar el estado de la función hepática (9). La albúmina es sintetizada exclusivamente por el hígado; por lo tanto, sus niveles descienden a medida que la función hepática se deteriora. Las gammaglobulinas pueden estar incrementadas en la cirrosis hepática con hipertensión portal; sus niveles constituyen un marcador indirecto del grado de shunt portosistémico. La hiponatremia es común en los pacientes con cirrosis hepática con ascitis y se relaciona con la incapacidad del riñón para excretar agua libre, debido a un incremento de los niveles de ADH. Por su parte, no está determinado cuál es el nivel de hiponatremia a partir del cual se debería comenzar con reposición (10). La elevación de los niveles de potasio sérico suele ocurrir en enfermos cirróticos tratados con diuréticos de acción distal (espironolactona, triamterene, amiloride). La hipopotasemia puede ser el resultado de pérdidas relacionadas con el uso de diuréticos del asa, vómitos o diarrea. Puede ser un factor inductor de encefalopatía (8-11).

En la cirrosis hepática es común observar diversas alteraciones hematológicas, como trastornos de la coagulación y diversos grados de citopenias. La anemia puede deberse a pérdidas crónicas de sangre por el tubo digestivo, déficit de ácido fólico, toxicidad directa por alcohol, hiperesplenismo y supresión de la médula ósea. La plaquetopenia es un fenómeno común atribuido a la hipertensión portal y a la esplenomegalia congestiva. La leucopenia y la neutropenia son también consecuencia del hiperesplenismo. En cuanto a las alteraciones de la hemostasia, no solamente conducen a un descenso de las proteínas que intervienen en los mecanismos de la coagulación, sino también a fenómenos de coagulación intravascular diseminada, deficiencia de vitamina K, estados de disfibrinogenemia y fibrinólisis que, unidos a la trombocitopenia ya mencionada, contribuyen a la diátesis hemorrágica característica de la cirrosis (11).

En algunos pacientes, la cirrosis hepática no se descubre hasta que aparece una descompensación. No es infrecuente, por ejemplo, que una infección bacteriana sea el detonante de un primer episodio de ascitis o de encefalopatía. Esta última se diagnostica clínicamente tras la exclusión de otras causas de encefalopatía (12). Otras circunstancias que pueden ser determinantes de los primeros síntomas son: una transgresión enólica, una cirugía mayor reciente o la propia hemorragia por várices esofagogástricas (8).

El método de referencia para el diagnóstico de la cirrosis hepática es el examen histológico del hígado. La biopsia hepática posee una sensibilidad del 80-100% para el diagnóstico (13). Sin embargo, en la práctica clínica habitual suele establecerse el diagnóstico de cirrosis hepática de acuerdo con criterios clínicos, biológicos y de imagen, especialmente si existe una etiología clara. Los datos que proporciona una prueba de imagen como la ecografía pueden ser suficientes, cuando demuestran la presencia de un hígado de ecoestructura heterogénea, borde festoneado y signos indirectos de hipertensión portal.

La historia natural de la cirrosis se caracteriza por una fase asintomática, denominada cirrosis hepática compensada, seguida de una fase sintomática y rápidamente progresiva, en la que se manifiestan complicaciones derivadas de la hipertensión portal y de la insuficiencia hepática. Esta última fase se conoce como cirrosis hepática descompensada. Los pacientes con cirrosis en estado crítico tienen un mayor riesgo de morbimortalidad, incluso después de ingresar a la UCI (14). El fenómeno clave que marca el paso de una fase a la siguiente es el aumento de la presión portal (>12 mm Hg). Esta interviene en la aparición de ascitis y hemorragia por várices esofagogástricas. La presión portal, determinada por el gradiente de presión venosa hepática, es mejor que la biopsia hepática en la predicción del desarrollo de complicaciones en pacientes con enfermedad hepática crónica sin cirrosis (15). La disfunción hepatocelular origina ictericia, trastornos de la coagulación e hipoalbuminemia, y contribuye a la encefalopatía portosistémica (1-3).

La hipertensión portopulmonar y el síndrome hepatopulmonar (SHP) son complicaciones pulmonares que no rara vez se manifiestan en pacientes cirróticos (16,17). El SHP es una complicación relativamente frecuente de la cirrosis descompensada. Su prevalencia varía de un 4-47% en pacientes cirróticos. Los síntomas clínicos más frecuentes del SHP son disnea progresiva y platipnea, pero ninguno es específico para SHP (18).

La peritonitis bacteriana espontánea (PBE) es otra de las complicaciones de los pacientes cirróticos con ascitis y tiene gran importancia por las altas tasas de mortalidad y de recurrencia que presenta y que pueden mejorar considerablemente si se tiene un diagnóstico oportuno y se brinda el tratamiento óptimo (19). Es importante tener en cuenta que, incluso en pacientes asintomáticos, se ha documentado una alta prevalencia de PBE. La profilaxis primaria y secundaria se constituye como una medida de gran relevancia ya que mejora la supervivencia y disminuye las tasas de incidencia o recurrencia (20-22). La mayoría de las infecciones en pacientes cirróticos son causadas por bacterias entéricas, lo que sugiere que existe una alteración en los mecanismos de defensa que permiten el paso de tales microorganismos desde el lumen intestinal a la circulación sistémica (23).

Por último, cabe destacar que los pacientes con cirrosis tienen un riesgo aumentado de desarrollar un hepatocarcinoma (un 15 a 20% de los hepatocarcinomas a los 5 años),

y se debe tener en cuenta que la mayoría (90%) de los hepatocarcinomas se producen sobre un hígado con cirrosis; para este grupo de pacientes es la causa más frecuente de muerte (24,25).
En el año 2000, Malinchoc y colaboradores establecieron la clasificación de MELD (Model for End-Stage Liver Disease) para predecir supervivencia en pacientes con cirrosis hepática sometidos a la instalación de un TIPS (Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt). Posteriormente este modelo predictivo se extendió y se utilizó para el pronóstico de supervivencia en cirrosis de cualquier etiología. Actualmente es la elección en varios centros y países para establecer prioridad en la asignación de órganos (10).

Por todo lo anteriormente descripto los objetivos de este trabajo son:

Objetivo general

Describir las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con cirrosis internados en el servicio de Clínica Médica durante el período comprendido entre junio de 2016 y junio de 2017.

Objetivos específicos

- Determinar las diferentes etiologías de cirrosis.
- Observar qué complicaciones de cirrosis se presentaron en el grupo de pacientes estudiados en función de la escala de Child-Pugh.
- Observar la presencia de complicaciones de la cirrosis en función de la presencia o ausencia de hiponatremia al ingreso.

Material y métodos

Tipo de estudio: Trabajo de tipo transversal, observacional y descriptivo.
Criterios de inclusión: pacientes mayores de 16 años que ingresaron al servicio de Clínica Médica del Hospital Córdoba, con diagnóstico de cirrosis hepática, durante el período comprendido entre junio de 2016 y junio de 2017.

Criterios de exclusión:
- Pacientes con diagnóstico previo de VIH.
- Pacientes con insuficiencia cardíaca estadio C según la clasificación de la New York Heart Association.
- Pacientes con enfermedad neoplásica diagnosticada.

Variables:
- Edad: medida en años.
- Sexo: masculino, femenino.
- Días de internación.
- Etiología de la cirrosis.
- Ascitis: diagnosticada por ecografía.
- Hemorragia digestiva alta: valorada por videoendoscopia alta.
- Várices esofágicas: diagnosticadas por videoendoscopia alta.
- Grados de encefalopatía hepática: según los criterios de West Haven.
- Ictericia: diagnosticada con un valor de bilirrubina mayor a 2 mg/dl.
- Natremia: medida en meq/l.
- Peritonitis bacteriana espontánea: definida como recuento celular mayor a 500 células /mm^3 o polimorfonucleares neutrófilos mayor a 250 células/mm^3.
- Albuminemia: medida en mg/dl.
- Bilirrubina: medida en mg/dl.
- Virus hepatotropos: confirmados mediante serología, valores de IgM e IgG (VHB, VHB).
- Puntaje de Child-Pugh: ver tabla.

Técnica de recolección de datos:
Se trabajó con una fuente primaria y se utilizó como método de recolección una plantilla prediseñada que incluye las variables anteriormente descriptas.
Las variables a analizar fueron sexo, etiología de la cirrosis, complicaciones de la cirrosis (peritonitis, hemorragia digestiva alta, síndrome ascítico edematoso, várices esofágicas, encefalopatía, ictericia, síndrome hepatorrenal), natremia, puntaje de Child-Pugh.
La información requerida se obtuvo de la revisión de las historias clínicas de los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión, y se recolectaron los datos en una planilla prediseñada que incluye las variables antes mencionadas.
Se aplicaron medidas de resumen para las variables mensurables y tablas de contingencia para las categóricas. El análisis estadístico se realizó con el programa Infostat.

Resultados

Se registraron un total de 25 pacientes internados en el servicio de clínica médica del Hospital Córdoba, desde junio del año 2016 hasta junio de 2017, de los cuales 15 eran varones, con una media de edad de 51 +- 12 años. 22 pacientes pertenecían a la clasificación Child-Pugh C (Figura 1).

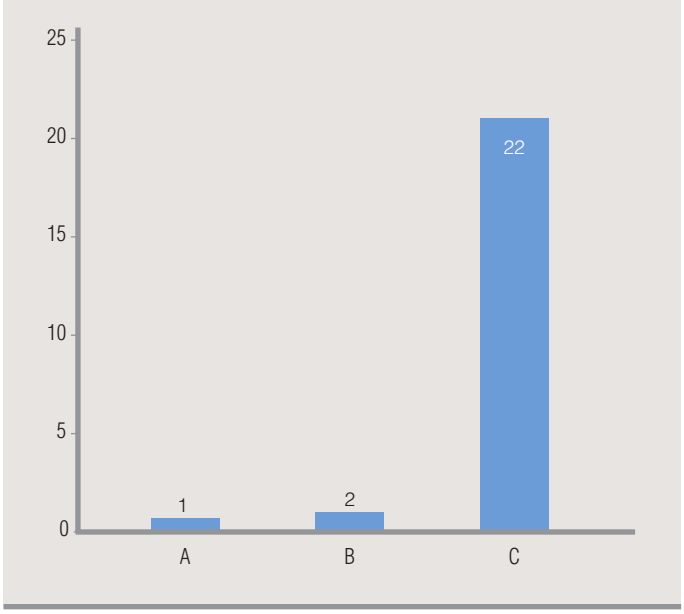


Figura 1. Frecuencia de pacientes con cirrosis según la clasificación de Child-Pugh.

La mayoría presentaba como etiología el consumo crónico de alcohol (13 pacientes) (Figura 2).

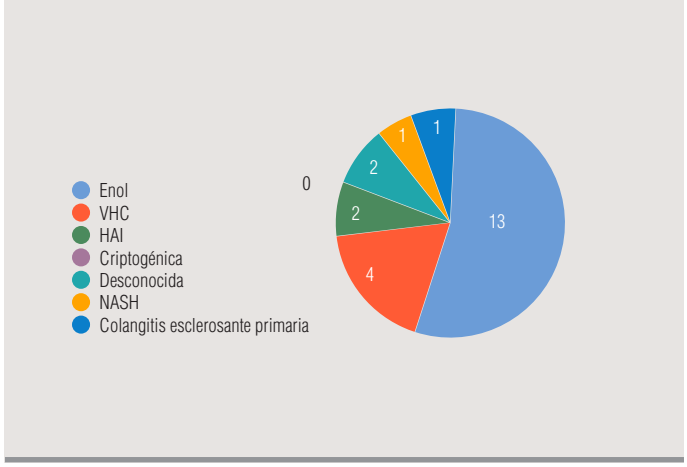
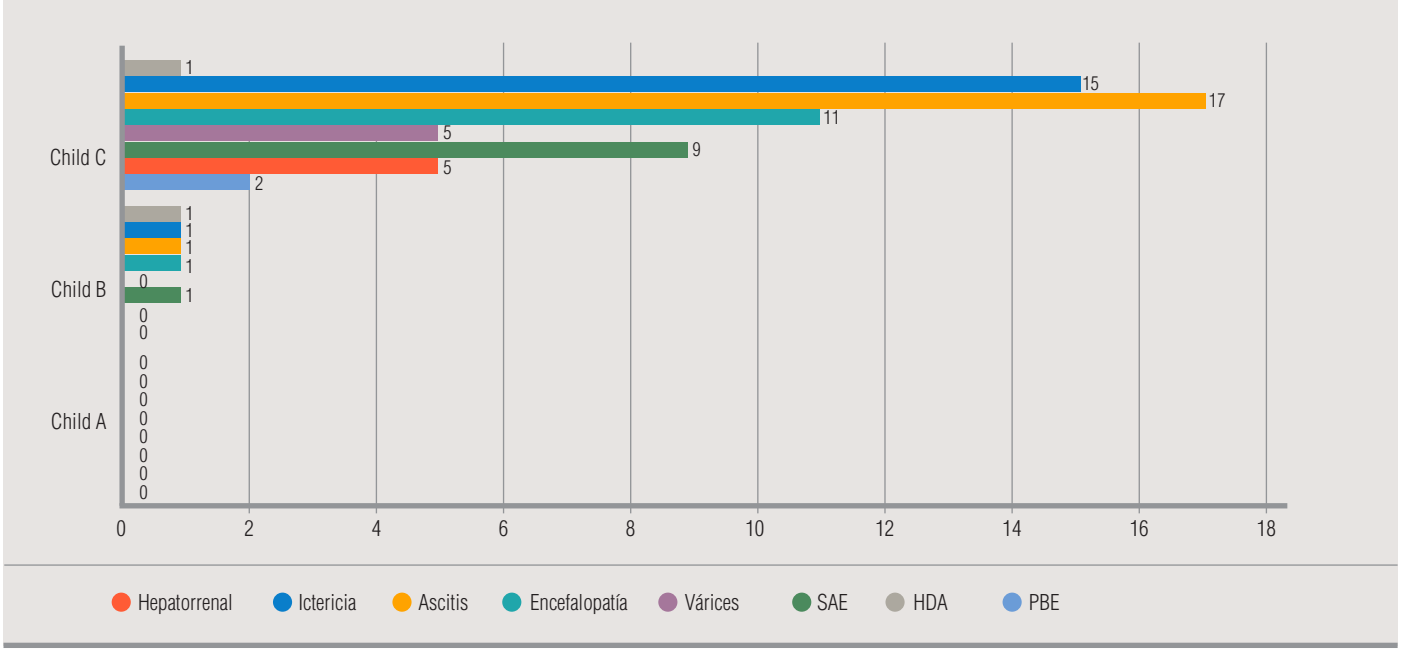


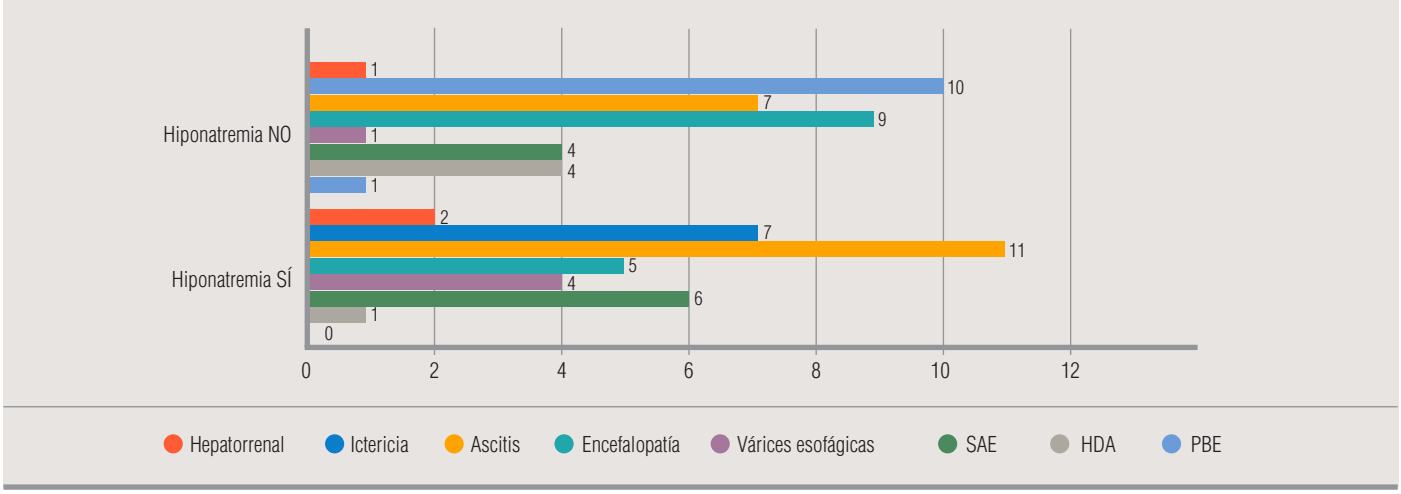
Figura 2. Distribución de pacientes con hepatopatía crónica a partir de la etiología de la enfermedad.

La distribución de las complicaciones asociadas a la cirrosis en función de la clasificación de Child se objetiva en la Figura 3. La mayor parte se presentó en los pacientes del grupo Child C, mientras que el grupo Child A no presentó complicaciones. La complicación más frecuente en el grupo Child C fue la ascitis, seguida por la ictericia y la encefalopatía. En los pacientes con Child B el síndrome hepatorrenal, el síndrome ascítico edematoso, la ascitis, la ictericia y la encefalopatía se presentaron con igual frecuencia.



Figuras 3. Presencia de complicaciones asociadas a la cirrosis en función de la clasificación de Child-Pugh.

Las principales complicaciones en pacientes que tenían hiponatremia fueron ascitis, ictericia y síndrome ascítico edematoso, mientras que en pacientes sin hiponatremia, las más frecuentes fueron ictericia, peritonitis bacteriana espontánea y ascitis (Figura 4).



Figuras 4. Frecuencia de complicaciones asociadas a la cirrosis en función de la clasificación de presencia o ausencia de hiponatremia.

Discusión

En coincidencia con la bibliografía mundial, la causa más frecuente de hepatopatía crónica es el consumo crónico de alcohol con una incidencia del 40-60%; siguen en frecuencia el hígado graso no alcohólico y la hepatitis viral (2,4,5), a diferencia de nuestro estudio, donde fueron la infección por VHC y la hepatitis autoinmune. Esto pudo deberse a que el Hospital Córdoba es un centro de referencia de enfermedades autoinmunes en la provincia de Córdoba. Por otro lado, se ha demostrado que el riesgo de enfermedad hepática crónica es particularmente mayor para los pacientes de 40 a 59 años (5), lo cual concuerda con los hallazgos de este estudio. Además, Askgaard y colaboradores demostraron que los pacientes hospitalizados con problemas de alcohol tenían un riesgo mucho mayor de cirrosis hepática en comparación con la población general.

Se observó que el grupo de pacientes pertenecientes a la clasificación C de Child fueron los que mayores complicaciones asociadas a la cirrosis presentaron, en coincidencia con la bibliografía. Además, como se muestra en un estudio realizado por Vilstrup y colaboradores, se objetivó que los pacientes con cirrosis pertenecientes a la clasificación A se encuentran en mayor medida compensados, mientras que los que están en la clase B/C se encuentran mayormente descompensados; presentan mayores complicaciones y, por lo tanto, mayores tasas de ingresos hospitalarios (12). Este concepto, además, se respalda en un estudio realizado por Sanhueza y colaboradores, donde se establece que la clasificación de Child-Pugh (al igual que el MELD) son útiles para establecer un pronóstico de supervivencia y complicaciones en pacientes con cirrosis (9).

En relación con la hiponatremia, se ha establecido en la bibliografía como factor de mal pronóstico, asociado a un aumento en la morbimortalidad, tanto como factor independiente o como complemento del MELD. El estudio UNOS en Estados Unidos concluye que el sodio es un importante predictor del riesgo de muerte y que, por lo tanto, incluirlo en la fórmula del MELD puede disminuir la mortalidad en lista de espera; aporta eficacia adicional para poder identificar a los pacientes con mayor riesgo de fallecer debido a la severidad de la enfermedad hepática (26). En nuestro estudio los pacientes con y sin hiponatremia presentaron altas tasas de complicaciones; la más frecuente fue el SAE en el primer grupo. Estos hallazgos pueden deberse a que la mayoría de los pacientes tenían enfermedad hepática avanzada.

Conclusión

La hepatopatía crónica conlleva una alta morbimortalidad, por lo que es imperativo optimizar estrategias para el diagnóstico temprano e intervenir en los primeros estadios para retrasar su evolución. RAM

Referencias bibliográficas

1. Buey L, Mateos F, Otero R. Cirrosis hepática [Internet]. Dialnet.unirioja.es. 2017. Disponible en: https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=3927342
2. Fernández-Iglesias A, Gracia-Sancho J. How to Face Chronic Liver Disease: The Sinusoidal Perspective. 2017
3. Ghassemi A, et al. Stem Cell Therapy in Liver Cirrhosis [Internet]. 2017. Disponible en: http://scidoc.org/articlepdfs/IJST/IJST-2328-3548-04-201.pdf
4. Askgaard G, Leon D, Kjaer M, et al. Risk for alcoholic liver cirrhosis after an initial hospital contact with alcohol problems: A nationwide prospective cohort study. 2017
5. Tsochatzis E, Bosch J, Burroughs A. Liver cirrhosis. 2017
6. [Internet]. 2017. Disponible en: http://www.aasld.org/sites/default/files/guideline_documents/AASLDPracticeGuidelineAsciteDuetoCirrhos
7. [Internet]. 2017. Disponible en: http://www.aasld.org/sites/default/files/guideline_documents/AASLDPracticeGuidelineAsciteDuetoCirrhosisUp
8. Bernal V, Bosch J. Cirrosis Hepática. En: Montoro Huguet MA, García Pagán JC, et al, editores. *Gastroenterología y Hepatología, problemas comunes en la práctica clínica.* 2a. ed. España. Ed: Jarpyo, 2012;867-892
9. Sanhueza E, Contreras J, Zapata R, et al. Evaluación comparativa entre MELD y Child-Pugh como escalas pronósticas de sobrevida en pacientes con cirrosis hepática en Chile [Internet]. Revistamedicadechile.cl. 2017. Disponible en: http://www.revistamedicadechile.cl/ojs/index.php/rmedica/article/view/4988
10. EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis [Internet]. 2010. Disponible en: http://www.easl.eu/medias/cpg/issue4/English-report.pdf
11. Farreras Rozman. *Medicina Interna.* Volumen I. 16a edición. Barcelona, España. Editorial ELSIVIER. 2008
12. Jiménez-Ridruejo J. Análisis de la evolución de la fibrosis hepática mediante elastografía (Fibroscan®) en pacientes con hepatitis crónica C sometidos a tratamiento antiviral combinado [Internet]. 2010. Disponible en: https://repositorio.uam.es/bitstream/handle/10486/5185/33014_mendoza_jimenez-ridruejo_jorge.pdf?sequence=1
13. Zhou XD. Quick chronic liver failure-sequential organ failure assessment: an easy-to-use scoring model for predicting mortality risk in critically ill cirrh... - PubMed - NCBI [Internet]. Ncbi.nlm.nih.gov. 2017. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28240612
14. Garcia-Tsao G, Abraldes J, Berzigotti A, Bosch J. Portal hypertensive bleeding in cirrhosis: Risk stratification, diagnosis, and management: 2016 practice guidance by the American Association for the study of liver diseases. 2017
15. Soulaidopoulos S. Hepatopulmonary syndrome is associated with the presence of hepatocellular carcinoma in patients with decompensated cirrhosis. 2017
16. JS S. Pulmonary complications of cirrhosis. - PubMed - NCBI [Internet]. Ncbi.nlm.nih.gov. 2017. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19577119
17. Oikonomou T. High serum ferritin is associated with worse outcome of patients with decompensated cirrhosis. 2017
18. Holguín Cardona A, Hurtado Guerra J, Restrepo Gutiérrez J. Una mirada actual a la peritonitis bacteriana espontánea [Internet]. Scielo.org.co. 2017. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-99572015000300008&lng=es&nrm=is&tlng=es
19. *Libro de Gastroenterología y Hepatología. Problemas comunes en la práctica clínica.* 2ª edición | www.aegastro.es [Internet]. Aegastro.es. 2017. Disponible en: http://www.aegastro.es/publicaciones/publicaciones-aeg/problemas-comunes-en-la-practica-clinica/libro-de-gastroenterologia-y-hepatologia-problemas-comunes-en-la-practica-clinica-2a-edicion
20. Ramírez S, Luis A, Sabatini L, Celentano A. Complicaciones crónicas de la cirrosis hepática: ascitis y peritonitis bacteriana espontánea. Revisión Bibliográfica. 2015. [Internet]. Disponible en: http://www.clinica-unr.com.ar/2015-web/Downloads/Revisiones-SAE.pdf
21. Nursing Diagnosis in Patients with Liver Cirrhosis in Use of Feeding Tube [Internet]. 2016. Disponible en: http://file.scirp.org/pdf/OJN_2016070816042249.pdf
22. González O. Aspectos clínicos y epidemiológicos de pacientes con carcinoma hepatocelular en dos centros de referencia de Venezuela [Internet]. Genrevista.org. 2017. Disponible en: http://www.genrevista.org/index.php/GEN/article/view/125
23. AASLD R. Introduction to the revised American Association for the Study of Liver Diseases Practice Guideline management of adult patients with ascites due t... - PubMed - NCBI [Internet]. Ncbi.nlm.nih.gov. 2017. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23463403
24. Ruf A, Villamil F. MELD-SODIO: Un descubrimiento de FUNDIEH que impacta en los Estados Unidos [Internet]. 2017. Disponible en: http://fundieh.org.ar/media/MELD-Sodio.pdf
25. Castello L. Hyponatremia in liver cirrhosis: pathophysiological principles of management. - PubMed - NCBI [Internet]. Ncbi.nlm.nih.gov. 2017. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15733516
26. Cárdenas A, Ginés P. Hiponatremia dilucional, síndrome hepatorrenal y trasplante hepático. 2017