



TRASTORNOS HEMATOLÓGICOS Y METABÓLICOS EN PACIENTES CON CIRROSIS HEPÁTICA

HEMATOLOGICAL AND METABOLIC DISORDERS IN PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS

Lic. Javier Martin Reyes-Baque, PhD ^{1*}

¹ Universidad Estatal del Sur de Manabí. Facultad de Ciencias de la Salud. Carrera de Laboratorio Clínico.
Docente-Tutor. Jipijapa. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3670-0036>. Correo: javier.reyes@unesum.edu.ec

Arelis Yamileth Reyes Parrales ²

² Universidad Estatal del Sur de Manabí. Facultad de Ciencias de la Salud. Carrera de Laboratorio Clínico.
Egresado. Jipijapa-Ecuador. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2403-1947>. Correo: reyes-arelis0932@unesum.edu.ec

Cristy Nicole Sáenz Zambrano ³

³ Universidad Estatal del Sur de Manabí. Facultad de Ciencias de la Salud. Carrera de Laboratorio Clínico.
Egresado. Jipijapa-Ecuador. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9095-1376>. Correo: saenz-cristy1559@unesum.edu.ec

* Autor para correspondencia: reyes-arelis0932@unesum.edu.ec

Resumen

La cirrosis hepática, una condición caracterizada por la cicatrización irreversible del tejido hepático, puede tener implicaciones significativas en el sistema hematológico y metabólico de los pacientes. El objetivo de la investigación fue analizar los principales trastornos hematológicos y metabólicos en pacientes con cirrosis hepática. La metodología empleada fue documental y descriptivo, lo que implica la recopilación sistemática de información para profundizar en la investigación. Los resultados mostraron que; la prevalencia de la enfermedad llegó a ser en territorios como Estados Unidos de 66%, en China esta enfermedad osciló desde 44,15 hasta el 65,9%, en Ecuador las estadísticas rondaron desde un 56,2-70,3%, Estocolmo 47% y Colombia 35%. Los principales trastornos hematológicos en estos pacientes fueron Trombocitopenia, la disminución de los factores de coagulación, anemia, pancitopenia, tiempos de coagulación prolongados y alteraciones en el fibrinógeno; los trastornos metabólicos de mayor frecuencia observados durante la cirrosis hepática se encuentran: la resistencia a la insulina, dislipidemias, diabetes mellitus, obesidad e hipertensión. Se concluyó que las diversas tasas de prevalencia reflejan una notable diferencia entre regiones geográficas y subrayan la necesidad de desarrollar estrategias de prevención y tratamiento adaptadas a las condiciones específicas de



Esta obra está bajo una licencia Creative Commons de tipo (CC-BY-NC-SA).

Sociedad Ecuatoriana de Investigación Científica. E-mail: revistabiosana@gmail.com



cada país; las alteraciones hematológicas subrayan la compleja interconexión entre la función hepática comprometida y los desequilibrios en la composición sanguínea; los pacientes experimentan una amplia gama de trastornos metabólicos, estos hallazgos recalcan la necesidad de un enfoque integral que aborde no solo las complicaciones hepáticas.

Palabras claves: Alteraciones, epidemiología, fibrosis, hepatopatías, hígado.

Abstract

Liver cirrhosis, a condition characterized by irreversible scarring of liver tissue, can have significant implications on patients' hematological and metabolic systems. The aim of the research was to analyze the main hematological and metabolic disorders in patients with liver cirrhosis. The methodology used was documentary and descriptive, which implies the systematic collection of information to deepen the research. The results showed that; the prevalence of the disease reached 66% in territories such as the United States, in China this disease ranged from 44.15 to 65.9%, in Ecuador the statistics ranged from 562-70.3%, Stockholm 47% and Colombia 35%. The main hematological disorders in these patients were thrombocytopenia, decreased clotting factors, anemia, pancytopenia, prolonged coagulation times, and fibrinogen alterations; the most frequent metabolic disorders observed during liver cirrhosis are: insulin resistance, dyslipidemias, diabetes mellitus, obesity, and hypertension. It was concluded that the various prevalence rates reflect a notable difference between geographical regions and underscore the need to develop prevention and treatment strategies adapted to the specific conditions of each country; Hematologic alterations underscore the complex interconnection between compromised liver function and imbalances in blood composition; patients experience a wide range of metabolic disorders, these findings underscore the need for a comprehensive approach that addresses not only liver complications.

Keywords: Alterations, epidemiology, fibrosis, hepatopathies, liver.

Fecha de recibido: 12/04/2024

Fecha de aceptado: 25/07/2024

Fecha de publicado: 02/08/2024

Introducción

La cirrosis del hígado se denota es la última fase de la fibrosis hepática producida por varias causas. El virus (VHC), con progreso con el control de HBB y el tratamiento con HCC, ha reducido la hepatitis viral. Sin embargo, la ocurrencia y la mortalidad de la cirrosis del hígado(1).

Los trastornos hematológicos afectan los componentes sanguíneos y la médula ósea, el tejido en el centro del hueso que produce células sanguíneas. Estos afectan a los glóbulos rojos, los glóbulos blancos, las plaquetas o su producción. Causado por una serie de factores que incluyen un mayor daño y pérdida de sangre (2).



Esta obra está bajo una licencia *Creative Commons* de tipo (CC-BY-NC-SA).

Sociedad Ecuatoriana de Investigación Científica. E-mail: revistabiosana@gmail.com



Las enfermedades metabólicas, también conocidas como enfermedades metabólicas, son un grupo de enfermedades médicas caracterizadas por el problema del tratamiento de la sustancia normal en el cuerpo debido a defectos en el canal metabólico. Estas condiciones pueden afectar el cuerpo humano, el consumo o la nutrición almacenada y otras moléculas esenciales. Los trastornos metabólicos pueden ser congénitos (heredados) o adquiridos y pueden involucrar una amplia gama de sistemas y procesos del cuerpo (3).

Se estima que cada año se producen 250 casos de cirrosis. 100.000 personas en todo el mundo cada año, provocando unas 800.000 muertes cada año, y en España la incidencia de cirrosis en mujeres es el doble, y es más común en hombres después de los 50 años (4).

En Ecuador, la Cirrosis Hepática ocupa el 7mo lugar en causas de mortalidad, según datos del INEC, donde las enfermedades coronarias isquémicas ocupan el primer lugar, seguido por la diabetes mellitus, enfermedad cerebrovascular, enfermedad hipertensiva, infecciones respiratorias bajas, accidentes de transporte terrestre; en orden descendente(5).

Yipijapa realizó un estudio sobre cirrosis hepática en pacientes del Seguro Social 2021. Utilizaron un enfoque descriptivo, observacional, prospectivo y transversal que involucró a 185 pacientes. El resultado fue que el 49,2% de los pacientes del estudio tenían cirrosis hepática por esclerosis y ascitis, que fue del 100%, la incidencia de várices esofágicas fue del 72,3% y la incidencia de encefalopatía hepática fue del 46% (6).

Un estudio realizado en 2021 en la India, Manifestaciones hematológicas en pacientes con enfermedad hepática crónica, utilizando métodos observacionales y transversales en una muestra de 90 pacientes, identificó anomalías hematológicas y de enfermedad hepática crónica que destacan niveles de hemoglobina <8 g/dl. 5 de 35 pacientes (12,8%), mientras que se observó leucocitosis en 34 pacientes (87,2%), también se observó leucocitosis en 41 pacientes y en 14 pacientes. En leucopenia, el tiempo medio de protrombina fue de 20,4 segundos, y en el 80% de los pacientes El tiempo de protrombina aumentó en más de 6 segundos, lo que indica que este tipo de cambio es muy común en algunas enfermedades hepáticas (7).

En el año 2020, Ecuador realizó un estudio titulado “Manifestaciones hematológicas en pacientes con cirrosis en el Centro de Trasplantes del Ecuador. Se incluyeron 111 participantes en el diseño del estudio retrospectivo. Como resultado, 90 personas (81,08%) desarrollaron anemia y 87 personas (78,37%) desarrollaron anemia, y 52 de ellos también murieron, y la trombocitopenia fue la causa más común de muerte y entre estas citopenias generalizadas (8).

Se realizó un estudio sobre enfermedades metabólicas y cirrosis titulado “Relación entre diabetes y cirrosis” en Yipiyapa, municipio de Manawi mediante un enfoque descriptivo, longitudinal y retrospectivo con 64 pacientes. Participación, los resultados mostraron que la cirrosis se asocia con diabetes en el 45% de los pacientes y es más común en personas mayores de 60 años y en hombres. tenían diabetes y el 7,81% de los pacientes tenían diabetes.(9).

Este trabajo es importante porque nos dará una mayor comprensión de la hematología y los obstáculos para pacientes metabólicos con cirrosis del hígado, ya que pueden afectar significativamente su salud y calidad de vida. La identificación temprana y el tratamiento apropiado de estas enfermedades es la base para prevenir complicaciones graves. Los profesionales de la salud desempeñan un papel fundamental en el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de estos pacientes, adaptando las estrategias de atención en función de la gravedad





de la cirrosis y sus efectos metabólicos y hematológicos.

El propósito del presente trabajo se centra en analizar los principales trastornos hematológicos y metabólicos en pacientes con cirrosis hepática, la importancia de la presente investigación radica en comprender a fondo los trastornos hematológicos y metabólicos asociados a la cirrosis, además permitirá a los profesionales de salud conocer más sobre el tema en cuestión y así abordar el problema de la enfermedad desde otra perspectiva y evidenciar el impacto que estas etiologías pueden tener en los pacientes con cirrosis, lo ya mencionado, se plantea el siguiente problema:

¿Cuál es nivel de afectación de los trastornos hematológicos y metabólicos en pacientes con cirrosis hepática??

Materiales y métodos

Diseño y tipo de estudio

El estudio es documental y descriptivo e implica la recopilación sistemática de información para investigar más a fondo los trastornos hematológicos y metabólicos en pacientes con cirrosis. El análisis se basa en una recopilación de resultados de diferentes autores documentados en el archivo de datos.

Criterios elegibilidad

Criterios de inclusión

- Artículos relacionados a la investigación
- Artículos de revisión
- Metaanálisis
- Páginas oficiales de entidades de salud.

Criterios de exclusión

- Artículos con datos incompletos
- Resúmenes de investigaciones
- Documentos presentados en conferencias o congresos
- Páginas web.

Estrategias de búsqueda

Para encontrar la información necesaria para el estudio, se recopiló información científica y literatura relevante. El estudio se realizó utilizando una variedad de repositorios académicos, incluidos PubMed, Sciondirect, Scopus, Elsevier, Scielo, Springer y Redalyc. También se consideraron artículos publicados en español e inglés, centrándose en artículos descriptivos y cuantitativos, longitudinales, aleatorizados y experimentales.



Esta obra está bajo una licencia *Creative Commons* de tipo (CC-BY-NC-SA).

Sociedad Ecuatoriana de Investigación Científica. E-mail: revistabiosana@gmail.com



Trastornos hematológicos y metabólicos en pacientes con cirrosis hepática

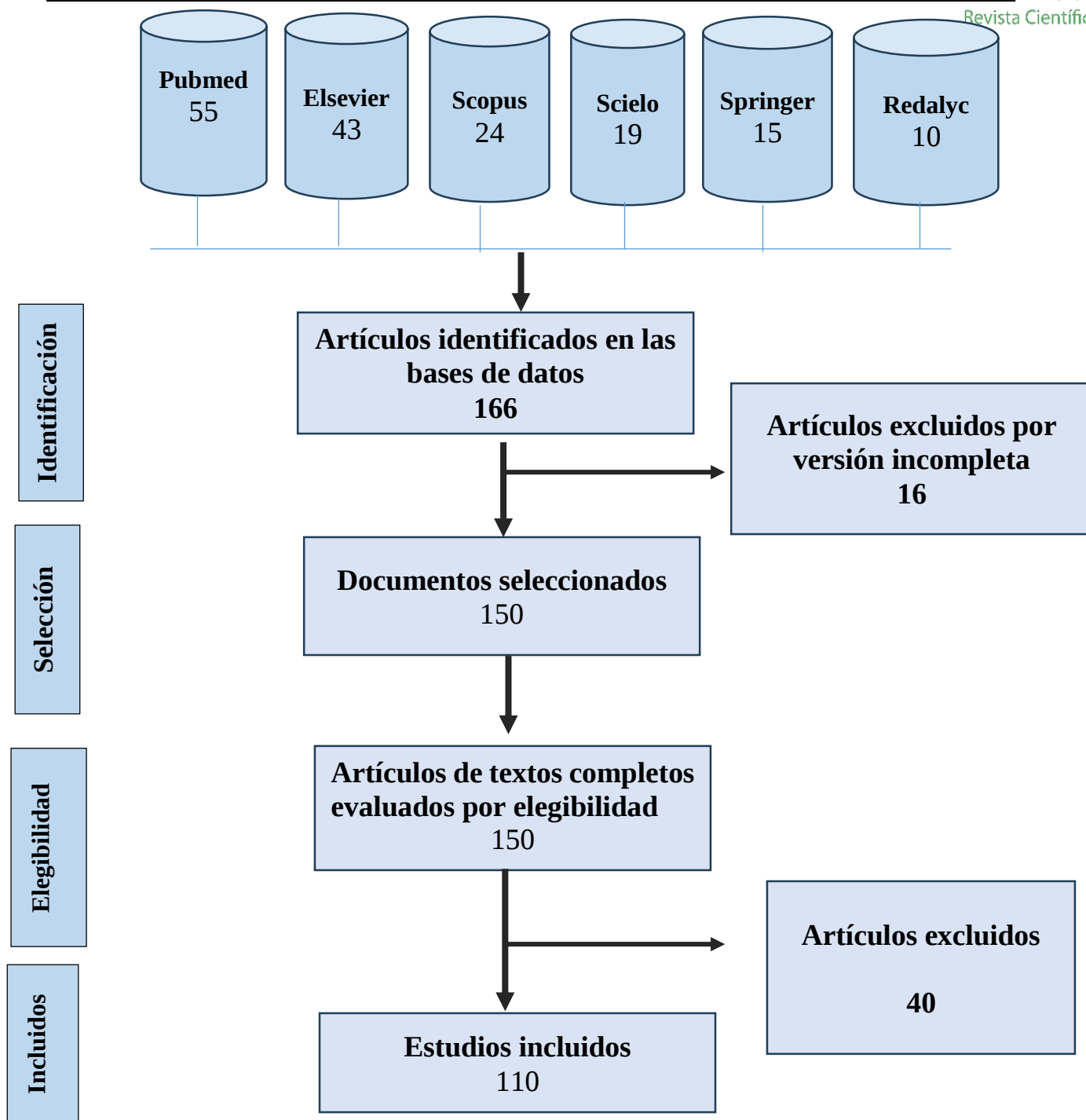


Figura 1. Diagrama del flujo PRISMA.





Manejo de la información

A través de una revisión independiente, se seleccionaron 150 artículos para una revisión general. Los artículos cubren investigaciones realizadas entre 2018 y 2024. La información de cada artículo se organiza sistemáticamente mediante una hoja de cálculo en formato de base de datos Microsoft Excel 365. Para mejorar la precisión de la búsqueda, se emplearon términos MeSH como " liver cirrhosis" " hematological disorders," " Hematological Abnormalities," " Liver disease and metabolism," " Metabolic Derangement," " Metabolic syndrome," además del uso de operadores booleanos como AND, OR, y NOT.

Consideraciones éticas

Este estudio cumple con los requisitos de referencias, garantiza la protección de los derechos de autor y el uso apropiado de las citas y la información de acuerdo con las Directrices de Estándares de Vancouver, y garantiza que las referencias sigan citas apropiadas en el texto y que se respete la autonomía (10).

Resultados y discusión

Tabla 1. Tasa de prevalencia de los pacientes con cirrosis hepática.

Autor/Ref.	Año de publicación	País	Metodología	Población	Prevalencia
Cheemerla y Balakrishnan.(11)	2021	Estados Unidos	Estudio descriptivo	9000	66%
Guevara, D y col.(12)	2021	Ecuador	Estudio descriptivo	1378	58,4%
Bin, Y y col.(13)	2022	China	Estudio transversal	520000	65.9%
Fernandez, M y col.(14)	2022	Ecuador	Estudio descriptivo	64	70,3%
Vannier, A y col.(15)	2022	Estados Unidos	Estudio de cohorte	9635	22,8%
Velez, J y col.(16)	2022	Colombia	Estudio retrospectivo transversal	346	35%
Flores, N y col.(17)	2023	México	Estudio descriptivo	2670	34,2%
Caiza y Galarrag.(18)	2023	Ecuador	Estudio descriptivo	185	56,2%
Nasr, P y col.(19)	2023	Estocolmo	Estudio observacional	100000	47%
Liu, Z y col.(20)	2023	China	Estudio observacional	15022	44.15%





Análisis

La cirrosis hepática es un problema de salud mundial importante con tasas de prevalencia variables según las regiones geográficas, de acuerdo con los estudios analizados, en países como Estados Unidos es de 66%, en China esta enfermedad llega a oscilar desde 44,15 hasta el 65,9%, en Ecuador ronda desde un 56-70,3%, Estocolmo 47% y Colombia 35%.

Tabla 2. Trastornos hematológicos en pacientes con cirrosis hepática.

Autor/Ref.	Año de publicación	País	Metodología	Población	Trastornos hematológicos
Scheiner, B y col.(21)	2019	Austria	Estudio retrospectivo	494	Anemia moderada-grave
Singh, S y col.(22)	2020	India	estudio observacional transversal	181	Anemia macrocítica
Carbonneau, M y col.(23)	2021	Canadá	Estudio retrospectivo	212	Elevado índice de normalización internacional Trombocitosis
Surya, M y col.(24)	2021	Indonesia	Reporte de caso	1	Pancitopenia
Toro, Jorge.(25)	2021	Colombia	Revisión sistemática	50	Trombosis venosa portal Trombocitopenia Disminución de factores de coagulación
Mani, I y Alexopoulou, A.(26)	2021	Grecia	Estudio descriptivo	1000	Neutrofilia Linfocitosis
Bou, R y col.(27)	2021	Líbano	Estudio de cohorte retrospectivo	7906	Elevado índice de normalización internacional (INR)
Gonzales, E y col.(28)	2022	Ecuador	Revisión sistemática	55	Alteraciones del fibrinógeno, Trombocitopenia, Disminución de los factores de coagulación
Manrai, M y col.(29)	2022	India	Revisión sistemática	64	Anemia microcítica, anemia de





					enfermedad crónica, déficit de vitamina B12, anemia hemolítica.
Melkamu, A y col.(30)	2023	Etiopia	estudio transversal	307	Trombocitopenia TTPA prolongados TP prolongado
Sreenisha, S y col.(31)	2023	Qatar	Reporte de caso	1	Pancitopenia

Análisis

Los trastornos hematológicos en pacientes con cirrosis hepática pueden surgir debido al papel que desempeña el hígado en los procesos relacionados con la sangre, ya que este participa en la producción y regulación de diversos componentes sanguíneos, en la cirrosis debido al deterioro de la función hepática, pueden suceder varias anomalías hematológicas.

En los estudios analizados para abordar el primer objetivo y darle cumplimiento a los resultados, los cuales estuvieron enfocados en diferentes poblaciones se evidencia que entre los trastornos hematológicos más comunes se encuentran: Trombocitopenia, la disminución de los factores de coagulación, anemia, pancitopenia, TP y TTP prolongados y alteraciones en el fibrinógeno.

Tabla 3. Principales trastornos metabólicos en pacientes con cirrosis hepática.

Autor/Ref.	Año de publicación	País	Metodología	Población	Trastornos metabólicos
Barreda, A y col.(32)	2019	Cuba	estudio observacional, descriptivo, transversal	95	Hipertensión Miocardiopatías
Nardelli, S y col.(33)	2019	Italia	Estudio prospectivo	105	Obesidad Sarcopenia
Unger, L y col.(34)	2019	Austria	Estudio transversal	1438	Dislipidemia Hipertensión Diabetes
Costa, D y col.(35)	2020	Portugal	estudio prospectivo de casos y controles	61	Dislipidemia Diabetes mellitus
Mendez, N y col.(36)	2020	México	Estudio transversal retrospectivo multicéntrico	215	Hipertensión Dislipidemia
Farooque, U y col.(37)	2021	Estados Unidos	Estudio transversal	171	Dislipidemia Obesidad



Esta obra está bajo una licencia *Creative Commons* de tipo (CC-BY-NC-SA).

Sociedad Ecuatoriana de Investigación Científica. E-mail: revistabiosana@gmail.com



Piano, S y col.(38)	2021	Italia	Estudio descriptivo	50	Dislipidemia Obesidad
Reed, T y col.(39)	2022	Estados Unidos	Estudio de casos	4	Hipertensión Obesidad Niveles bajos de proteína total y albumina
Åberg, F y col.(40)	2023	Finlandia	Estudio descriptivo	10993	Obesidad
Lan, Y y col.(41)	2023	China	Análisis sistemático descriptivo	204	Dislipidemia Hiperglicemia
Skladany, L y col.(42)	2023	Eslovaquia	Estudio descriptivo	75	Obesidad

Análisis

La cirrosis hepática al ser una afección la cual puede estar sujeta a diversas enfermedades hepáticas y afecciones crónicas, los trastornos metabólicos a menudo coexisten con la cirrosis hepática, debido a la disfunción del hígado, que es un órgano crucial para el metabolismo de nutrientes y otras funciones corporales. En concordancia con los resultados provenientes de los estudios analizados para la elaboración y posterior ejecución de los resultados, entre los trastornos metabólicos de mayor frecuencia observados durante la cirrosis hepática, se encuentran: la resistencia a la insulina, dislipidemias, diabetes mellitus, obesidad e hipertensión, cabe recalcar que la afectación de estos sistemas puede variar en cada paciente y dependerá del grado de progresión de la cirrosis, así como de otros factores individuales.

Discusión

En lo que respecta a la prevalencia de la cirrosis hepática, se considera como un problema de salud mundial importante con tasas de prevalencia variables según las regiones geográficas, de acuerdo con los estudios analizados, en Estados Unidos de acuerdo con Cheemerla y Balakrishnan.(11), se estima que la prevalencia de la cirrosis hepática alcanza el 66%, lo que refleja un alto impacto de factores de riesgo como el consumo excesivo de alcohol y la obesidad, que conduce a la enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD). En China, Bin, Y y col.(13) indican que las tasas de prevalencia oscilan entre el 44,15% y el 65,9%. Así mismo Huang, D y col.(43) indican que a nivel mundial la región con más casos de cirrosis hepática se encuentra en el Pacífico Occidental con una prevalencia del 59% y la Región asiática y Mediterránea con un 70%.

A diferencia con lo antes mencionado, la organización Colaboradores de cirrosis GBD 2017 (105). Indica que Australia y Nueva Zelanda fueron las regiones que tuvo la tasa de prevalencia más baja con un 5,4%, siendo considerada entre las regiones con la prevalencia estandarizada por edad más baja de cirrosis compensada y descompensada.



Esta obra está bajo una licencia *Creative Commons* de tipo (CC-BY-NC-SA).

Sociedad Ecuatoriana de Investigación Científica. E-mail: revistabiosana@gmail.com



Referente al objetivo 2, concerniente a los trastornos hematológicos presentes en los pacientes con cirrosis hepática, entre los más documentados se encuentran según los hallazgos de Melkamu, A y col.(30), Islam, R y col.(44) a trombocitopenia, los tiempos de coagulación (TP, TTP) prolongados y la disminución de los factores de coagulación. Marginean, C y col.(45), Manrai, M y col.(29) mencionan que entre las afectaciones más comunes se encuentran la anemia de enfermedad crónica, anemia por déficit de vitamina B12 y anemia hemolítica. Esto coincide con lo mencionado por Pillai, A y col.(46) quienes señalan que los pacientes con enfermedad hepática presentan un amplio espectro de trastornos y las alteraciones en la hemostasia evolucionan con la progresión de la enfermedad, entre estos se encuentran trombocitopenia, trombocitosis y alteración de los niveles de coagulación. A diferencia de lo mencionado anteriormente Lingas, E(47). muestran que dentro de estos pacientes la anemia observada en pacientes con cirrosis es la anemia normocítica normocrómica, que se atribuye a un estado inflamatorio crónico.

Respectivamente en relación con el tercer objetivo entre los trastornos metabólicos de mayor frecuencia observados durante la cirrosis hepática, se encuentran: la resistencia a la insulina, dislipidemias, diabetes mellitus, obesidad e hipertensión. De igual manera Bai, X y col.(48) mencionan que en estos pacientes se presentaban resistencia a la insulina y adicionalmente los niveles de glucosa en ayunas y glucosa posprandial de 2 h cambiaron en diferentes amplitudes. Por el contrario, a los hallazgos evidenciados Deutsch, S y col.(49) hacen mención que dentro de las alteraciones metabólicas en los pacientes con cirrosis se encuentra la elevación de los niveles de amoníaco en sangre, lo que conlleva al desarrollo de encefalopatía hepática. Esto coincide con los hallazgos de Tranah, T y col.(50) que indican que ocurre una desregulación de los índices de amoníaco en sangre ocasionando hospitalización con complicaciones relacionadas con el hígado y mortalidad en pacientes ambulatorios clínicamente estables con cirrosis.

A manera de sugerencia se recomienda a que los futuros investigadores, diseñen estudios observacionales prospectivos que incluya pacientes con cirrosis hepática de diferentes etiologías, además de investigar las causas subyacentes de estas alteraciones, considerando la interacción entre la disfunción hepática y los sistemas hematológico y metabólico.

Conclusiones

La cirrosis hepática representa un desafío significativo para la salud pública a nivel mundial, las diferentes tasas de prevalencia reflejan una notable diferencia entre diferentes regiones geográficas hoy en marca la necesidad de desarrollar estrategias de prevención y tratamiento enfocadas a las condiciones específicas de cada país para combatir eficazmente esta enfermedad debilitante.

La cirrosis hepática está estrechamente vinculada con una variedad de trastornos hematológicos, estas alteraciones hematológicas subrayando la compleja interconexión entre la función hepática comprometida y los desequilibrios en la composición sanguínea.





Los pacientes afectados con cirrosis hepática experimentan una amplia gama de trastornos metabólicos, estos hallazgos recalcan la necesidad de un enfoque integral que aborde no solo las complicaciones hepáticas, sino también los desequilibrios metabólicos que afectan la salud general.

Referencias

1. Meza V, Arnold J, Díaz LA, Ayala Valverde M, Idalsoaga F, Ayares G, et al. Alcohol Consumption: Medical Implications, the Liver and Beyond. *Alcohol Alcohol*. 10 de mayo de 2022;57(3):283-91.
2. Tsai TY, Hung TH, Livneh H, Lin IH, Lu MC, Yeh CC. Chinese herbal medicine therapy and the risk of mortality for chronic hepatitis B patients with concurrent liver cirrhosis: a nationwide population-based cohort study. *Oncotarget*. 2020;9(26):18214-23.
3. Peinado Martínez M, Dager Vergara I, Quintero Molano K, Mogollón Pérez M, Puello Ospina A. Síndrome metabólico en adultos: Revisión narrativa de la literatura. *Archivos de medicina*. 2021;17(2):4.
4. Delgado-López MF, Chamaidan-Moreno JY, Labanda-Jaramillo KL, Delgado-Suárez DP, Echeverría-Gia DG, Matute-Ortiz SG. Estudio de casos sobre la cirrosis hepática y sus complicaciones en el Hospital Universitario de Guayaquil, año 2015. *Dominio de las Ciencias*. 15 de enero de 2019;5(1):759-79.
5. Poveda KAF, Arias JEM, Subia DLF, Castro AMM. Cirrosis hepática: perfil epidemiológico y calidad de vida. *Hospital Teodoro Maldonado Carbo*. Período 2014 – 2015. *Ciencia Digital*. 4 de octubre de 2019;3(4):82-100.
6. Cedeño RGM, Ballesteros PEM, López WFS, Sani VP, Chica GR, Cedeño PKM. Complicaciones de la cirrosis hepática en pacientes hospitalizados en el Hospital Dr. Abel Gilbert Pontón. *Revista Medicina e Investigación Clínica Guayaquil*. 2021;2(3):22-9.
7. Kaur J, Kaur N, Kaur J, Layal N, Kaur G. A Study on Haematological Manifestations in Patients with Chronic Liver Disease in a Tertiary Care Hospital of North India. *Journal of Evidence Based Medicine and Healthcare*. 21 de junio de 2021;8:2222-8.
8. Mosquera LG, Maldonado DC, Mosquera DG, Vélez BS. Manifestaciones hematológicas de pacientes cirróticos en centro de trasplantes del Ecuador. *INSPIPILIP* [Internet]. 2020 [citado 20 de junio de 2024]; Disponible en: <https://www.inspilip.gob.ec/index.php/inspi/article/view/155>
9. Fernández M, Palma R, Placencia B, Merino M. ASOCIACIÓN ENTRE DIABETES MELLITUS Y CIRROSIS HEPATICA. *JIPIJAPA. MANABIECUADOR: ASOCIACIÓN ENTRE DIABETES MELLITUS Y CIRROSIS HEPATICA MANEJO. UNESUM - Ciencias Revista Científica Multidisciplinaria*. 2019;3(3):85-98.
10. Ética en la investigación | Consejo Superior de Investigaciones Científicas [Internet]. [citado 20 de junio de 2024]. Disponible en: <https://www.csic.es/es/el-csic/etica/etica-en-la-investigacion>
11. Cheemerla S, Balakrishnan M. Global Epidemiology of Chronic Liver Disease. *Clin Liver Dis (Hoboken)*. 4 de junio de 2021;17(5):365-70.





12. Moreira DNG, Vera JED, Veloz JMS. Cirrosis hepática causas y complicaciones en mayores de 40 años de edad. RECIAMUC. 9 de febrero de 2021;5(1):63-9.
13. Liu YB, Chen MK. Epidemiology of liver cirrhosis and associated complications: Current knowledge and future directions. World J Gastroenterol. 7 de noviembre de 2022;28(41):5910-30.
14. Aguilar MEF, Bozada GT, López BMP, Ponce HMM, Bravo AA. Causas frecuentes de cirrosis hepática en el hospital ambulatorio, seguro social, Jipijapa, Manabí, Ecuador. UNESUM - Ciencias Revista Científica Multidisciplinaria. 30 de septiembre de 2022;6(4):12-21.
15. Vannier AGL, Shay JES, Fomin V, Patel SJ, Schaefer E, Goodman RP, et al. Incidence and Progression of Alcohol-Associated Liver Disease After Medical Therapy for Alcohol Use Disorder. JAMA Netw Open. 2 de mayo de 2022;5(5):e2213014.
16. Aguirre JDV, Guillén LHL, Barreto I de JY. La esteatohepatitis no alcohólica: una causa emergente de cirrosis en Colombia. Revista colombiana de Gastroenterología. 31 de mayo de 2022;37(2):136-44.
17. Flores-García NC, Dirac M, Han H, Kershenobich-Stalnikowitz D, Flores-García NC, Dirac M, et al. La carga de la enfermedad por cirrosis hepática en México. Gaceta médica de México. diciembre de 2023;159(6):509-16.
18. Poaquiza FMC, Pérez EAG. Prevalencia de la cirrosis hepática en pacientes alcohólicos en Ecuador. Revista Científica Arbitrada Multidisciplinaria PENTACIENCIAS. 27 de junio de 2023;5(4):661-72.
19. Nasr P, von Seth E, Mayerhofer R, Ndegwa N, Ludvigsson JF, Hagström H. Incidence, prevalence and mortality of chronic liver diseases in Sweden between 2005 and 2019. Eur J Epidemiol. septiembre de 2023;38(9):973-84.
20. Wu XN, Xue F, Zhang N, Zhang W, Hou JJ, Lv Y, et al. Global burden of liver cirrhosis and other chronic liver diseases caused by specific etiologies from 1990 to 2019. BMC Public Health. 3 de febrero de 2024;24(1):363.
21. Scheiner B, Semmler G, Maurer F, Schwabl P, Bucsics TA, Paternostro R, et al. Prevalence of and risk factors for anaemia in patients with advanced chronic liver disease. Liver Int. enero de 2020;40(1):194-204.
22. Ren H, Li H, Deng G, Wang X, Zheng X, Huang Y, et al. Severe anemia is associated with increased short-term and long-term mortality in patients hospitalized with cirrhosis. Ann Hepatol [Internet]. 1 de noviembre de 2023 [citado 20 de junio de 2024];28(6). Disponible en: <http://www.elsevier.es/en-revista-annals-hepatology-16-articulo-severe-anemia-is-associated-with-S1665268123002508>
23. Carbonneau M, Davyduke T, Congly SE, Ma MM, Newnham K, Den Heyer V, et al. Impact of specialized multidisciplinary care on cirrhosis outcomes and acute care utilization. Can Liver J. 4(1):38-50.
24. Dana IMBS, Mediana S, Murti WW, Ariodhanu W. Hepatic cirrhosis causes pancytopenia: a case report. International Journal of Advances in Medicine. 27 de enero de 2021;8(2):276-8.
25. Seijo S, García-Pagan JC. Anticoagulación de la trombosis venosa portal en la cirrosis. Revista Española de Enfermedades Digestivas. agosto de 2014;106(7):491-491.





26. Mani I, Alexopoulou A. Recent challenges facing patients with preexisting chronic liver disease in the era of the COVID-19 pandemic. *Ann Gastroenterol*. 2021;34(5):625-33.
27. Chebl RB, Tamim H, Sadat M, Qahtani S, Dabbagh T, Arabi YM. Outcomes of septic cirrhosis patients admitted to the intensive care unit. *Medicine (Baltimore)*. 19 de noviembre de 2021;100(46):e27593.
28. González-Domínguez E, Córdova D, Abad P, González E, González C, Cordero JJ. Trastornos de la coagulación en cirrosis hepática: artículo de revisión. *Hepatología*. 2022;13-28.
29. Manrai M, Dawra S, Kapoor R, Srivastava S, Singh A. Anemia in cirrhosis: An underestimated entity. *World J Clin Cases*. 21 de enero de 2022;10(3):777-89.
30. Melkamu A, Woldu B, Sitotaw C, Seyoum M, Aynalem M. The magnitude and associated factors of coagulation abnormalities among liver disease patients at the University of Gondar Comprehensive Specialized Hospital Northwest, Ethiopia, 2022. *Thromb J*. 3 de abril de 2023;21(1):35.
31. S S S, Bako A, Yaqoub SA, Din FM. A case report of a pregnant woman with compensated liver cirrhosis and pancytopenia. *Clin Case Rep*. junio de 2023;11(6):e7500.
32. Barreda AP, Alvarado EH, Montero OAA, Pérez TG, Suárez MS, Perera JCH, et al. Manifestaciones cardiovasculares de la cirrosis hepática según su etiología. *Revista Cubana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular*. 17 de septiembre de 2019;25(3):248-62.
33. Nardelli S, Lattanzi B, Merli M, Farcomeni A, Gioia S, Ridola L, et al. Muscle Alterations Are Associated With Minimal and Overt Hepatic Encephalopathy in Patients With Liver Cirrhosis. *Hepatology*. noviembre de 2019;70(5):1704-13.
34. Unger LW, Forstner B, Schneglberger S, Muckenhuber M, Eigenbauer E, Scheiner B, et al. Patterns and prevalence of dyslipidemia in patients with different etiologies of chronic liver disease. *Wien Klin Wochenschr*. 2019;131(17):395-403.
35. Costa D, Lourenço J, Monteiro AM, Castro B, Oliveira P, Tinoco MC, et al. Clinical Performance of Flash Glucose Monitoring System in Patients with Liver Cirrhosis and Diabetes Mellitus. *Sci Rep*. 4 de mayo de 2020;10(1):7460.
36. Méndez-Sánchez N, Cerda-Reyes E, Higuera-de-la-Tijera F, Salas-García AK, Cabrera-Palma S, Cabrera-Álvarez G, et al. Dyslipidemia as a risk factor for liver fibrosis progression in a multicentric population with non-alcoholic steatohepatitis. *F1000Res*. 28 de enero de 2020;9:56.
37. Farooque U, Lohano AK, Dahri Q, Arain N, Farukhuddin F, Khadke C, et al. The Pattern of Dyslipidemia in Chronic Liver Disease Patients. *Cureus*. 13(2):e13259.
38. Piano S, Tonon M, Angeli P. Changes in the epidemiology and management of bacterial infections in cirrhosis. *Clin Mol Hepatol*. julio de 2021;27(3):437-45.
39. Reed TJ, D'Ambrosio D, Knollmann-Ritschel BEC. Educational Case: Evaluating a patient with cirrhosis. *Acad Pathol*. 1 de julio de 2022;9(1):100031.





40. Hagström H, Hegmar H, Moreno C. Interactions between the metabolic syndrome and alcohol consumption increases the risk of liver disease. *United European Gastroenterol J.* 21 de febrero de 2024;12(2):168-76.
41. Lan Y, Wang H, Weng H, Xu X, Yu X, Tu H, et al. The burden of liver cirrhosis and underlying etiologies: results from the Global Burden of Disease Study 2019. *Hepatol Commun.* 20 de enero de 2023;7(2):e0026.
42. Skladaný Ľ, Líška D, Liptáková E, Tapajčíková T, Vnenčáková J, Koller T. Comparison of the quality of life of patients with liver cirrhosis before and during the COVID-19 lockdown in Slovakia. *Sci Rep.* 11 de febrero de 2023;13(1):2463.
43. Huang DQ, Terrault NA, Tacke F, Gluud LL, Arrese M, Bugianesi E, et al. Global epidemiology of cirrhosis - aetiology, trends and predictions. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* junio de 2023;20(6):388-98.
44. Islam R, Kundu S, Jha SB, Rivera AP, Flores Monar GV, Islam H, et al. Cirrhosis and Coagulopathy: Mechanisms of Hemostasis Changes in Liver Failure and Their Management. *Cureus.* 14(4):e23785.
45. Marginean CM, Pircscoeanu D, Popescu M, Docea AO, Radu A, Popescu AIS, et al. Diagnostic Approach and Pathophysiological Mechanisms of Anemia in Chronic Liver Disease—An Overview. *Gastroenterology Insights.* septiembre de 2023;14(3):327-41.
46. Pillai AA, Kriss M, Al- Adra DP, Chadha RM, Cushing MM, Farsad K, et al. Coagulopathy and hemostasis management in patients undergoing liver transplantation: Defining a dynamic spectrum across phases of care. *Liver Transpl.* octubre de 2022;28(10):1651-63.
47. Lingas EC. Hematological Abnormalities in Cirrhosis: A Narrative Review. *Cureus.* 15(5):e39239.
48. Bai XP, Fan YM, Zhang L, Yang GH, Li X. Influence of Liver Cirrhosis on Blood Glucose, Insulin Sensitivity and Islet Function in Mice. *Am J Med Sci.* octubre de 2021;362(4):403-17.
49. Deutsch-Link S, Moon AM, Jiang Y, Barritt AS, Tapper EB. Serum Ammonia in Cirrhosis: Clinical Impact of Hyperammonemia, Utility of Testing, and National Testing Trends. *Clin Ther.* marzo de 2022;44(3):e45-57.
50. Tranah TH, Ballester MP, Carbonell-Asins JA, Ampuero J, Alexandrino G, Caracostea A, et al. Plasma ammonia levels predict hospitalisation with liver-related complications and mortality in clinically stable outpatients with cirrhosis. *J Hepatol.* diciembre de 2022;77(6):1554-63.

