



Acta Gastroenterológica Latinoamericana
ISSN: 0300-9033
ISSN: 2429-1119
actasage@gmail.com
Sociedad Argentina de Gastroenterología
Argentina

Etiología de la cirrosis: los cambios epidemiológicos entre los periodos 1995-2002 y 2010-2017

García, Daniel S; Martínez Artola, Yamila; Poncino, Daniel A; Ferreira Rubino, María; Escobar, Rafael; Khoury, Marina

Etiología de la cirrosis: los cambios epidemiológicos entre los periodos 1995-2002 y 2010-2017

Acta Gastroenterológica Latinoamericana, vol. 50, núm. 3, 2020

Sociedad Argentina de Gastroenterología, Argentina

Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=199364397026>

Etiología de la cirrosis: los cambios epidemiológicos entre los periodos 1995-2002 y 2010-2017

Abstract etiology of cirrhosis: epidemiological changes between the periods 1995-2002 and 2010-2017

Daniel S García dsgarcia@intramed.net

Sanatorio Dr. Julio Méndez. OBSBA. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Yamila Martínez Artola

Sanatorio Dr. Julio Méndez. OBSBA. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Daniel A Poncino

Sanatorio Dr. Julio Méndez. OBSBA. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

María Ferreira Rubino

Sanatorio Dr. Julio Méndez. OBSBA. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Rafael Escobar

Sanatorio Dr. Julio Méndez. OBSBA. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Marina Khoury

Instituto de Investigaciones Médicas Alfredo Lanari, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Acta Gastroenterológica
Latinoamericana, vol. 50, núm. 3, 2020

Sociedad Argentina de Gastroenterología,
Argentina

Recepción: 28 Febrero 2020
Aprobación: 27 Julio 2020
Publicación: 28 Septiembre 2020

Redalyc: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=199364397026>

Resumen: El objetivo del estudio fue describir las características clínicas y la proporción de las distintas etiologías de la cirrosis hepática (CH) diagnosticadas entre los años 2010 y 2017 y comparar con los resultados obtenidos durante el periodo 1995-2002. En el periodo 2010-2017 se diagnosticaron 260 pacientes con CH. Las etiologías fueron: alcohol etílico en 94 pacientes (36,1%), hepatitis crónica C (HCV) en 87 (33,4%), enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHGNA) en 35 (13,4%), colangitis biliar primaria (CBP) en 13 (5,0%), hepatitis autoinmune (HAI) en 12 (4,6%), hepatitis crónica B en 7 (2,7%), hemocromatosis hereditaria en 1 (0,4%) y criptogénica en 11 (4,2%). En comparación con el periodo de 1995-2002 que incluyó 252 pacientes, hubo una reducción significativa del número y porcentaje de la CH por alcohol y criptogénica y un incremento de las asociadas a EHGNA y HAI. Comparativamente con el periodo de 1995-2002, se observó una mejor función hepática de la CH en general y en especial en las vinculadas al alcohol y a HCV. Sin embargo, en el periodo 2010-2017, las CH por alcohol comparadas con las asociadas a HCV e EHGNA presentaron un deterioro significativo mayor de la función hepática. Las principales etiologías de la CH son el alcohol y la HCV, seguidas por el EHGNA y las enfermedades hepáticas autoinmunes (CBP y HAI). Aunque en el periodo actual la CH se diagnostica en estadios más tempranos, la CH por alcohol presentó un bajo porcentaje de diagnósticos iniciales en la etapa asintomática.

Palabras clave: Cirrosis hepática, alcohol, hepatitis C, enfermedad del hígado graso no alcohólico.

Abstract: *The aim of the study was to describe the clinical characteristics and the proportion of the different etiologies of liver cirrhosis (LC) diagnosed between 2010 and 2017 and compare with the period 1995-2002. In the 2010-2017 period, 260 patients with LC were diagnosed. The etiologies were: Alcohol 94 patients (36.1%), chronic hepatitis C (HCV) 87 (33.4%), non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) 35 (13.4%), primary biliary cholangitis 13 (PBC) (5.0%), autoimmune hepatitis (AIH) 12 (4.6%), chronic hepatitis B 7 (2.7%), hereditary hemochromatosis 1 (0.4%) and cryptogenic 11 (4.2%). Compared with the 1995-2002 period that included 252 patients, there was a significant reduction in the number and percentage of LC by alcohol and cryptogenic and an increase in those associated with NAFLD and AIH. In comparison with the period 1995-2002, a better hepatic function of LC was observed in general, and especially in those related to alcohol and HCV. However, in the 2010-2017 period, LC by alcohol compared with those associated with HCV and NAFLD showed a significantly greater deterioration in liver function. The main etiologies of LC are alcohol and HCV followed by NAFLD and autoimmune liver diseases (PBC and AIH). Although in the current period LC was diagnosed at earlier stages, LC by alcohol presented a low percentage of initial diagnoses in the asymptomatic stage.*
Keywords: Liver cirrhosis , alcohol , hepatitis C , non-alcoholic fatty liver disease .

Abreviaturas

CH: Cirrosis hepática.

HBV: Hepatitis viral crónica por virus B.

HCV: Hepatitis viral crónica por virus C / Chronic Hepatitis C.

EHGNA: Enfermedad del hígado graso no alcohólico.

LC: Liver cirrhosis.

NAFLD: Non-Alcoholic Fatty Liver Disease.

CBP: Colangitis biliar primaria.

HAI: Hepatitis autoinmune.

HH: Hemocromatosis hereditaria.

VEG: Várices esófago gástricas.

EDA: Endoscopia digestiva alta.

Introducción

La cirrosis hepática (CH) constituye un importante problema de salud pública.¹ Causó la pérdida de 31 millones de años de vida ajustados por discapacidad (1,2% de los globales) y el 2% de todas las muertes en el mundo en el año 2010.,² En Argentina se estima que en ese mismo año murieron por CH 6520 personas, correspondiendo a 16 muertes por cada 100000 personas por año.³

Distintas enfermedades hepáticas crónicas como las provocadas por el alcohol etílico, las hepatitis virales crónicas por virus B (HBV) y virus C (HCV), las enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHGNA), la colangitis biliar primaria (CBP), la hepatitis autoinmune (HAI) y la hemocromatosis hereditaria (HH) en su evolución pueden progresar a una CH sin dar síntomas. Una vez establecida la CH, la probabilidad de la aparición de complicaciones como una hemorragia digestiva por várices esófago gástricas (VEG), ascitis, encefalopatía hepática, insuficiencia hepática y hepatocarcinoma se incrementa significativamente con una mortalidad al año que oscila entre 1% y 57%, según el estadio de severidad.

⁴ El diagnóstico temprano de la CH constituye un importante objetivo en la práctica asistencial debido a que la mayoría de sus causas son tratables y, de esta manera, es posible evitar la progresión y aparición de complicaciones con la consiguiente mejoría en la supervivencia de los pacientes.⁵

Establecer la etiología de la enfermedad hepática crónica en cualquiera de sus diferentes estadios es el paso inicial en el manejo de estas entidades. La frecuencia de cada etiología variará de acuerdo a las características epidemiológicas de cada región, país, provincia o municipio. En Argentina, en los últimos años, han existido cambios en el nivel y patrones del consumo de alcohol,⁶ un incremento de la prevalencia del sobrepeso, obesidad y diabetes,⁷ una progresión a estadios avanzados de los portadores HCV sin diagnóstico,⁸ la introducción de nuevos fármacos antivirales de alta eficacia en HBV y HCV^{9,10} y una mayor incidencia y reconocimiento de las enfermedades hepáticas autoinmunes¹¹ que influyen en la frecuencia observada de cada una de las etiologías de la CH.

El surgimiento de métodos no invasivos para evaluar el estadio de fibrosis ha permitido la detección de los pacientes con fibrosis avanzada o CH en el período asintomático previo a la aparición de las complicaciones y el deterioro de la función hepática.¹² Esta metodología implementada en los últimos años ha cambiado las características epidemiológicas de los pacientes en el momento inicial del diagnóstico, como consecuencia de su mayor aplicabilidad y aceptación debido a la ausencia de complicaciones, a diferencia de lo que ocurre con la biopsia hepática.¹³

No hay estudios recientes, en nuestro medio, dirigidos específicamente a evaluar en general la frecuencia y proporción de las distintas etiologías y si han existido cambios temporales que permitan a los integrantes del equipo de salud y a la comunidad en general establecer pautas para la prevención, la detección precoz y el tratamiento adecuado de la enfermedad hepática crónica. Tampoco hay estudios que indiquen si en la evaluación inicial han existido modificaciones en su severidad.

El objetivo del presente estudio fue describir las características clínicas y la proporción de las distintas etiologías de la CH diagnosticadas entre los años 2010 y 2017 y comparar con los casos entre los años 1995 y 2002 en el Servicio de Hepatología del Sanatorio Dr. Julio Méndez.

Material y métodos

Se incluyeron en forma consecutiva pacientes con CH cuyos diagnósticos fueron realizados o confirmados por primera vez en el Servicio de Hepatología en dos periodos de 8 años; el primer período abarca desde enero de 2010 a diciembre de 2017 y el segundo, como control histórico, desde enero de 1995 a diciembre de 2002. Este estudio observacional retrospectivo se ajusta a las normas éticas de la declaración de Helsinki de 2013 y fue aprobado por el comité de revisión institucional.

El diagnóstico de la CH se realizó mediante una evaluación basada en el examen clínico, los estudios de laboratorio, las imágenes hepáticas, la endoscopia digestiva alta (EDA), la biopsia hepática y/o la elastografía hepática. Las etiologías de la CH se determinaron de acuerdo a los siguientes criterios: a) Alcohol: ingesta semanal mayor a 140 g la mujer y 210 g el hombre al menos durante 5 años, sin la presencia de HBV, HCV, HAI o CBP;¹⁴ b) HBV o HCV: serología positiva para HBsAg y Anti-HCV de 3° generación respectivamente;^{9, 10} c) HAI o CBP: existencia de dos de los tres criterios que definen a estas entidades (patrón bioquímico, autoanticuerpos e histología característica);^{15, 16} d) HH: presencia de sobrecarga de hierro humoral y hepática con estudio genético compatible;¹⁷ e) EHGNA: existencia de obesidad y los componentes del síndrome metabólico en ausencia de las causas mencionadas anteriormente;¹⁸ y f) Criptogénica: ausencia de todas las causas mencionadas y sin otro motivo evidente.

Se registraron las siguientes variables: la edad, el sexo, la causa de la CH, el grado y el puntaje de Child-Pugh,¹⁹ la presencia de VEG, el método de diagnóstico y la etiología.

De acuerdo a los valores asignados por el Child-Pugh se clasificó a la CH en: Child-Pugh A o cirrosis compensada (puntaje 5 ó 6), B (7 a 9) y C (10 a 15). Las CH Child-Pugh B y C se clasificaron como cirrosis descompensadas.

La presencia de VEG se determinó por el resultado de la EDA cuando hubiese sido realizada.

Los datos fueron anónimos y registrados en una planilla de Excel Microsoft 2010®.

Según el análisis estadístico, las variables numéricas fueron expresadas como media \pm desvío estándar o mediana e intervalo intercuartil y las categóricas en porcentajes. Para la comparación de las variables numéricas se utilizaron la prueba t de Student y U Mann-Whitney, según correspondiera, y para comparar proporciones la prueba de Chi cuadrado. Un valor de $p < 0,05$ se consideró significativo. El programa con el cual se realizó el análisis estadístico fue el SPSS Statistics versión 21.

Resultados

Se diagnosticó la CH a 260 pacientes entre 2010 y 2017 y a 252 personas entre 1995 y 2002. La descripción y comparación de las muestras se presenta en la tabla 1. La edad fue significativamente menor en el período 2010-2017 y no hubo diferencias significativas en relación al sexo. En ambos períodos, el método de diagnóstico de la CH fue clínico en la mayoría de los casos y, en menor frecuencia, histológico y por elastografía hepática. En relación al período 1995-2002 se observó una utilización menor de la biopsia hepática y un uso mayor de la elastografía hepática no disponible en aquel período.

Las etiologías halladas en el período 2010-2017 fueron: alcohol en 94 pacientes (36,1%; IC 95%: 30,5-42,1), HCV en 87 (33,5%; IC 95%:

28,0-39,4), EHGNA en 35 (13,5%; IC 95%: 9,8-18,1), CBP en 13 (5,0%; IC 95%: 2,9-8,3), HAI en 12 (4,6%; IC 95%: 2,6-7,8), HBV en 7 (2,7%; IC 95%: 1,3-5,4), HH en 1 (0,4%; IC 95%: 0,0-2,1) y criptogénica en 11 (4,2%; IC 95%: 2,3-7,4).

En comparación con el período 1995-2002 no se observaron cambios significativos en el número total de CH. En cambio, hubo una reducción significativa del número y porcentaje de pacientes con CH por alcohol y CH criptogénica. Existió un incremento significativo de las CH asociadas a EHGNA y a la HAI (Tabla 1).

En relación a la función hepática se observó que la CH era predominantemente compensada y en comparación con el período 1995-2002 hubo una proporción significativamente mayor de CH compensada con una mediana del puntaje de Child-Pugh inferior (Tabla 1).

Tabla 1.
Características de las poblaciones estudiadas en los periodos 2010-2017 y 1995-2002

	Período 2010-2017	Período 1995-2002	p
Pacientes n	260	252	
Edad media \pm DE	59,4 \pm 11,8	62,9 \pm 11,3	0,001
Sexo femenino/ masculino n (%)	99 (38,1)/ 161 (61,9)	90 (35,7)/ 162 (64,3)	0,289
Diagnóstico clínico n (%)	216 (83,1)	214 (84,9)	0,284
Diagnóstico por biopsia n (%)	20 (7,7)	38 (15,1)	0,004
Diagnóstico por elastografía n (%)	24 (9,2)	0 (0,0)	< 0,001
Alcohol n (%)	94 (36,1)	130 (51,6)	< 0,001
HCV n (%)	87 (33,5)	76 (30,1)	0,211
EHGNA n (%)	35 (13,5)	0 (0,0)	< 0,001
HBV n (%)	7 (2,7)	10 (4,0)	0,210
CBP n (%)	13 (5,0)	10 (4,0)	0,286
HAI n (%)	12 (4,6)	4 (1,6)	0,043
HH n (%)	1 (0,4)	2 (0,8)	0,489
Criptogénica n (%)	11 (4,2)	20 (7,9)	0,039
Child-Pugh A n (%)	168 (64,6)	124 (49,2)	0,000
Child-Pugh B n (%)	64 (24,6)	72 (28,6)	0,156
Child-Pugh C n (%)	28 (10,8)	56 (22,2)	< 0,001
Puntaje Child-Pugh mediana (RIQ)	5,0 (5-7)	7,0 (5-9)	< 0,001
Casos anuales mediana (RIQ)	31,5 (27-36)	31,5 (26-39)	0,959

DE: desvío estándar; HCV: hepatitis viral crónica por virus C; EHGNA: enfermedad del hígado graso no alcohólico; HBV: hepatitis viral crónica por virus B; CBP: colangitis biliar primaria; HAI: hepatitis autoinmune; HH: hemocromatosis hereditaria; RIQ: rango intercuartil; EDA: endoscopia digestiva alta; VEG: várices esófago gástricas; CH: cirrosis hepática.

En los que tuvieron EDA, 195 pacientes (75%) en el período 2010-2017 comparados con los 241 (95,6%) del período 1995-2002, se observó una frecuencia significativamente menor de VEG [113/195 (57,9%) vs. 170/241 (70,5%); $p = 0,003$]. Los que presentaban CH compensada no mostraron diferencias llamativas [71/127 (55,9%) vs. 72/116 (62,0%); $p = 0,164$], pero en los que tenían CH descompensada la disminución alcanzó una significancia estadística [42/68 (61,7%) vs. 98/125 (72,5%); $p = 0,006$].

En relación a la CH por alcohol, se observaron diferencias considerables respecto a la menor proporción y al número de casos anuales, una mejor función hepática expresada por un menor puntaje de Child-Pugh y una menor presencia de VEG, en general, en CH compensada y descompensada, en comparación con el período 1995-2002 (Tabla 2).

Tabla 2.
Función hepática y presencia de várices esófago gástricas en cirrosis por alcohol en los períodos 2010-2017 y 1995-2002

	Período 2010-2017	Período 1995-2002	p
Pacientes n	94	130	
Edad media \pm DE	62,1 \pm 10,3	61,5 \pm 10,6	0,672
Sexo femenino/ masculino n (%)	14 (14,9)/ 80 (85,1)	25 (19,2)/ 105 (80,8)	0,398
Diagnóstico clínico n (%)	93 (98,9)	122 (93,8)	0,058
Diagnóstico por biopsia n (%)	1 (1,1)	8 (6,2)	0,058
Diagnóstico por elastografía n (%)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Child-Pugh A n (%)	44 (46,8)	48 (36,9)	0,068
Child-Pugh B n (%)	31 (33,0)	42 (32,3)	0,915
Child-Pugh C n (%)	19 (20,2)	40 (30,8)	0,038
Puntaje Child-Pugh mediana (RIQ)	7,0 (5-9)	7,5 (5-10)	0,034
Con EDA y con VEG n/n (%)	40/69 (57,9)	103/126 (81,7)	< 0,001
Compensada con EDA y VEG n/n (%)	18/31 (58,1)	40/47 (85,1)	0,003
Descompensada con EDA y VEG n/n (%)	22/38 (57,9)	63/79 (79,7)	0,006
Casos anuales mediana (RIQ)	11,0 (9-13)	16,5 (12-19)	0,045

DE: desvío estándar; RIQ: rango intercuartil; EDA: endoscopia digestiva alta; VEG: várices esófago gástricas.

Con respecto a la CH por HCV (Tabla 3), hubo un número de casos anuales similar en relación al período 1995-2002, pero los pacientes presentaron una importante edad menor de diagnóstico de la CH y mayor proporción de CH compensada en relación al período 1995-2002. Los pacientes con CH por HCV no mostraron diferencias interesantes en la prevalencia de VEG en comparación con el período 1995-2002.

Tabla 3.
Función hepática y presencia de várices esófago gástricas en cirrosis por HCV en los periodos 2010-2017 y 1995-2002

	Periodo 2010-2017	Periodo 1995-2002	p
Pacientes n	87	76	
Edad media \pm DE	54,2 \pm 10,6	63,3 \pm 12,4	< 0,001
Sexo femenino/ masculino n (%)	30 (34,5)/ 57 (65,5)	36 (47,4)/ 40 (52,6)	0,094
Diagnóstico clínico n (%)	59 (67,8)	57 (75,0)	0,157
Diagnóstico por biopsia n (%)	8 (9,2)	19 (25,0)	0,003
Diagnóstico por elastografía n (%)	20 (23,0)	0 (0,0)	< 0,001
Child-Pugh A n (%)	70 (80,5)	47 (61,8)	0,004
Child-Pugh B n (%)	13 (14,9)	21 (27,6)	0,023
Child-Pugh C n (%)	4 (4,6)	8 (10,5)	0,126
Puntaje Child-Pugh mediana (RIQ)	5,0 (5-6)	5,5 (5-8)	0,014
Con EDA y con VEG n/n (%)	33/67 (49,2)	38/73 (52,1)	0,370
Compensada con EDA y VEG n/n (%)	26/55 (47,3)	18/44 (40,9)	0,526
Descompensada con EDA y VEG n/n (%)	7/12 (58,3)	20/29 (69,0)	0,385
Casos anuales mediana (RIQ)	10,0 (10-13)	9,5 (6-13)	0,455

DE: desvío estándar; RIQ: rango intercuartil; EDA: endoscopia digestiva alta; VEG: várices esófago gástricas.

La CH por alcohol, en comparación con la asociada a HCV diagnosticada en el periodo 2010-2017 (Tabla 4), presentó un aumento significativo de la edad y del sexo masculino y un deterioro significativo de la función hepática evidenciada por el grado y puntaje de Child-Pugh. En el periodo 2010-2017 se realizó un bajo porcentaje de los diagnósticos iniciales de la CH por alcohol en el periodo asintomático, en comparación con la CH por HCV. Lo mismo ocurrió al cotejar la CH por EHGNA (Tabla 5).

Tabla 4.
Función hepática y presencia de várices esófago gástricas en cirrosis por alcohol y por HCV comparadas en el período 2010-2017

	Cirrosis por alcohol	Cirrosis por HCV	p
Pacientes n	94	87	
Edad media \pm DE	62,1 \pm 10,3	54,2 \pm 10,6	< 0,001
Sexo femenino/ masculino n (%)	14 (14,9)/ 80 (85,1)	30 (34,5)/ 57 (65,5)	0,002
Diagnóstico clínico n (%)	93 (98,9)	59 (67,8)	< 0,001
Diagnóstico por biopsia n (%)	1 (1,1)	8 (9,2)	0,014
Diagnóstico por elastografía n (%)	0 (0,0)	20 (23,0)	< 0,001
Child-Pugh A n (%)	44 (46,8)	70 (80,5)	< 0,001
Child-Pugh B n (%)	31 (33,0)	13 (14,9)	0,002
Child-Pugh C n (%)	19 (20,2)	4 (4,6)	0,001
Puntaje Child-Pugh mediana (RIQ)	7,0 (5-9)	5,0 (5-6)	< 0,001
Con EDA y con VEG n/n (%)	40/69 (57,9)	33/67 (49,2)	0,155
Compensada con EDA y VEG n/n (%)	18/31 (58,1)	26/55 (47,3)	0,168
Descompensada con EDA y VEG n/n (%)	22/38 (57,9)	7/12 (58,3)	0,651
Casos anuales mediana (RIQ)	11,0 (9-13)	10,0 (10-13)	0,402

DE: desvío estándar; RIQ: rango intercuartil; EDA: endoscopia digestiva alta; VEG: várices esófago gástricas.

Tabla 5.
Función hepática y presencia de várices esófago gástricas en cirrosis por alcohol y por EHGA comparadas en el período 2010-2017

	Cirrosis por alcohol	Cirrosis por EHGA	p
Pacientes n	94	35	
Edad media \pm DE	62,1 \pm 10,3	62,7 \pm 9,3	0,508
Sexo femenino/ masculino n (%)	14 (14,9)/ 80 (85,1)	22 (62,9)/ 13 (37,1)	< 0,001
Diagnóstico clínico n (%)	93 (98,9)	31 (85,6)	0,013
Diagnóstico por biopsia n (%)	1 (1,1)	4 (11,4)	0,013
Diagnóstico por elastografía n (%)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Child-Pugh A n (%)	44 (46,8)	25 (71,4)	0,006
Child-Pugh B n (%)	31 (33,0)	10 (28,6)	0,316
Child-Pugh C n (%)	19 (20,2)	0 (0,0)	0,001
Puntaje Child-Pugh mediana (RIQ)	7,0 (5-9)	5,0 (5-7)	0,001
Con EDA y con VEG n/n (%)	40/69 (57,9)	17/26 (65,4)	0,255
Compensada con EDA y VEG n/n (%)	18/31 (58,1)	12/19 (63,2)	0,360
Descompensada con EDA y VEG n/n (%)	22/38 (57,9)	6/7 (85,7)	0,083
Casos anuales mediana (RIQ)	11,0 (9-13)	4,0 (2-6)	0,001

EHGA: enfermedad del hígado graso no alcohólico; DE: desvío estándar; RIQ: rango intercuartil; EDA: endoscopia digestiva alta; VEG: várices esófago gástricas.

Discusión

En la actualidad y en nuestra institución la CH es una causa importante de enfermedad hepática crónica que no ha variado su frecuencia desde el año 1995 cuando fue creado el servicio de Hepatología del Sanatorio Julio Méndez.

La metodología diagnóstica fue principalmente basada en el examen clínico y estudios complementarios de bajos costos y accesibles. Un avance significativo en el diagnóstico de la CH ha sido la introducción de la elastografía hepática, un método no invasivo, que valora a través del ultrasonido la rigidez hepática, un subrogante del grado de fibrosis hepática. Este método exento de complicaciones permite realizar el diagnóstico de la CH en un grupo adicional de pacientes donde su presencia aún no es evidente en la evaluación clínica. Este método, disponible en nuestra institución a partir del año 2014, permitió hacer el diagnóstico de la CH en un 9% de los casos y explicaría la menor utilización de biopsias hepáticas en la actualidad, especialmente en los pacientes con hepatitis crónica C donde el método ha mostrado una mejor validez diagnóstica.⁷

En nuestro estudio, a pesar de una reducción vinculada al consumo de alcohol significativa en el período 2010-2017, las principales etiologías de la CH fueron el alcohol y la HCV, seguidas en frecuencia por la asociada a EHGNA y a enfermedades autoinmunes hepáticas (CBP y HAI). Consideramos que esta reducción de la CH por alcohol se vincularía a dos motivos: a la derivación temprana de los pacientes a una consulta especializada por el consumo excesivo de alcohol antes del desarrollo de una enfermedad hepática avanzada con la aparición de complicaciones y al cambio del patrón del consumo de alcohol en Argentina que ha pasado de la ingesta excesiva regular y diaria a la episódica los fines de semana.²⁰ El consumo episódico excesivo o *binge drinking* está también vinculado a la enfermedad hepática crónica avanzada, pero en menor frecuencia que con el consumo regular excesivo.²¹

El incremento de los diagnósticos de la CH por EHGNA podría ser consecuencia del aumento de la prevalencia del sobrepeso y la obesidad en la población, especialmente en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires y en la provincia de Buenos Aires de donde provienen la mayoría de los pacientes incluidos en nuestro estudio,⁷ y de la menor disponibilidad de información para aplicar los criterios de diagnóstico de la CH por EHGNA en el período 1995-2002.¹⁸ Esto último podría explicar también la disminución de los casos de la CH criptogénica en relación al período 1995-2002 donde algunas de ellas podrían corresponder a EHGNA. De todos modos, esto por sí solo no explicaría el aumento de la CH por EHGNA observado en el período 2010-2017.

El hallazgo de una mejor función hepática y de una menor prevalencia de VEG en los pacientes con CH comparado con el período 1995-2002, indicaría que el diagnóstico de CH fue realizado más frecuentemente en estadios tempranos. Pero a pesar de esta mejora en la detección

temprana de la CH, cuando comparamos las etiologías HCV y EHGNA en el período 2010-2017 con las provocadas por alcohol, hallamos una detección significativamente menor de la CH compensada, inferior al 50%. Este descubrimiento coincide con los de otros estudios donde la CH por alcohol es hallada en estadios más avanzados que la vinculada a HCV²² e EHGNA.²³ Esta observación hace énfasis en la necesidad de detectar sistemáticamente la presencia del consumo excesivo de alcohol en la atención primaria y realizar una adecuada evaluación de las consecuencias psico-socio-físicas, que incluya la evaluación de la existencia de la enfermedad hepática en el período asintomático.²⁰

Hallar la CH con una mejor función hepática y con una menor prevalencia de la hipertensión portal es necesario para que las terapéuticas etiológicas, como la abstinencia de alcohol, la curación de la hepatitis C, la supresión de la replicación del virus B, el descenso de peso y la supresión de los fenómenos autoinmunes, tengan una mayor eficacia en evitar la progresión de la CH a estadios avanzados.¹⁰ La adecuada evaluación clínica, los parámetros bioquímicos, las imágenes y los métodos no invasivos para determinar la severidad de la fibrosis permitieron en nuestra población actual el diagnóstico de la CH en más del 90% de los casos, de los cuales dos tercios tenían una función hepática conservada sin complicaciones.

La limitación más importante del estudio es la que corresponde a los estudios retrospectivos, en especial con el registro realizado entre 1995 y 2002. El registro realizado en este período tuvo un número limitado de variables que no nos permitieron evaluar la coexistencia de factores etiológicos asociados como consumo excesivo de alcohol en la CH por HCV o los factores asociados a EHGNA en pacientes con CH por HCV, alcohol o criptogénica.

En conclusión, en nuestro estudio las principales etiologías de la CH son las asociadas al consumo de alcohol y la HCV, seguidas por las provocadas por el EHGNA y las enfermedades autoinmunes hepáticas. Destacamos el incremento de la CH por EHGNA posiblemente asociado al aumento de la prevalencia del sobrepeso y la obesidad en la población general de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires y del conurbano bonaerense. Otro hallazgo de nuestro estudio fue la presencia de una mejor función hepática y una menor prevalencia de la hipertensión portal, lo cual indicaría un diagnóstico inicial en un estadio más temprano de la enfermedad hepática avanzada, cuando las medidas de tratamiento etiológico tienen mayor eficacia en la prevención de las complicaciones, mejoría del pronóstico y disminución de la mortalidad. Es deseable que esta tendencia a realizar un diagnóstico precoz de la enfermedad hepática crónica asociada a los factores etiológicos se incremente a fin de reducir en un futuro la frecuencia de la CH en la población, especialmente en la vinculada al consumo excesivo de alcohol.

Conflicto de intereses. No hay conflicto de intereses.

Sostén financiero. Este documento no recibió ningún tipo de financiación o patrocinio externo.

Referencias

1. Murray CJL, Vos T, Lozano R, Naghavi M, Flaxman AD, Michaud C, *et al.* Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet* 2012; 380: P2197-2223.
2. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V, *et al.* Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet* 2012; 380: P2095-2128.
3. Mokdad AA, Lopez AD, Shahrzad S, Lozano R, Mokdad AH, Stanaway J, Murray CJL, Naghavi M. Liver cirrhosis mortality in 187 countries between 1980 and 2010: a systematic analysis. *BMC Med* 2014; 12: 145.
4. D'Amico G, Garcia-Tsao G, Pagliaro L. Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: a systematic review of 118 studies. *J Hepatol* 2006; 44(1): 217-231.
5. Ge PS, Runyon BA. Treatment of Patients with Cirrhosis. *N Engl J Med* 2016; 375 (8): 767-777.
6. Informe de la Secretaría de Políticas Integrales sobre Drogas de la Nación Argentina (SEDRONAR). Tabaco - Alcohol. Intensidad del consumo. Estudio nacional en población de 12 a 65 años sobre consumo de sustancias psicoactivas. Argentina, 2017. Disponible en: http://www.observatorio.gov.ar/media/k2/attachments/InformeZconsumoZdeZTabaco_1.pdf 2017:1-42.
7. 3° Encuesta Nacional de Factores de Riesgo para Enfermedades No Transmisibles. Presentación de los principales resultados. Ministerio de Salud de la Nación, Instituto Nacional de Estadísticas y Censos y las Direcciones Provinciales de Estadísticas 2013. Disponible en: <http://msal.gob.ar/images/stories/publicaciones/pdf/11092014-tercer-encuentro-nacional-factores-riesgo.pdf> 2013.
8. Sibley A, Han KH, Abourached A, Lesmana LA, Makara M, Jafri W, *et al.* The present and future disease burden of hepatitis C virus infections with today's treatment paradigm – volume 3. *J Viral Hepat* 2015; 22: 21-41.
9. European Association for the Study of the Liver. EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. *J Hepatol* 2017; 67 (2): 370-398. Disponible en: <https://easl.eu/wp-content/uploads/2018/10/HepB-English-report.pdf>.
10. European Association for the Study of the Liver. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2018. *J Hepatol* 2018; 69 (2): 461-511.
11. Grønbaek L, Vilstrup H, Jepsen P. Autoimmune hepatitis in Denmark: Incidence, prevalence, prognosis, and causes of death. A nationwide registry-based cohort study. *J Hepatol* 2014; 60 (3): 612-617.
12. Berzigotti A, Ashkenazi E, Reverter E, Abraldes JG, Bosch J. Non-invasive diagnostic and prognostic evaluation of liver cirrhosis and portal hypertension. *Dis Markers* 2011; 31 (3): 129-138.
13. European Association for Study of Liver, Asociación Latinoamericana para el Estudio del Hígado. EASL-ALEH Clinical Practice Guidelines: Non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis. *J Hepatol* 2015; 63 (1): 237-264.

14. Becker U, Deis A, Sørensen TI, Grønbaek M, Borch-Johnsen K, Müller CF, Schnohr P, Jensen G. Prediction of risk of liver disease by alcohol intake, sex, and age: a prospective population study. *Hepatology* 1996; 23 (5): 1025-1029.
15. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Autoimmune hepatitis. *J Hepatol* 2015; 63 (4): 971-1004.
16. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: The diagnosis and management of patients with primary biliary cholangitis. *J Hepatol* 2017; 67 (1): 145-172.
17. European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines for HFE hemochromatosis. *J Hepatol* 2010; 53 (1): 3-22.
18. European Association for the Study of the Liver, European Association for the Study of Diabetes, European Association for the Study of Obesity. EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol* 2016; 64 (6): 1388-1402.
19. Pugh RN, Murray-Lyon IM, Dawson JL, Pietroni MC, Williams R. Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. *Br J Surg* 1973; 60 (8): 646-649.
20. Asociación Argentina para el Estudio de las Enfermedades del Hígado (AAEEH). Guías de Manejo de las Enfermedades Hepáticas Asociadas al Consumo de Alcohol 2018. Disponible en: <http://www.aeeh.org.ar/es/attachment/show/46>
21. Åberg F, Helenius-Hietala J, Puukka P, Jula A. Binge drinking and the risk of liver events: A population-based cohort study. *Liver Int* 2017; 37 (9): 1373-1381.
22. Shah ND, Ventura-Cots M, Abiralde JG, Alborai M, Alfadhli A, Argemi J, *et al.* Alcohol-Related Liver Disease Is Rarely Detected at Early Stages Compared With Liver Diseases of Other Etiologies Worldwide. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2019; 17 (11): 2320-2329.
23. Shoreibah M, Raff E, Bloomer J, Kakati D, Rasheed K, Kuo YF, Singal AK. Alcoholic liver disease presents at advanced stage and progresses faster compared to non-alcoholic fatty liver disease. *Ann Hepatol* 2016; 15 (2): 183-189.