



Etiología y complicaciones de la cirrosis hepática en el Hospital Juárez de México

Alfredo Rodríguez Magallán,* Heber Said Valencia Romero,* José Trinidad Altamirano*

RESUMEN

Introducción. La cirrosis es un padecimiento frecuente, con una elevada mortalidad en nuestro país. La etiología es variada, siendo las primeras causas: abuso de alcohol, virus de la hepatitis C y hepatopatías autoinmunes. Las complicaciones son la causa más frecuente de internamiento en los diversos servicios de gastroenterología. **Objetivo.** Investigar las causas y las complicaciones más frecuentes de la cirrosis en el Hospital Juárez de México. **Material y métodos.** Se realizó un estudio retrospectivo, longitudinal y descriptivo, para lo cual se revisaron 236 expedientes del año 2004 al 2006. **Resultados.** El promedio de edad fue de 55.7 años con predominio del género masculino, sobre todo en la cirrosis ocasionada por alcohol. Las causas más frecuentes fueron alcohol (57.4%), virus de la hepatitis C (26.7%) y hepatopatías autoinmunes (15.6%). Las complicaciones que predominaron fueron: ascitis, encefalopatía, hemorragia digestiva, peritonitis espontánea y síndrome hepatorrenal, en ese orden. Las causas de mortalidad fueron: hemorragia digestiva (54%), encefalopatía hepática (29%), peritonitis espontánea (10%) y síndrome hepatorrenal (7.0%). El total de defunciones fue de 109 casos: 62.4% del sexo masculino y 37.6% del sexo femenino. **Comentario.** Se requiere un mayor número de estudios epidemiológicos para poder determinar con mayor precisión la prevalencia de la etiología y las complicaciones de la cirrosis que prevalece en nuestro medio. Sin embargo, estos resultados proporcionan una idea del panorama existente en nuestro país. Es necesario tomar medidas más radicales y efectivas que permitan la detección temprana y la prevención del consumo excesivo de alcohol y de las infecciones por virus de la hepatitis C.

Palabras clave: Cirrosis, alcohol, virus de la hepatitis C, etiología, prevalencia, complicaciones.

ABSTRACT

Introduction. The cirrhosis is a frequent suffering, with a high mortality in our country. The etiology is changed, being the first reasons: abuse of alcohol, virus of the hepatitis C and autoimmune hepatopathy. The complications are the most frequent reason of internment in the diverse services of gastroenterology. **Objective.** To investigate the reasons and the most frequent complications of the cirrhosis in the Hospital Juarez of Mexico. **Material and methods.** There was realized a retrospective, longitudinal and descriptive study, for which 236 processes of the year 2004 to 2006 were checked. **Results.** The average of age was 55.7 years with predominance of the masculine genre, especially in the cirrhosis caused by alcohol. The most frequent reasons were alcohol (57.4%), virus of the hepatitis C (26.7%) and autoimmune hepatopathy (15.6%). The complications that prevailed were: dropsy, encephalopathy, digestive hemorrhage, spontaneous peritonitis and hepatorrenal syndrome, in this order. The reasons of mortality were: digestive hemorrhage (54%), hepatic encephalopathy (29%), spontaneous peritonitis (10%) and hepatorrenal syndrome (7.0%). The whole of deaths was 109 cases: 62.4% of the masculine sex and 37.6% of the feminine sex. **Commentary.** There is needed a major number of epidemiological studies to be able to determine with major precision the prevalence of the etiology and the complications of the cirrhosis that prevails in our way. Nevertheless, these results provide an idea of the existing panorama in our country. It is necessary take more radical and effective measurements that allow the early detection and the prevention of the excessive consumption of alcohol and of the infections for virus of the hepatitis C.

Key words: Cirrhosis, alcohol, virus of the hepatitis C, etiology, prevalence, complications.

INTRODUCCIÓN

El término cirrosis proviene de la palabra griega *Kippós-kitplvos* que significa color amarillo. El endurecimiento y

la disminución del tamaño del hígado fueron reconocidos por los griegos y los romanos muchos años antes de Cristo. Vesalius, en 1543, fue probablemente el primero en sugerir que las bebidas alcohólicas podían afectar el hígado.¹ Carswell, en 1838, dio la primera descripción histológica detallada del hígado cirrótico.² Rokitansky, en 1842, sugirió que la cirrosis era el resultado de una respuesta activa

* Servicio de Gastroenterología, Hospital Juárez de México.

de tejido a las alteraciones circulatorias y a una reacción inflamatoria.³

De acuerdo con la definición de la OMS, la cirrosis hepática (CH) es un proceso difuso que se caracteriza por fibrosis y conversión de la estructura normal del hígado en una disposición nodular anormal.⁴

Etiología

La cirrosis es la consecuencia de un daño hepático crónico debido a múltiples causas: alcohol, infecciones virales, enfermedades autoinmunitarias, daño inducido por fármacos, colestasis y enfermedades metabólicas:⁵

- **Cirrosis por alcohol.** En México es la causa más frecuente; se considera que el tiempo requerido para que el tóxico origine cirrosis es de 10 años; sin embargo, no todos los alcohólicos crónicos la desarrollan, por lo que se hallan también involucrados otros factores: nutricionales, inmunológicos y genéticos. No se conocen en la actualidad los mecanismos precisos por los cuales el alcohol ocasiona cirrosis. Los factores de riesgo para desarrollar hepatitis alcohólica y posteriormente cirrosis son: la duración y la cantidad de consumo de alcohol, género femenino, infección por virus de la hepatitis B o C y la desnutrición, factores que contribuyen a la evolución de la enfermedad y aceleran el daño hepático.
- **Cirrosis por hepatitis viral.** Las hepatitis virales B y C son causas frecuentes de cirrosis en occidente y la causa principal en Asia y África. Los pacientes adquieren la infección por vía parenteral: transfusión sanguínea, procedimientos médico quirúrgicos e inyección de drogas.
- **Cirrosis criptogénica.** Se refiere al desarrollo de cirrosis en ausencia de alcohol, infección viral, colestasis, enfermedad genética o autoinmunitaria y constituye alrededor de 10% de las causas de cirrosis.⁶ Actualmente se sabe que muchos casos de cirrosis criptogénica son ocasionados por esteatohepatitis no alcohólica, entidad observada frecuentemente en pacientes obesos y diabéticos.
- **Enfermedades autoinmunes.** Entre estas enfermedades se encuentran la hepatitis autoinmune (HA), la colangitis esclerosante primaria (CEP) y la cirrosis biliar primaria (CBP). La HA es una inflamación crónica del hígado, caracterizada por la presencia de hipergammaglobulinemia, presencia de algunos autoanticuerpos circulantes y la existencia en el examen histológico de una inflamación periportal. La incidencia es mayor en el sexo femenino.⁷ La CEP es una enfermedad poco frecuente, de etiología desconocida, caracterizada por una reacción inflamatoria del árbol biliar asociada a

fibrosis obliterativa; se manifiesta clínicamente por un cuadro de colestasis crónica. En 10-20% de los casos afecta exclusivamente la vía biliar extrahepática y en el resto también afecta los conductos biliares intrahepáticos.⁸ La CBP es una enfermedad autoinmunitaria de causa desconocida cuyas características son la destrucción progresiva de los conductos biliares intrahepáticos, trastornos de la excreción biliar, fibrosis progresiva y la presencia de anticuerpos antimitocondriales. El 90% de los pacientes son mujeres de 35 a 60 años. La cirrosis biliar secundaria es un padecimiento ocasionado por obstrucción mecánica de las vías biliares, en las que predomina la colestasis. La causa más común en adultos es la estenosis postoperatoria y cálculos biliares; en niños las causas más frecuentes son la atresia biliar congénita, fibrosis quística y quistes de colédoco.⁹

Otras causas de cirrosis son: la cirrosis cardiaca, administración prolongada de algunos fármacos como: metrotexate, alfametildopa, oxifenisatina, hidralazina y amiodarona entre otros; enfermedades de base genética como: hemocromatosis, enfermedad de Wilson y déficit de alfa 1-antitripsina.

Epidemiología

En México la cirrosis ocupa la cuarta causa de mortalidad, siendo los estados de mayor prevalencia: Hidalgo, Puebla, Tlaxcala, Estado de México y Distrito Federal, es decir, la parte central de la República.¹⁰⁻¹² En el Hospital Juárez de México ocupa 11% de la mortalidad global y es la primera causa de internamiento en el Servicio de Gastroenterología.¹³

Complicaciones

La evolución clínica de los pacientes con cirrosis avanzada se complica a menudo con una serie de secuelas importantes, independientes de la etiología de la hepatopatía subyacente. Estas complicaciones son hipertensión portal (HP), ascitis, peritonitis bacteriana espontánea (PBE), síndrome hepatorenal (SHR) y encefalopatía hepática (EP):

- **Hipertensión portal.** Se define como la presión venosa portal mayor de 10 mm Hg, o bien, un gradiente de presión de la vena hepática mayor de 5 mm Hg. La hemorragia variceal se presenta cuando el gradiente de presión es mayor de 12 mm Hg. La patogenia de HP está dada por la relación entre el flujo sanguíneo venoso portal y la resistencia a este flujo sanguíneo dentro



del hígado y de los vasos sanguíneos colaterales portosistémicos.¹⁴ Las várices esofagogastricas son una respuesta a la HP para descomprimir la vena porta y regresar la sangre a la circulación sistémica. El riesgo de hemorragia se relaciona con las dimensiones y apariencia de las várices, así como con el grado de encefalopatía.¹⁵

- **Ascitis.** Es el acumulo excesivo de líquido dentro de la cavidad peritoneal y es la complicación más común. La ascitis se debe al exceso de sodio y agua corporal. Diversas teorías explican los mecanismos que la producen; una de ellas plantea que el trastorno inicial es la retención de líquido en la circulación esplácnica. El riñón detecta esta aparente disminución del volumen intravascular y su respuesta es la retención de sodio y agua mediante la estimulación del sistema renina-angiotensina, sistema nervioso simpático y hormona antiurética.^{16,17} Otra teoría propone que el riñón retiene inadecuadamente agua y sodio en ausencia de reducción del volumen; por último, una tercera teoría es la de la vasodilatación arterial periférica; ésta sostiene que la retención de sodio es secundaria al llenado arterial insuficiente, debido a vasodilatación y no al menor volumen circulante.
- **Peritonitis bacteriana espontánea.** Los pacientes con ascitis pueden sufrir PBE; el líquido de ascitis puede tener concentraciones bajas de albúmina y otras proteínas opsonizantes que favorecen la infección. Las bacterias que ocasionan la PBE proceden del intestino y pasan hacia el líquido de ascitis por vía hematógena, tras migrar a través de la pared intestinal y de los linfáticos. Además, la presencia de una gran cantidad de líquido peritoneal permite el crecimiento bacteriano. En estas condiciones los macrófagos del hígado y del bazo son incapaces de eliminar la bacteriemia.¹⁸ El diagnóstico se establece mediante el análisis del líquido en el que se encuentra una cuenta de leucocitos mayor de 500 o más de 250 polimorfonucleares.¹⁹
- **Síndrome hepatorenal.** Es una complicación grave que presentan los pacientes cirróticos con ascitis y se caracte-

teriza por azoemia progresiva por la retención de sodio y oliguria, sin que exista alguna causa estructural de disfunción renal. Está relacionado con alteraciones hemodinámicas renales y desequilibrio entre prostaglandinas y tromboxanos. La función renal se encuentra íntegra y la biopsia no muestra alteraciones.²⁰ El SHR se clasifica en dos tipos: tipo 1 y tipo 2. El SHR tipo 1 se observa con frecuencia en pacientes con cirrosis alcohólica con o sin hepatitis alcohólica; se caracteriza por una insuficiencia renal progresiva, con aumento al doble de la creatinina en menos de dos semanas. El pronóstico es muy malo, con 80% de mortalidad en menos de dos semanas. En 30% de los pacientes con PBE se desarrolla el SHR tipo 1. El SHR tipo 2 se caracteriza por insuficiencia renal con disminución progresiva y constante de la creatinina (entre 1.5 y 2.5 mg/dL) en ausencia de otras causas. El pronóstico es malo y la supervivencia es de 50% a cinco meses y de 20% a un año.²¹

- **Encefalopatía hepática.** Es un síndrome neuropsiquiátrico reversible o progresivo que se caracteriza por alteraciones de la conciencia y la conducta, cambios de la personalidad, signos neurológicos fluctuantes, asterixis y anomalidades electroencefalográficas características. Se presenta a menudo como un cuadro agudo y reversible, pero en algunos pacientes es crónico y progresivo.²² Se sabe que en este síndrome existe una alteración multiorgánica, disfunción hepatocelular avanzada y cortocircuitos intrahepáticos o extrahepáticos de sangre venosa portal, la cual ingresa a la circulación sistémica sin pasar por el hígado. En cuanto al sistema nervioso central, se observa aumento en la permeabilidad de la barrera hematoencefálica para algunas sustancias como benzodiacepinas endógenas. Por otra parte, en la cirrosis existe una baja reserva hepática lo que disminuye la depuración de amoníaco, incrementa su concentración plasmática y ocasiona algunas de las manifestaciones clínicas de la EH; sin embargo, la concentración de amoníaco no se relaciona en forma directa con la gravedad de la encefalopatía.²³

Cuadro 1. Clasificación de Child Pugh modificada para estatificar pacientes con cirrosis.

| | A | B | C |
|-------------------|-------|-------------|----------------|
| Ascitis | No | Controlable | No controlable |
| Encefalopatía | No | I II | III IV |
| Albúmina | > 3.5 | 2.8 3.5 | < 2.8 |
| T. de protrombina | > 50% | 35 50% | < 35 |
| Bilirrubinas | > 2 | 2 3 | < 2 |

A: 5-7 puntos. **B:** 8-9 puntos. **C:** Más de 9 puntos. Fuente: Méndez Uribe. Gastroenterología. Edit. McGraw Hill; 2005, p. 459.

Pronóstico

La supervivencia de los pacientes con cirrosis hepática compensada, es decir enfermos que nunca han presentado ascitis, hemorragia digestiva o encefalopatía hepática, es relativamente prolongada.

El pronóstico de los pacientes con cirrosis se determina mediante la clasificación Child-Turcotte modificada por Pugh, que comprende parámetros clínicos y de laboratorio que se mencionan en el cuadro 1

OBJETIVO

Investigar cuáles son las principales causas de la CH en los pacientes que acuden al Servicio de Gastroenterología del Hospital Juárez de México y cuáles son las principales complicaciones.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo, longitudinal, descriptivo y analítico, mediante la revisión de expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática, atendidos en el Servicio de Hospitalización de Gastroenterología del Hospital Juárez de México, de enero del 2004 a junio del 2006.

Se obtuvieron los siguientes datos: ficha de identificación, edad, sexo, etiología de la cirrosis, complicaciones y exámenes de laboratorio: biometría hemática, pruebas de funcionamiento hepático y de coagulación, asimismo estadificación de acuerdo con la clasificación de Child-Pugh y en los casos de pacientes con etiología etílica se recolectó la frecuencia y el tiempo de consumo de alcohol.

Análisis estadístico

El análisis estadístico descriptivo se realizó mediante el programa de SPSS para Windows versión 11.0 y el análisis de comparación de variables para significancia estadística se hizo mediante el programa de línea Vassar Stats con la prueba de χ^2 y la prueba exacta de Fisher.

RESULTADOS

Del total de expedientes revisados que fue de 236, se encontraron 127 pacientes vivos y 109 defunciones.

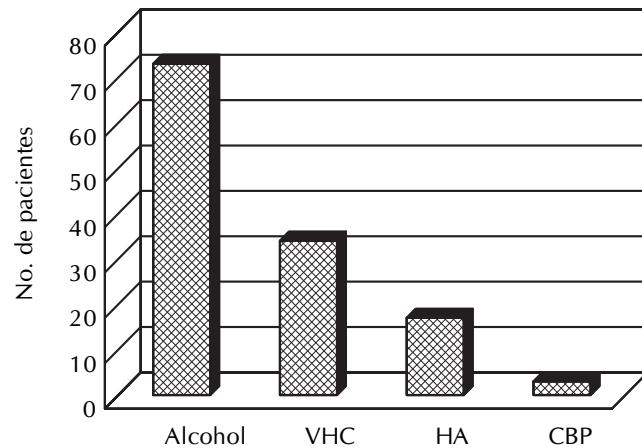
En el análisis de los cirróticos vivos, la prevalencia etiológica por 100 habitantes, fue de la siguiente manera: alcohol 0.30, VHC 0.14, HA 0.07, CBP 0.01 (Cuadro 2 y Figura 1).

La distribución del género fue de 69 casos (54.7%) del sexo masculino y 58 (45.4%) del sexo femenino (Cuadro 3).

La edad promedio fue de 55.7 años, con desviación estándar de 14.89. El grupo más afectado fue el comprendido entre los 60 y los 70 años.

Cuadro 2. Prevalencia etiológica por 100 habitantes.

| Etiología | Prevalencia por 100 habitantes |
|-----------|--------------------------------|
| CHAN | 0.30 |
| VHC | 0.14 |
| HA | 0.07 |
| CBP | 0.01 |



VHC: Virus de la hepatitis C. **HA:** Hepatitis autoinmune. **CBP:** Cirrosis biliar primaria.

Figura 1. Etiología de la cirrosis.

Cuadro 3. Etiología y género en pacientes cirróticos vivos.

| Etiología | Femenino | Masculino | Total (%) |
|-----------|----------|-----------|-----------|
| CHAN | 23 | 50 | 73 (57.4) |
| VHC | 21 | 13 | 34 (26.7) |
| HA | 11 | 6 | 17 (13.3) |
| CBP | 3 | | 3 (2.3) |



En relación a los Estados de procedencia de nuestro país fue como sigue: D.F. 43 casos, Hidalgo 29, Estado de México 28, Puebla 11, Michoacán cinco, Morelos cuatro, Veracruz cuatro y Guerrero tres casos (Figura 2).

Los resultados de laboratorio de los pacientes cirróticos vivos que se analizaron, tuvieron una gran variación respecto a los valores normales de un paciente a otro, por lo que las medidas de tendencia central (media) y las medidas de dispersión (desviación estándar), no tuvieron relación.

Los estadios de Child-Pugh permiten valorar la gravedad de los pacientes con cirrosis, por lo cual es de utilidad para el pronóstico. En relación a esto, 46 casos (36%) se clasificaron en el grupo A, 61 (48%) en el grupo B y 20 casos (16%) en el grupo C (Cuadro 4).

Dentro de las complicaciones de los pacientes cirróticos vivos, la primera causa fue la ascitis que se presentó en 105 enfermos (82.6%), de este grupo tenían ascitis a tensión 46 casos y ascitis moderada 59 casos.

La segunda complicación más frecuente fue la EH, que se presentó en 95 enfermos (74.8%). En esta complicación

Cuadro 5. Causas de defunción.

| Causa de defunción | Número (%) |
|------------------------|---|
| Hemorragia digestiva | 58 (54) |
| Peritonitis espontánea | 11 (10) |
| Encefalopatía hepática | 32 (29) |
| Síndrome hepatorenal | 8 (7) |
| Total de defunciones | 109 = 62.4% sexo masculino 37.6% sexo femenino |

no se encontró asociación significativa entre los grados de encefalopatía III y IV y su relación con la mortalidad. Tampoco se encontró significancia estadística entre encefalopatía grados I y II vs. grados III y IV.

Las otras complicaciones fueron: hemorragia digestiva 78 casos, PBE 11 casos y SHR ocho casos.

La principal causa de mortalidad fue la hemorragia digestiva de origen variceal en 58 casos (54%), le siguió la EH con 32 casos (29%). Con menor frecuencia se presentó PBE con 11 (10%) y SHR con ocho casos (7.0%) (Cuadro 5).

DISCUSIÓN

Las causas de la CH en los pacientes del HJM fueron en primer lugar alcohol y en segundo lugar VHC, con una prevalencia por 100 habitantes de 0.30 y 0.14 respectivamente. Estos hallazgos son similares a los resultados informados previamente en dos estudios, uno epidemiológico y otro multicéntrico, realizados en México.^{24,25}

La principal complicación de los pacientes cirróticos vivos fue la ascitis en 105 pacientes (82.6%) y de este grupo presentaron ascitis a tensión 38%. No se encontró significancia estadística entre ascitis leve vs. ascitis a tensión. La segunda complicación más frecuente en este grupo de pacientes fue la EH (74.8%); no hubo asociación significativa entre los estadios de EH III y IV y la mortalidad.

La principal causa de mortalidad en los pacientes con cirrosis hepática fue hemorragia de tubo digestivo proximal de origen variceal en 54%. Con menor frecuencia: EH, PBE y por último SHR.

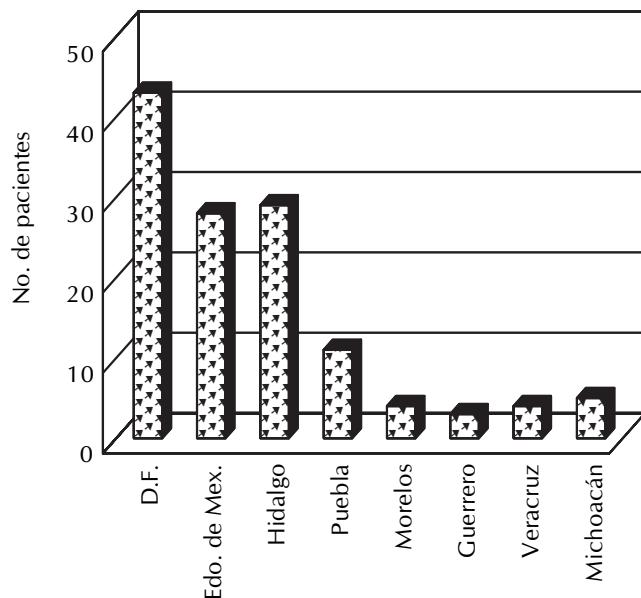


Figura 2. Lugar de procedencia.

Cuadro 4. Clasificación y género según los diversos estadios de Child Pugh.

| Clasif. Child | Femenino | Masculino | Total (%) |
|---------------|----------|-----------|-----------|
| Child Pugh A | 21 | 25 | 46 (36) |
| Child Pugh B | 19 | 42 | 61 (48) |
| Child Pugh C | 13 | 7 | 20 (16) |

En cuanto a otras características epidemiológicas de la cirrosis hepática, no se encontró que el género tuviera significancia estadística cuando se analizaron los subgrupos por etiología, aunque predominó el género masculino en la cirrosis por alcohol, 53/73 (61.76%). En relación a la localización geográfica más frecuente, la mayoría de los pacientes provenían de la región central de la República Mexicana: D.F., Hidalgo, Estado de México y Puebla en orden ascendente.

Se requiere un mayor número de estudios epidemiológicos con población abierta para poder reflejar de manera más realista la etiología que prevalece en la cirrosis hepática en nuestro medio, así como las complicaciones más frecuentes. Sin embargo pensamos que este es el panorama que se encuentra vigente en nuestro país.

Recientemente se ha informado sobre la existencia de una transición epidemiológica en la etiología de las enfermedades hepáticas crónicas en la población general, con una mayor prevalencia de virus C como factor etiológico;²⁶ en México el consumo excesivo de alcohol continúa siendo la principal causa de cirrosis hepática, a pesar de que se reporta que 3% de la población mundial está infectada con virus de la HC. La frecuencia de HC en el presente estudio fue elevada, pero no mayor en proporción a la etiología por alcohol.

En las estadísticas del SINAIS, dentro de las principales causas de mortalidad general en la población, la cirrosis hepática en conjunto con otras enfermedades hepáticas es la cuarta causa de mortalidad en México con 27,566 defunciones por cirrosis, que corresponden a 5.6% de las defunciones del país,²⁷ siendo el alcoholismo la principal etiología.

Por lo tanto, el consumo excesivo de alcohol representa un problema relevante de salud pública, por lo que es importante resaltar la necesidad de tomar medidas y estrategias para la prevención y detección oportuna del alcoholismo y sus complicaciones.

En relación al HC se estima que la carga sanitaria aumentará considerablemente durante las próximas décadas si no se toman medidas efectivas para el control de esta infección crónica.

REFERENCIAS

1. Vesalius A. De humani corporis fabrica libri septem. Basel; 1543, libri V, cap 8, 624.
2. Carswel R. Pathological anatomy Illustrations of the elementary forms of disease. London: Longman; 1838.
3. Von Rokistanski C. Handbuch der pathology anatomie. Wein Braummuler, Seidel; 1849.
4. Anthony PP, Ishak KG, Nayak NC, et al. The morphology of cirrhosis: definition, nomenclature, and classification. Bull World Health Organ 1977; 55: 521-40.
5. Friedman SL. Liver fibrosis-from bench to bedside. J Hepatol 2003; 38: S38-53.
6. Browning JD, Kumar KS, Saboorian MH, et al. Ethnic differences in the prevalence of cryptogenic cirrhosis. Am J Gastroenterol 2004; 99: 292-8.
7. Sánchez FA, Burguera CM. Hepatitis autoinmune: Concepto, clasificación, criterios diagnósticos, tratamiento. Medicine 1996; 7(9): 374-78.
8. Rodriguez HJ, Bass NM. Primary sclerosing colangitis. Semin Gastrointest Dis 2003; 14: 189-98.
9. Davenport M, Hadzic N. Prenatal diagnosis of liver and biliary trac disease. Semin Neonatal 2003; 8: 347-55.
10. Monterrubio D, Marin E, Larrauri J, et al. Epidemiología de la cirrosis hepática en la ciudad de Puebla. Rev Gastroenterol Mex 1987; 52: 175-8.
11. Reyes B, Márquez C. Correlación entre cirrosis hepática y desnutrición. Rev Gastroenterol Mex 1996; 61: S89.
12. Rodríguez-Hernández H, Guerrero JF, Jacobo JS, et al. Análisis de supervivencia en pacientes cirróticos. Rev Gastroenterol Mex 1996; 61: 226-32.
13. Martínez de los Santos G, Rodríguez AM. Epidemiología de la cirrosis por alcohol en el Hospital Juárez de México. Rev Hosp Jua Mex 1994; 61: 226-32.
14. Boyer TD. Portal hypertensive hemorrhage: pathogenesis and risk factors. Semin Gastrointest Dis 1995; 6: 125.
15. Comar KM, Sanyal AJ. Portal hypertensive bleeding. Gastroenterol Clin North Am 2003; 32: 1079-105.
16. Arroyo V. Pathophysiology, diagnosis and treatment of ascites in cirrhosis. Ann Hepatol 2002; 1: 72-9.
17. Bosh J, Arroyo V, Betriu A, et al. Hepatic hemodynamic and the rennin-angiotensin-aldosterone system in cirrhosis. Gastroenterology 1980; 78: 92-9.
18. Mowat C, Stanley AJ. Review article: Spontaneous bacterial peritonitis-diagnosis, treatment and prevention. Aliment Pharmacol Ther 2001; 15: 1851-9.
19. Lenz K, Kapral C, Gegenhuber A, et al. Systemic, renal, and hepatic hemodynamic derangement in cirrhotic patients with spontaneous bacterial peritonitis. Hepatology 2004; 39: 865-6.
20. Moreau R. The growing evidence that renal function should be improved in patients with cirrhosis and hepatorenal syndrome before liver transplantation. J Hepatol 2004; 40: 159-61.
21. Gines P, Guevara M, Arroyo V, et al. Hepatorrenal syndrome. Lancet 2003; 362: 1819-27.
22. Vaquero J, Chung C, Blei AT. Brain edema in acute liver failure. A window to the pathogenesis of hepatic encephalopathy. Ann Hepatol 2002; 2: 12-22.



23. Lizardi-Cervera J, Almeda P, Guevara L, et al. Hepatic encephalopathy: a review. *Ann Hepatol* 2003; 2: 122-30.
24. Mendez-Sanchez N, et al. Etiology of Liver Cirrhosis in Mexico. *Annals of Hepatology* 2004; 3(1): 30-3.
25. Campollo O, Valencia-Salinas, et al. Epidemiological characteristics of liver cirrhosis at the Hospital Civil of Guadalajara. *Salud Pública Mex* 1997; 39: 195-200.
26. Hepatitis C – Global prevalence (update). *Wkly Epidemiol Rec* 1999; 74: 425-7.
27. Frenk J, Lozano R, González M. Economía y salud: propuesta para el avance de salud en México. Informe final. México: Fundación Mexicana para la Salud; 1994.

Solicitud de sobretiros:

Dr. Alfredo Rodríguez Magallán
Servicio de Gastroenterología
Hospital Juárez de México
Av. Instituto Politécnico Nacional 5160
Col. Magdalena de las Salinas
Del. Gustavo A. Madero
C.P. 07760, México, D.F.