

Invest Medicoquir 2018 (enero-junio); 10(1): 22-35.

ISSN: 1995-9427, RNPS: 2162

ARTÍCULO ORIGINAL

Evolución de los pacientes con cirrosis hepática compensada

Evolution in patients with compensated liver cirrhosis

Zucel Danay Cruz Hernández^I, Marcia Samada Suárez ^{II}, Julio César Hernández Perera^{III}, Harlim Rodríguez Rodríguez^{IV}, Teresita Pérez González^{IV}, Lissette Barroso Márquez^V.

I Especialista de I Grado en Gastroenterología. Servicios Médicos. Mayabeque, Cuba.

II Especialista de II Grado en Gastroenterología, Doctora en Ciencias Médicas, Profesora Titular, Investigadora Titular. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. La Habana, Cuba.

III Especialista de II Grado en Medicina Interna, Doctor en Ciencias Médicas, Profesor Titular, Investigador Titular. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. La Habana, Cuba.

IV Especialistas de I Grado en Gastroenterología. Hospital Iván Portuondo. San Antonio de los Baños. Artemisa, Cuba.

V Especialista de II Grado en Gastroenterología. Profesora auxiliar. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. La Habana, Cuba.

RESUMEN

Introducción. La cirrosis hepática se manifiesta frecuentemente de forma silente, el diagnóstico puede ser en la fase compensada por manifestaciones inespecíficas o hallazgos de laboratorio, en la fase descompensada puede debutar con complicaciones como la ascitis, sangrado por várices, encefalopatía, entre otras. El objetivo de este estudio fue describir la evolución de los pacientes con cirrosis hepática compensada evaluados en el CIMEQ desde enero 2000 hasta diciembre 2012. **Métodos**. Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo de pacientes con cirrosis hepática compensada, 48 pacientes cumplieron los criterios de inclusión y exclusión con una media de seguimiento de 6 años y edad promedio de 42,6 años,

de 30 años 62,5% del sexo femenino y de 18 años 37,5% del sexo masculino. **Resultados.** En la evaluación inicial de los pacientes, la esplenomegalia tuvo un 41,7% y las várices esofágicas un 37,5% fueron las manifestaciones predominantes de la hipertensión portal, que aumentaron de forma significativa en la evaluación final para un 64,6% y 52,1% respectivamente. Las complicaciones mayores más frecuentes durante el período de seguimiento fueron la ascitis con un 27,1 y el icterio con 22,9%. Presentaron descompensación 37,5% de los pacientes y de ellos 18,8% se encontraban en la fase 4 según la clasificación de Baveno. **Conclusiones.** Aumentaron de forma significativa las manifestaciones de la hipertensión portal y aproximadamente un tercio de los pacientes pasaron a la fase descompensada de la enfermedad con un predominio del estadio cuatro.

Palabras clave: cirrosis hepática, fase compensada, fase descompensada, hipertensión portal.

ABSTRACT:

Introduction: Liver cirrhosis often appears as a silent disease, so diagnosis in the compensated phase is usually done through unspecific manifestations or laboratory findings. In the not compensated phase, it can make its onset with complications such as ascites, bleeding varices, and encephalopathy, among others. The **aim** of this study is to describe the evolution of patients with compensated liver cirrhosis from January 2000 to December 2012. **Methods:** The work includes a descriptive retrospective and longitudinal study of patients with compensated liver cirrhosis. 48 patients satisfied the inclusion and exclusion criteria with a mean of 6 years of follow-up, and an average age of 42,6 years. 30 of them 62, 5% were females and 18 of them 37,5%. were males .**Results:** In the initial evaluation, splenomegaly. 41, 7%, and esophageal varices, 37,5%, were the principal manifestations in portal hypertension, that increased in a significant way the final evaluation were 64,6% and 52,1% respectively. The most frequent relevant complications during the study were ascites 27,1% and icterus 22,9%. 37,5% of the patients were not compensated and 18,8% of them belonged to stage 4, according to Baveno V definitions and criteria. **Conclusions:** The manifestation of portal hypertension increased in a significant way, and approximately one third of the patients moved to the not compensated phase of the illness.

Key words: liver cirrhosis, compensated phase, not compensated phase.

INTRODUCCIÓN

La cirrosis hepática (CH) constituye la fase final de enfermedades hepáticas de diversas etiologías; es una enfermedad frecuente en el mundo y su prevalencia es variable de un país a otro en dependencia de los factores etiológicos⁽¹⁻³⁾.

La mortalidad por CH a nivel mundial se cifra entre 5 y 30 fallecidos por 100,000 habitantes por año⁽⁴⁾. Según el Anuario estadístico de salud de Cuba la cirrosis hepática se encuentra en la novena causa de muerte; con una tasa de 15,5 por 100,000 habitantes en el año 2017⁽⁵⁾.

Las causas más frecuentes son la infección crónica por el virus de la hepatitis C (VHC), el consumo excesivo de alcohol y el virus de la hepatitis B (VHB), que pueden variar en orden de frecuencia según el área geográfica. Entre otras causas encontramos las hepatitis autoinmunes, la enfermedad por depósito de grasa no alcohólica y las hepatopatías metabólicas⁽⁶⁾.

La mitad de los pacientes son diagnosticados sin haber presentado grandes complicaciones, es decir, en la fase compensada de la enfermedad. La supervivencia al año y dos años después del diagnóstico de esta fase es del 95% y 90%, respectivamente⁽⁶⁾.

La historia natural de la CH se caracteriza por la progresión de la fase compensada a la descompensada con el desarrollo de complicaciones como el sangrado por várices esofágicas, el íctero, la ascitis y la encefalopatía hepática (EH) entre otras. Estas dependen fundamentalmente de la progresión de la fibrosis y de la hipertensión portal (HTP); además del desarrollo de hepatocarcinoma⁽⁷⁾.

El desarrollo de várices esófago-gástricas es inherente a la HTP. El 40% de los pacientes con CH compensada y el 60% de los que se encuentran descompensados, desarrollan esta complicación. El sangrado variceal constituye el 80% de las hemorragias en pacientes cirróticos y llega a constituir la complicación más severa de la HTP⁽²⁾.

La ascitis es la primera y más frecuente complicación hallada en los pacientes con CH y se presenta aproximadamente en el 85% de ellos. En general, la mitad de los enfermos con CH compensada desarrollan ascitis en los siguientes diez a quince años del diagnóstico⁽⁷⁾.

En el IV Consenso de Baveno, se expuso por primera vez la clasificación de la CH en fase compensada y descompensada con diferentes estadios. La relevancia clínica de esta clasificación está basada en la menor supervivencia reportada en los pacientes en fase descompensada, aunque el análisis de la supervivencia en los pacientes con CH compensada no debe ser subestimado.

En el Consenso de Baveno V se incluye el hepatocarcinoma como causa de descompensación y se clasifican en estadios diferentes, los pacientes con sangrado variceal sin ascitis y con ascitis⁽⁷⁻⁹⁾.

El objetivo del presente trabajo, fue describir la evolución de los pacientes con cirrosis hepática compensada teniendo en cuenta los estadios clínicos de la enfermedad según Baveno V.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo en pacientes con CH compensada evaluados por el grupo de Hepatología del Hospital CIMEQ. De 57 pacientes evaluados entre enero del 2000 y diciembre del 2010, 48 cumplieron con los criterios de inclusión señalados en el presente estudio.

Criterios de inclusión: pacientes atendidos en consulta de Hepatología del Hospital CIMEQ con diagnóstico de CH confirmado por laparoscopía, biopsia hepática o ecografía abdominal que se encontraban en fase compensada en la primera evaluación, con seguimiento evolutivo mínimo de dos años con endoscopía digestiva superior y ecografía abdominal al inicio y al final de la evaluación.

Criterios de exclusión: pacientes con CH de etiología no precisada, mujeres embarazadas y pacientes que se negaron a participar en el estudio.

De los 48 enfermos que integraron el estudio, 30 para un 62,5%, fueron del sexo femenino y 18 para un 37,5%, del sexo masculino. La media de seguimiento fue de seis años, con una desviación estándar de 2,5 años. El tiempo mínimo y máximo de seguimiento fue de 2 y 11 años, respectivamente. El promedio de edad fue de 42,6 años con una desviación estándar de 14,9, edad mínima de 16 años y máxima de 69 años. Los pacientes con CH compensada presentaron los siguientes diagnósticos: hepatitis autoinmune, 16 pacientes para un 33,3%, virus de la hepatitis C, 12 con un 25%, virus de la hepatitis B, nueve pacientes 18,7%, alcoholismo, seis pacientes y otras etiologías, cinco.

Para la recogida de los datos, se tuvieron en cuenta los estudios realizados como parte del protocolo de atención al paciente cirrótico, en correspondencia con los objetivos de la investigación que incluyeron los exámenes complementarios de sangre, ecografía abdominal con doppleresplenooportal y endoscopía del tracto digestivo superior. Se tomaron los resultados de las investigaciones realizadas a los pacientes en la primera y última evaluación en consulta. Además se recogieron las complicaciones mayores desarrolladas durante el período evaluado. Con los elementos del interrogatorio, cuadro clínico y exámenes complementarios recogidos en las historias clínicas; se evaluó el desarrollo de complicaciones durante el seguimiento y los pacientes fueron clasificados según los estadios de la CH del Consenso Baveno V^(6,8).

Clasificación de las fases clínicas y estadios de la CH según el Consenso de hipertensión portal de Baveno V en: CH compensada y descompensada. ([Cuadro](#))

CH compensada

Estadios	Definición
1	Pacientes sin várices esofágicas o esófago-gástricas sin ascitis.
2	Pacientes con várices esofágicas y/o esófago-gástricas, sin sangrado, ni ascitis.

CH descompensada

Estadios	Definición
3	Pacientes con sangrado variceal, sin ascitis ni otra complicación.
4	Pacientes con ascitis y/o hepatocarcinoma, peritonitis bacteriana espontánea, icterio sin sangrado variceal.
5	Pacientes con ascitis y sangrado por várices esofágicas, con o sin encefalopatía hepática, hepatocarcinoma, peritonitis bacteriana espontánea o ictericia.

Definición de las variables

1. Variables relacionadas con las manifestaciones de la hipertensión portal diagnosticadas en la evaluación inicial: se tomaron en cuenta la esplenomegalia, las várices esofágicas y la gastropatía portal.
2. Variables relacionadas con las complicaciones mayores de la cirrosis hepática: se tomaron en cuenta si estaban presentes en el momento de la evaluación final o se recoge el antecedente de haberlas presentado en el período de seguimiento.
3. Clasificación de los enfermos según la fase clínica en CH compensada o descompensada y sus estadios: según el consenso de Baveno V, al inicio y al final de la evaluación.

Análisis estadístico

Los datos se procesaron con el paquete estadístico SPSS versión 19.0 sobre Windows. Los resultados de la evaluación se presentaron en número y porcentaje en la evaluación inicial y final. Para la comparación de las mismas se utilizó la prueba de Mc Nemar. Se analizaron las fases de la enfermedad mediante la prueba de los signos y rangos de Wilcoxon. Para todos los análisis se fijó un nivel de significación de 0,05. Los resultados se expusieron en tablas y gráficos.

RESULTADOS

Como se observa en la [tabla 1](#), en la evaluación inicial predominó la presencia de esplenomegalia en 20 pacientes para un 41,7% y de várices esofágicas en 18 con un 37,5%, en la evaluación final el número de pacientes con esplenomegalia y várices esofágicas aumentaron de forma significativa a 31($p=0,001$) y 25 pacientes ($p=0,016$) respectivamente. La gastropatía portal aunque se presentó solo en un 7 pacientes, 14,5%, aumentó a 18 pacientes ($p=0,001$).

Tabla 1. Comportamiento de las complicaciones de la hipertensión portal diagnosticadas en la evaluación inicial.

Complicaciones	Evaluación inicial		Evaluación final		p
	n	%	n	%	
Esplenomegalia					
Ausente	28	58,3	17	35,4	0,001
Presente	20	41,7	31	64,6	
Várices esofágicas					
Ausente	30	62,5	23	47,9	0,016
Presente	18	37,5	25	52,1	
Gastropatía portal					
Ausente	41	85,5	30	62,5	0,001
Presente	7	14,5	18	37,5	

Entre las complicaciones mayores que se observaron en la evaluación final o durante el seguimiento, la ascitis se presentó en 13 pacientes para un 27,1%, seguido del ictero en 11 pacientes con un 22,9. Presentaron encefalopatía hepática y sangrado variceal nueve pacientes para un 18,8%. El CHC fue la complicación menos frecuente, hallada en dos de ellos con un 4,2% de los pacientes. ([Tabla 2](#))

Tabla 2. Complicaciones mayores de la cirrosis hepática durante el período evaluado.

Complicaciones mayores	Evaluación Final	
	n	%
Ascitis	13	27,1
Íctero	11	22,9
Encefalopatía hepática	9	18,8
SDA variceal	9	18,8
Hepatocarcinoma	2	4,2

SDA: sangrado digestivo alto

n=48

En la evaluación inicial, en el estadio 1 se encontraron 30 pacientes, 62,5%. y 18 pacientes en el estadio dos, 37,5%. En la evaluación final solo se mantuvieron compensados 30 pacientes, correspondiendo a un 62,5%, 19 con un 39,6% y 11 con un 22,9% pacientes ubicados en los estadios uno y dos respectivamente. Pasaron a la fase descompensada 18 pacientes con un 37,5%, distribuido en los estadios tres, cuatro y cinco, 4 para un 8,3%, 9, con un 20,9% y 5 con un 10,4% paciente respectivamente. Hubo diferencias significativas en la evolución de los pacientes según la fase de la enfermedad y sus diferentes estadios ($p<0,001$). (Tabla 3)

Tabla 3. Clasificación de los pacientes según la fase clínica de la enfermedad y sus estadios

Fase de la enfermedad		Evaluación			
		Inicial		Final	
		n	%	n	%
Compensada	Estadio 1	30	62,5	19	39,6
	Estadio 2	18	37,5	11	22,9
	Subtotal	48	100	30	62,5
Descompensada	Estadio 3			4	8,3
	Estadio 4			9	20,9
	Subtotal			18	39,6
Total		48	100	48	100

$p<0,001$

DISCUSIÓN

En la fase compensada de la CH los pacientes se encuentran asintomáticos. En este grupo, existió un amplio espectro que incluyó desde los pacientes sin deterioro de la función hepática y sin HTP hasta en los que se pudo detectar cierto deterioro de la función hepática en los análisis y podían tener HTP⁽¹⁰⁾.

Una de las complicaciones más importantes de la CH es la HTP, el procedimiento clave para el diagnóstico de esta complicación es la determinación del GPVH⁽¹⁰⁾. Sin embargo, existen otros indicadores que orientan a su diagnóstico y pronóstico, como algunas manifestaciones clínicas, ecográficas y endoscópicas⁽¹¹⁾. En la fase compensada con frecuencia se observa esplenomegalia y varices esofágicas, el diagnóstico y seguimiento de estas manifestaciones son de gran importancia por su valor pronóstico.

En la evaluación inicial de los pacientes estudiados en la presente serie, las manifestaciones fundamentales de la HTP, fueron la esplenomegalia y las varices esofágicas, con un aumento significativo del número de pacientes con estas manifestaciones al final del período evaluado. En la serie publicada por Fattovich G. y colaboradores⁽¹²⁾, en pacientes con CH compensada de etiología vírica, reporta que predominó la presencia de esplenomegalia antes que otros signos de HTP (37 % de los pacientes).

Gheorghe L. y colaboradores⁽¹³⁾ en investigación realizada en 166 pacientes con CH compensada por VHB, identificaron la presencia de várices esofágicas en el 40,8% de los pacientes. Gómez EV. y colaboradores⁽¹⁴⁾ en 402 cirróticos compensados por VHC reporta 27%. Aunque en el presente estudio la identificación de las manifestaciones de la HTP se trataron de manera general para todas las etiologías de CH, se puede apreciar que existen similitudes en cuanto a los resultados de otros autores.

En relación con la evolución de las várices esofágicas, se estima que la probabilidad anual para su desarrollo, en pacientes que no las presentaban al inicio del diagnóstico de la enfermedad, es de aproximadamente 8%⁽¹⁵⁾. En este trabajo no se tuvo en cuenta la progresión anual de las várices, pero sin duda, aumentó su frecuencia y tamaño en la evaluación final, a consecuencia de la progresión de la HTP. Resultados similares reportan Huerta J. y colaboradores⁽¹⁶⁾ que caracterizaron a 165 pacientes con CH en diferentes estadios clínicos.

En relación con las complicaciones mayores de la cirrosis hepática, la ascitis ha sido una de las más frecuentes que primero aparece en estos enfermos, la hemorragia variceal, es una de las complicaciones más temidas por su elevada mortalidad, que ha centrado la atención en muchos estudios⁽⁷⁾.

La ascitis y el icterus fueron las complicaciones mayores más frecuentes en la presente serie, seguidas en orden de frecuencia por el sangrado digestivo, la encefalopatía y el hepatocarcinoma.

Una serie presentada por Gheorghe L.y colaboradores⁽¹⁷⁾ reporta resultados similares en cuanto al orden de frecuencia de las complicaciones: ascitis, icterus, EH, sangrado y CHC.

Ripoll C. y colaboradores⁽¹⁸⁾ en el 2007, llegan a igual conclusión en su estudio en cuanto a la complicación mayor más frecuente; la ascitis, que empeora el pronóstico y disminuye la expectativa de vida⁽¹⁹⁾. La EH y el sangrado le continuaron en orden de frecuencia.

Aunque en el trabajo actual no se valoró el orden de aparición de estas complicaciones asociadas a la descompensación, podemos sustentar la idea de que la ascitis es una de las más importantes en cuanto a morbilidad.

En la presente serie, la EH ocupó el tercer lugar en frecuencia junto con la hemorragia variceal. La incidencia de sangrado a los dos años en enfermos con várices grandes y pequeñas es de alrededor del 30 y el 10%, respectivamente⁽²⁰⁾.

En la última década el panorama epidemiológico del CHC ha mostrado un incremento de su incidencia a nivel mundial. En este sentido, Sangiovanni y colaboradores⁽²¹⁾, han reportado una mayor frecuencia de hepatocarcinoma en cirróticos compensados con VHC, antes que la presencia de icterus, hemorragia variceal y encefalopatía hepática, lo que ha sido descrito por otros autores⁽²²⁾.

En la conferencia de consenso de Baveno V del 2010 se adoptó una clasificación clínica en cinco estadios con un riesgo progresivo de muerte como consecuencia de las complicaciones de la enfermedad hepática. Estudios previos a este Consenso se analizó la supervivencia en cuanto a la presencia o no de várices esofágicas. En una investigación realizada por Zipprich y colaboradores⁽²³⁾ en Estados Unidos sobre indicadores pronósticos de supervivencia en la fase compensada, encontraron diferencia significativa entre el estadio 1 y 2, estos estadios no varían entre el Baveno IV y V. Esta clasificación no solo tiene valor para los cirróticos compensados. En casos de una descompensación muestra similar utilidad (estadios 3, 4 y 5 de Baveno V)⁽²³⁾.

El desarrollo de más de una forma de descompensación de la hepatopatía crónica avanzada se asocia a un peor pronóstico. D'Amico ha estimado la mortalidad anual en el 57% de los pacientes con ascitis y hemorragia variceal, clasificados en el estadio 5⁽⁷⁾.

En el presente estudio 37,5% de los enfermos evolucionaron a la fase descompensada de la enfermedad y predominó el estadio 4, con una media de seguimiento de 6 años. En la serie publicada por Bruno S. y colaboradores⁽²²⁾ con una media de seguimiento de 14,4 años, el 37,3% de los pacientes pasaron a la fase descompensada. En cambio, en la serie de [Gómez EV](#) . y colaboradores⁽¹⁴⁾ con una media de seguimiento de 3,4 años, el 20% de los pacientes evolucionaron a la fase descompensada; sin contemplar a los pacientes portadores de CHC.

CONCLUSIONES

La hipertensión portal aumentó de forma significativa pasando un tercio de los pacientes a la fase descompensada de la enfermedad con un predominio del estadio 4, según la clasificación de BavenoV, en un período de seguimiento de 6 años.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ampurdanés S, Bruguera M. Cirrosis hepática compensada. En: Berenguer J editor. Gastroenterología y Hepatología. Barcelona 3era Ed. Elsevier Science. 2002: 643-45.
2. Erlinger S, Benhamou JP. Cirrosis: Aspectos clínicos. En Tratado de Hepatología Clínica. Rodés J. 1º Edición. Ed. Masson Barcelona 1993. 447.
3. [Aithal P and West J](#) 1 and 5 year survival estimates for people with cirrhosis of the liver in England, 1998-2009: A large population study. [Journal of Hepatology](#)2014, **60(2)** :282-29.
4. Sagnelli E, Stroffolini T, Mele A, Almasio P, Coppola N, Ferrigno L, et al. The Importance of HCV on the Burden of Chronic Liver Disease in Italy: A Multicenter Prevalence Study of 9,997 Cases. [Journal of Medical Virology](#).2005;75:522-27.

5. Estadísticas de Salud en Cuba. Anuario Estadístico de Salud 2017 [Base de datos de datos en Internet]. Cuba: Biblioteca virtual en salud [Acceso 10 de abril 2018]. Disponible en:<http://files.sld.cu/dne/files/2018/04/Anuario-Electronico-Espa%C3%B1ol-2017-ed-2018.pdf>
6. Samada M, Roque A y Castellanos M. Cirrosis hepática y sus complicaciones. En Paniagua M y Piñol F (editores) Gastroenterología y hepatología clínica. La Habana Ed Ciencias Médicas 2015. Tomo VII, cap 1622256-93.
7. D'Amico G, García-Tsao G, Pagliaro L. "Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: A systematic Review of 118 studies. *J Hepatology* 2006;44(1):217-31.
8. De Franchis R. Revising consensus in portal hypertension: Report of the Baveno V consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. *J Hepatol.* 2010;53(4):762-8.
9. De Franchis R. Evolving consensus in portal hypertension. Report of the Baveno IV consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. *J Hepatol.* 2005;43(1):167-76.
10. D'Amico G. Stages Classification of Cirrhosis: Where do we stand?. In: Franchis R, editor. Portal Hypertension V. Proceedings of the Fifth Baveno International Consensus Workshop. Wiley- Blackwell. 2011.p:132-39.
11. Procopet B and Berzigotti A. Diagnosis of cirrhosis and portal hypertension: imaging, non-invasive markers of fibrosis and liver biopsy. *Gastroenterology Report* 2017;5(2):79-89.
12. Fattovich G, Pantalena M., Zagni I, Realdi G, Solko W, Christensen E, and the European Concerted Action on Viral Hepatitis(EUROHEP). Effect of Hepatitis B and C Virus Infections on the Natural History of Compensated Cirrhosis: A Cohort Study of 297 Patients Am J Gastroenterol. 2002 Nov;97(11):2886-95.
13. Gheorghe L, Sperante I, Simionov I, Vadan R, Gheorghe C, Iacob R , et al. Natural History of Compensated Viral B and D Cirrhosis. *Rom J Gastroenterol.*2005;14(4):329-35.
14. Gómez EV , Rodríguez YS, Bertot LC, González AT, Pérez YM, Soler EA, et al. The natural history of compensated HCV-related cirrhosis: a prospective long-term study. *J.Hepatol.* 2013;58(3):434-44.
15. Merli M, Nicolini G, Angeloni S, Rinaldi V, De Santis A, Merkel C, Attili FA, Raggio O. Incidence and natural history of small esophageal varices in cirrhotic. *J Hepatol.* 2003;38(3):266-72.
16. Huertas J, Méndez C, Medina M, González M, et al. Cirrosis hepática en el Hospital Clínico San Carlos 0.1016/j.jhep.2012.10.023. Epub 2012 Oct 27.
17. Gheorghe L, Sperante I, Simionov I, Vadan R, Gheorghe C, Iacob R , et al. Natural History of Compensated Viral B and D Cirrhosis. *Rom. J Gastroenterol.*2005;14(4):329-35.
18. Ripoll C, Groszmann R, García-Tsao G, Grace N, Burroughs A, Planas R, et al. Hepatic venous pressure gradient predicts clinical decompensation in patients with compensated cirrhosis. *Gastroenterol.* 2007;133:481

19. Caly WR, Abreu RM, Bitelman B, Carrilho FJ, and Kioko Ono S.Clinical Features of Refractory Ascites in Outpatients. *Clinics (Sao Paulo)* .2017;72(7): 405-10.
20. D'Amico G, Pagliaro L, Bosch J. Pharmacological treatment of portal hypertension: an evidence-based approach. *Semin Liver Dis*.1999;19:475-505.
21. Sangiovanni A, Prati GM, Fasani P, Ronchi G, Romeo R, Manini M, et al. The natural history of compensated cirrhosis due to hepatitis C virus: A 17-year cohort study of 214 patients. *Hepatology*. 2006;43(6):1303-10.
22. Bruno S,Zuin M, Crosignani A, Rossi S, Zadra F, Roffi L, et al.Predicting Mortality Risk in Patients With Compensated HCV-Induced Cirrhosis: A Long-Term Prospective Study *Am J Gastroenterol*.2009;104:1147-58.
23. Zipprich A, Dollinger M.M., Garcia-Tsao G., Rogowski S, FleigW. E, Dollinger MM. Prognostic indicators of survival in compensated stages of liver cirrhosis. Validation of a 4 stage classification. *Liver Int*. 2012;32(9):1407-14.

Recibido: 20 de enero de 2018

Aceptado: 20 de junio de 2018

Zucel Danay Cruz Hernández. Servicios Médicos. Mayabeque, Cuba.

Correo Electrónico: marcia.samada@infomed.sld.cu