

The background of the slide is a faded, artistic illustration of a city skyline. It features several tall buildings with many windows, some in shades of red and blue. A prominent bridge with a red truss structure spans across the middle ground. In the foreground, there are green trees and foliage. The overall style is soft and painterly.

# Daño hepático crónico descompensado.

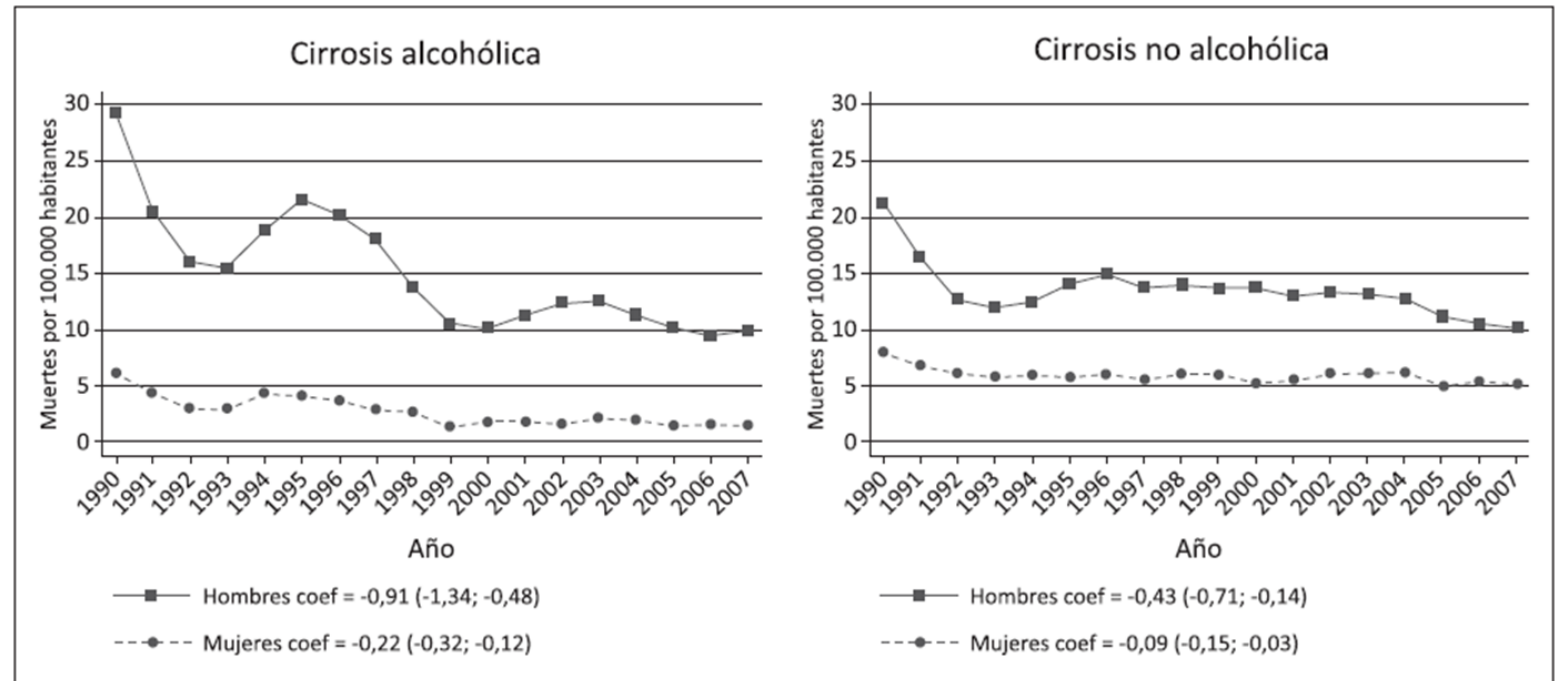
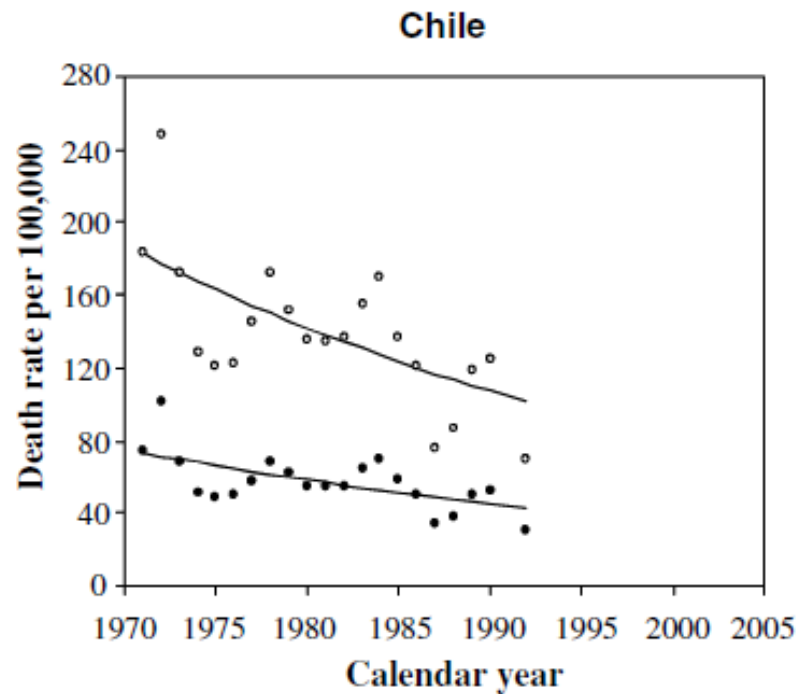
¿Cómo enfrentarlo en el paciente hospitalizado?

Dr. Felipe Moscoso Jara

Gastroenterología

Mayo 2017

# Mortalidad cirrosis en Chile



**Figura 2.** Evolución temporal de la mortalidad por cirrosis hepática alcohólica y no alcohólica según sexo, Chile 1990 – 2007. (Tasas estandarizadas por edad).

# Tópicos

- Ascitis.
- Peritonitis bacteriana espontánea.
- Hemorragia digestiva variceal.
- Encefalopatía.
- Síndrome hepatorenal.
- Trombosis portal.

# Ascitis

- Evento de mal pronóstico.
  - 40% mortalidad a 1 año; 50% mortalidad a 2 años.
- 75% de los casos son por DHC.
- SIEMPRE punción diagnóstica.
  - Ascitis de diagnostico reciente.
  - Hospitalizados con deterioro de ascitis o con alguna complicación del DHC.
- Descartar peritonitis bacteriana espontánea.
- Descartar otras causas de ascitis.

# Ascitis: estudio

- Químico.
  - Albúmina: para cálculo de gradiente sero-ascítico ( $\geq 1.1$  g/dL indica HTP).
  - Proteínas:  $< 1.5$  g/dL indica alto riesgo de PBE.
  - LDH, glucosa: ayuda en diagnóstico de ascitis inflamatoria.
- Recuento celular.
  - Neutrófilos: diagnóstico de PBE.
- Tinción Gram y cultivos.
  - Botella de hemocultivo.
- Otros.
  - Triglicéridos, amilasa, baciloscopía, PCR micobacterias, cultivo Koch, células neoplásicas.

# Ascitis: tratamiento

- Restricción de sal.
  - 80-120 mEq sodio al día (equivalente a no adherir sal a las comidas).
- Diuréticos.
  - Espironolactona: 50-400 mg al día.
    - No combinada en ascitis de reciente inicio. Combinada con diuréticos de asa en ascitis recurrente.
    - Ascenso dosis cada 7 días.
  - Furosemida: 40-160 mg.
    - Poco efectiva como monoterapia.
    - Uso desde el inicio en ascitis recurrente.
- Meta.
  - Descenso de no más de 0.5 – 1 kg de peso diario.
  - Incremento de dosis si descenso ponderal es <2 kg semanal.

# Ascitis: paracentesis de alto volumen

- Paracentesis con drenaje total de ascitis.
- ¿Cuándo...?
  - Ascitis grado 3.
  - Ascitis refractaria.
- Uso de albumina si drenaje es >5 litros.
  - 6-8 g de albumina por cada litro de ascitis.
  - Iniciar infusión lenta al termino del drenaje.
- Mantener diuréticos.
  - Excepto ante efectos adversos intolerables, o ante natriuresis insuficiente (<30 mEq sodio al día).
- Riesgo de sangrado por punción es bajo.
  - Evitar transfusión de hemoderivados.

# Fármacos a evitar/suspender en un paciente con ascitis

- Diuréticos.
  - Encefalopatía en aumento.
  - Deterioro renal.
  - Hiponatremia  $<120$  mEq/L.
  - Hipokalemia  $<3$  (furosemide) o hyperkalemia  $>6$  (espironolactona).
  - En ascitis refractaria, si natriuresis es  $<30$  meEq al día.
- Propranolol.
  - Ascitis refractaria (si hipotension, hiponatremia, deterioro de función renal).
  - Peritonitis bacteriana espontánea.
  - Deterioro de función renal.
- IECA/ARA-II.
- AINEs.




# Peritonitis bacteriana espontánea

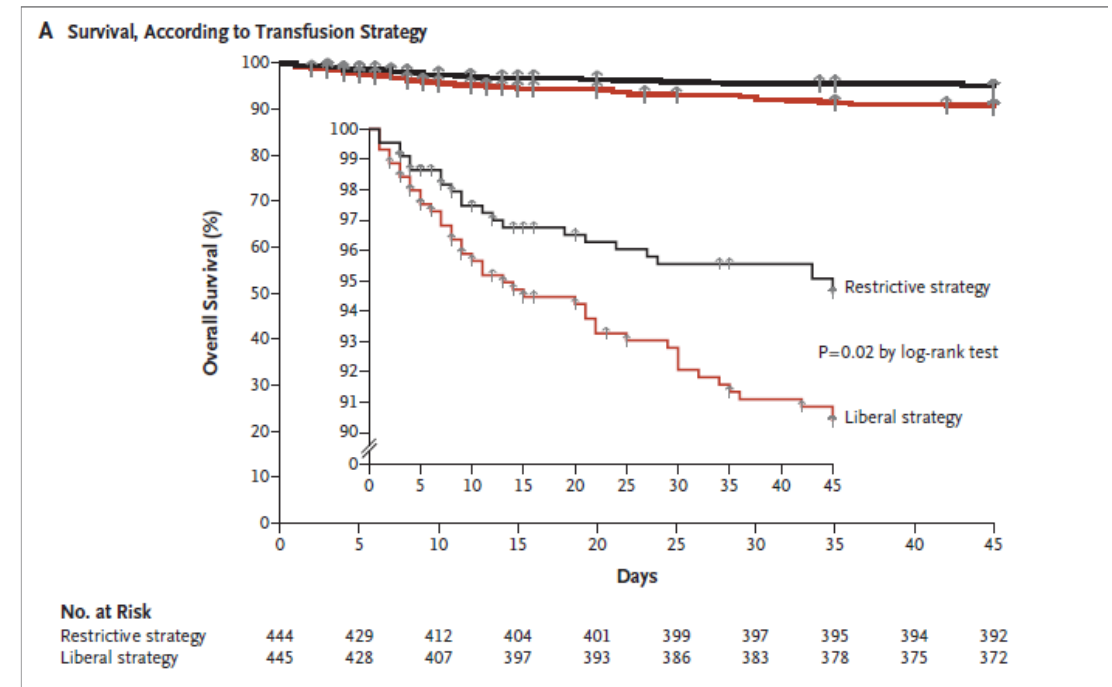
- Clínica.
  - Asintomático.
  - Fiebre, dolor.
  - Deterioro de ascitis, encefalopatía o función renal.
- Puncionar siempre ascitis en paciente hospitalizado por DHC.
- Diagnóstico:
  - Líquido ascítico con PMN  $> 250$  cel/mm<sup>3</sup>.
- ¿Peritonitis secundaria?
  - PMN en líquido muy elevados (miles)
  - Proteínas  $>1$  gr/dL.
  - LDH en ascitis mayor a la sérica.
  - Glucosa  $<50$  mg/dL.
  - Cultivo polimicrobiano, presencia de hongos.

# PBE: tratamiento.

- Cefalosporina tercera generación, 7 días.
  - Alternativas: amoxicilina/acido clavulánico, quinolonas.
- Profilaxis de síndrome hepatorenal con albúmina.
  - 1,5 g/kg el día 1.
  - 1 g/kg el día 3.
- ¿Punción de control a las 48 hrs?
  - Solo en caso de dudas sobre evolución o presencia de causa secundaria.
  - Caída de PMN al 25% de valor original predice buena respuesta.

# Hemorragia digestiva variceal

- Complicación mas letal de la cirrosis hepática.
  - Letalidad 15-25% a 6 semanas.
- Manejo inicial.
  - Compensación hemodinámica.
  - Tranfusión hemoderivados.
    - Meta: hemogloblina 7-9 g/dL. 
    - Evitar tranfusión de plasma fresco congelado o concentrado de factores de coagulación.
    - Plaquetas: sin recomendaciones claras.
  - Definir necesidad de protección de vía aérea: presencia de encefalopatía.



# Hemorragia digestiva variceal

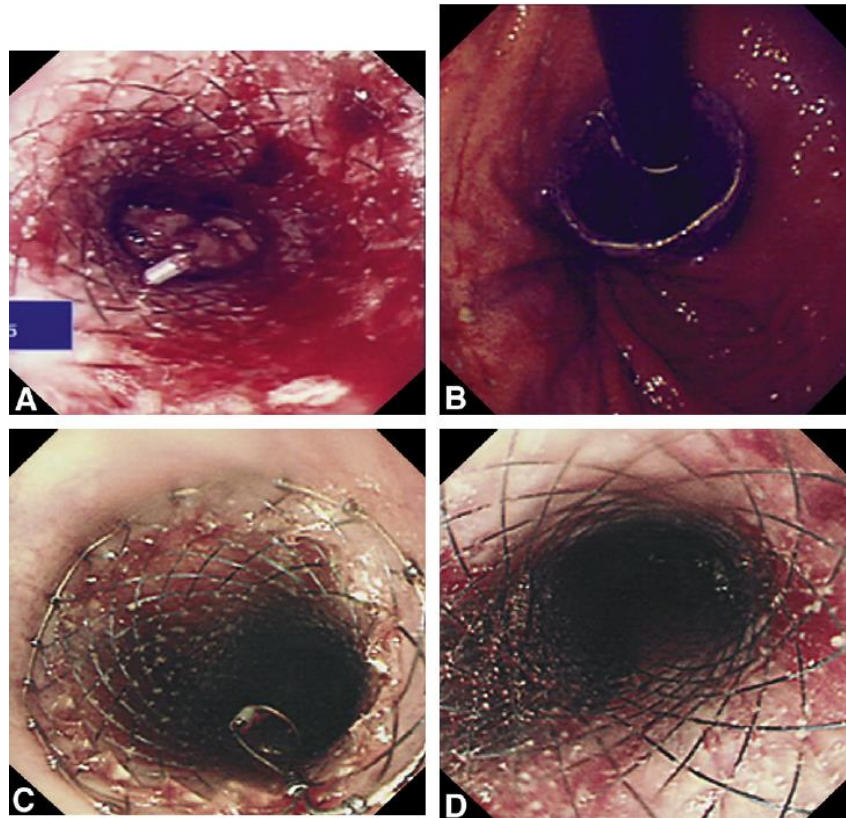
- Ante sospecha de origen variceal.
  - Terlipresina 2 mg c/ 4 hrs IV por 48 hrs, luego 1 mg c/ 4 hrs. Hasta 5 días.  
Monitorización.
- Antimicrobianos profilácticos.
  - Ceftriaxona 1 g al día, 7 días.
- Endoscopía digestiva alta.
  - Con paciente estable.
  - Antes de 12 hrs de ingreso.

# Hemorragia digestiva variceal

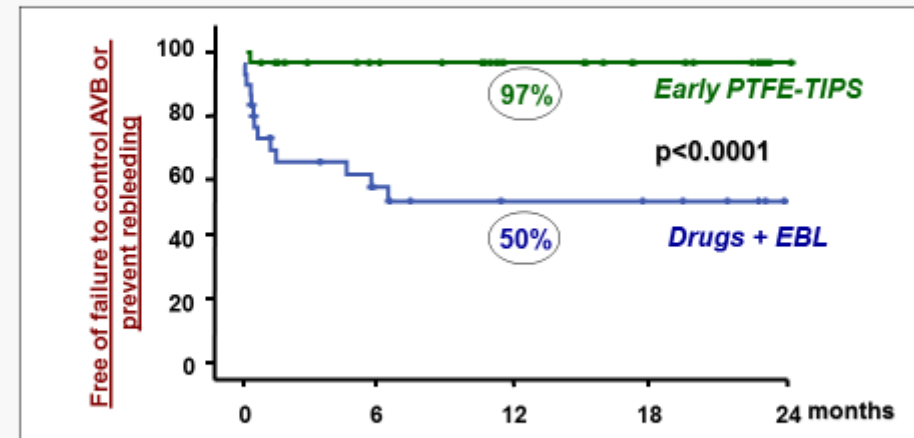
- Beta-bloqueo no selectivo.
  - Siempre luego de episodio de HDA variceal.
  - ¿Cuándo iniciar? Al momento de estabilidad..... 5° día.
- TIPS de rescate.
  - Si no se logra control endoscópico, o hay re-sangrado precoz.

# ¿Alguna novedad en HDA variceal?

- Uso de stents esofágicos.
- Uso de TIPS antes de 72 hrs, en pacientes de alto riesgo.



**Early PTFE-TIPS vs. Drug+EBL. Composite endpoint: failure to control AVB or to prevent rebleeding**



# Encefalopatía hepática

- Sintomatología variada: cambios de conducta hasta coma.
- Muy infrecuente.
  - Focalidad neurológica.
  - Convulsiones.
  - Movimientos tipo corea.

WHC including MHE	ISHEN	Description	Suggested operative criteria
Unimpaired		No encephalopathy at all, no history of HE	Tested and proved to be normal
Minimal	Covert	Psychometric or neuropsychological alterations of tests exploring psychomotor speed/executive functions or neurophysiological alterations without clinical evidence of mental change.	Abnormal results of established psychometric or neuropsychological tests without clinical manifestations
Grade I		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Trivial lack of awareness</li> <li>• Euphoria or anxiety</li> <li>• Shortened attention span</li> <li>• Impairment of addition or subtraction</li> <li>• Altered sleep rhythm</li> </ul>	Despite oriented in time and space (see below), the patient appears to have some cognitive/behavioural decay with respect to his/her standard on clinical examination, or to the caregivers
Grade II	Overt	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lethargy or apathy</li> <li>• Disorientation for time</li> <li>• Obvious personality change</li> <li>• Inappropriate behavior</li> <li>• Dyspraxia</li> <li>• Asterixis</li> </ul>	Disoriented for time (at least three of the followings are wrong: day of the month, day of the week, month, season or year) ± the other mentioned symptoms
Grade III		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Somnolence to semi-stupor</li> <li>• Responsive to stimuli</li> <li>• Confused</li> <li>• Gross disorientation</li> <li>• Bizarre behavior</li> </ul>	Disoriented also for space (at least three of the following wrongly reported: country, state [or region], city or place) ± the other mentioned symptoms
Grade IV		Coma	Does not respond even to pain stimuli

# Encefalopatía hepática

- Factores precipitantes.
  - Infección.
  - Hemorragia digestiva.
  - Hipo- o hipernatremia.
  - Uso de diuréticos.
  - Constipación.
- Estudio de laboratorio.
  - Amonio: escaso aporte diagnóstico o pronóstico.
  - TC cerebro: recomendado si hay sospecha de otra patología neurológica.



# Encefalopatía hepática: tratamiento

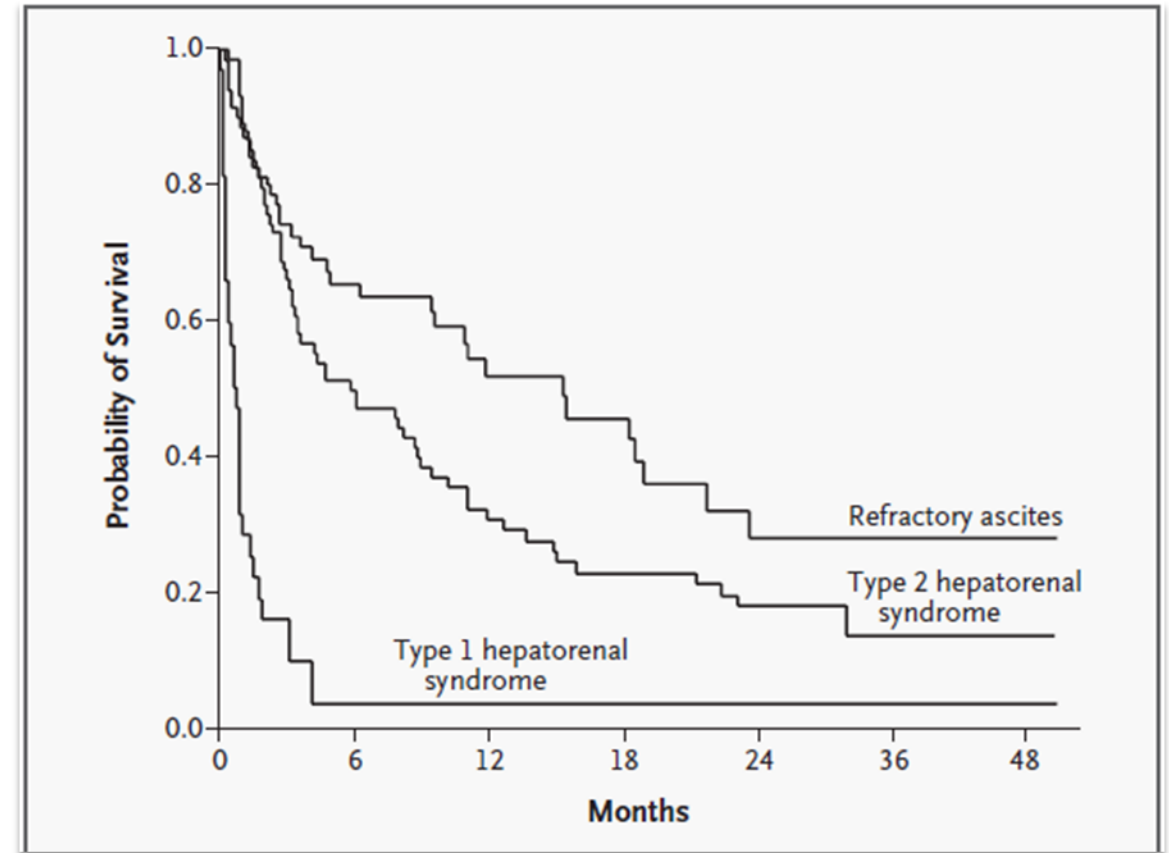
- Corrección de factor tratable.
- Nutrición.
  - Régimen hipercalórico (35-40 kCal/kg)
  - Evitar restricción de proteínas.
  - Aminoácidos cadena ramificada (oral o enteral).
- Lactulosa.
  - 25 ml c/ 12 hrs.
  - Meta: lograr 2-3 deposiciones blandas al día.
  - Mantención luego de primer episodio.
- Polietilenglicol 3350.
  - Laxante osmótico.

# Encefalopatía hepática: tratamiento

- Rifaximina.
  - Antimicrobiano no absorbible.
  - 1200 mg al día vo.
  - Uso asociado a lactulosa.
  - Útil en encefalopatía recurrente o persistente, y encefalopatía grave.
- Metronidazol / neomicina.
  - Útil por períodos cortos.
- Flumazenil.
  - En situaciones críticas para mejoría temporal.

# Síndrome hepatorenal

- Expresión mas grave de disfunción circulatoria en DHC.
  - ¿daño funcional?
- Altísima mortalidad.
- Baja respuesta a tratamiento estándar (40-50%).
- Recurrencia  $\pm$ 50% en respondedores.



# Síndrome hepatorenal

- Criterios diagnósticos clásicos (2007):

- Cirrosis con ascitis.
- Creatinina  $>1.5$  mg/dL.
  - SHR-1: duplicar creatinina basal hasta valor  $>2.5$  mg/dL.
- Ausencia de mejoría luego 48 hrs de suspensión de nefrotóxicos (diuréticos) e infusión de albumina (1 g/kg peso).
- Ausencia de shock.
- Ausencia de nefrotóxicos.
- Ausencia de enfermedad parenquimatosa renal.

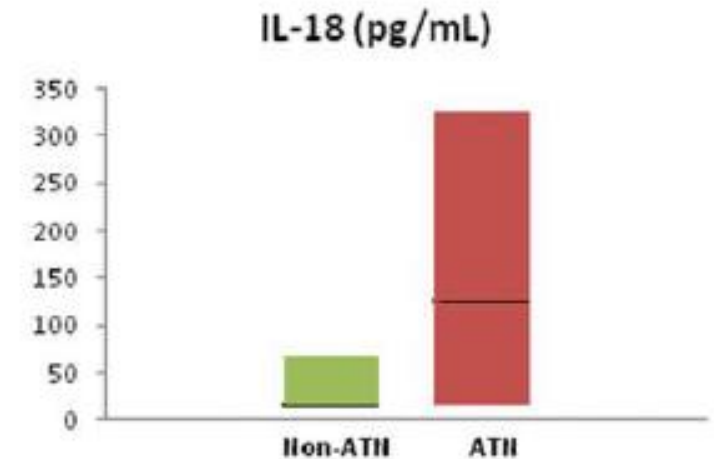
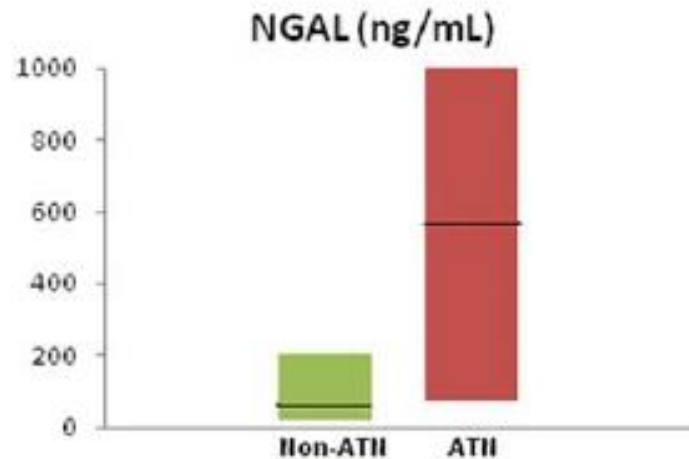


- Criterios AKI (2015):

- Ascenso de creat  $>0.3$  mg/dL o 50% del basal, en 48 hrs.

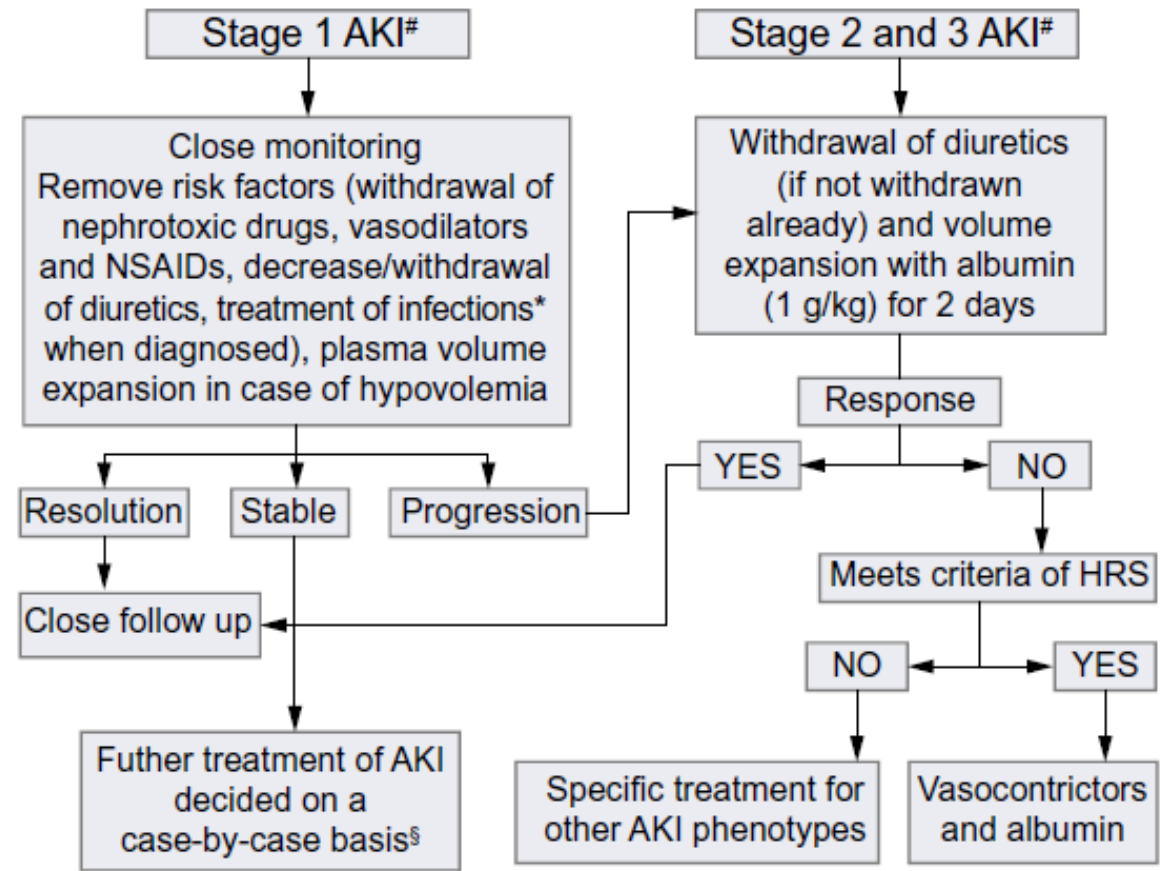
# SHR: rol de biomarcadores urinarios

- NGAL e IL-18 urinarios son de utilidad diagnostica en diferenciar necrosis tubular aguda de SHR y AKI pre-renal.



# SHR: tratamiento

- AKI stage 1.
  - Ascenso de creat  $>0.3$  o  $\times 1.5-2$ .
- AKI stage 2.
  - Creat  $\times 2-3$ .
- AKI stage 3.
  - Creat  $\times 3$  o  $>4$  mg/dL.



# Síndrome hepatorenal: tratamiento.

- SUSPENDER nefrotóxicos (diuréticos, AINEs).
- Volemizar con albumina 1 g/kg día, por 48 hrs.
- Si función renal no mejora.... Vasopresores + albúmina.
  - Terlipresina.
    - 0.5-1 mg c/ 6 hrs inicialmente (hasta 2 mg c/ 4 hrs) o en infusión continua (2-12 mg/día).
  - Noradrenalina.
  - Albumina 40 g al día.
- Máximo 14 días si no hay respuesta.
- Requiere monitorización (Unidad crítica).

# Trombosis portal

- La cirrosis NO es un estado de hipocoagulabilidad.
- Patología frecuente en DHC.
  - 0.6-16% en cirróticos compensados.
  - 5-26% en lista de espera de trasplante hepático.
- Habitualmente es hallazgo en ecografía de control.
- Dudoso rol de trombofilias.
  - 29-69% en cirróticos con trombosis portal (Factor V Leyden, mutación del gen de la protrombina, mutación MTHFR).



# Trombosis portal. ¿Relevancia?

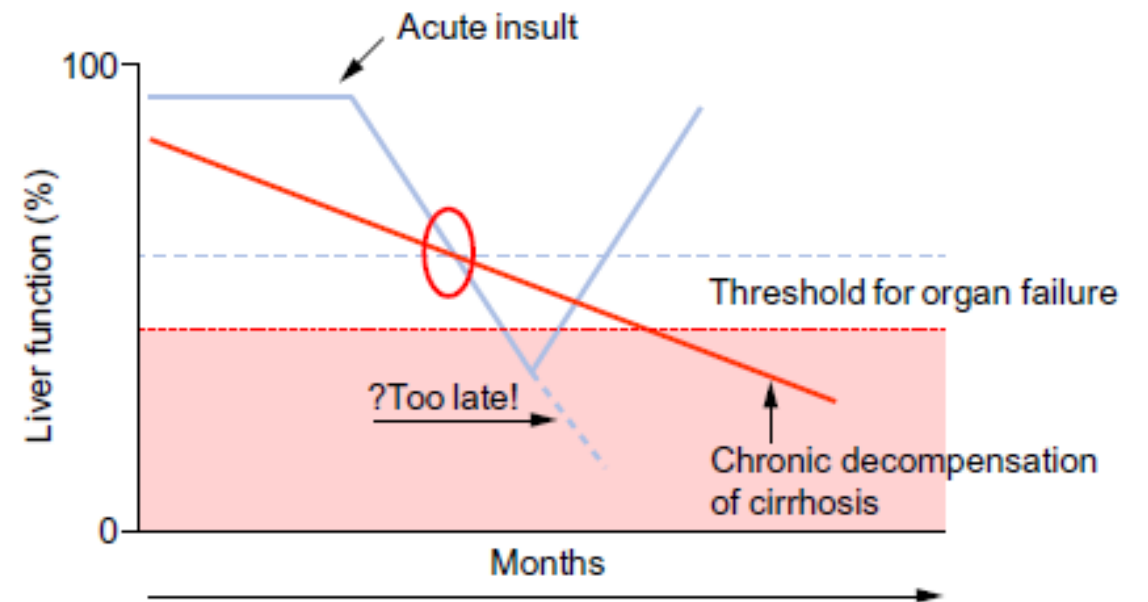
- No hay evidencia de que la trombosis portal acelere la progresión del DHC.
- Puede tener curso fluctuante espontáneo (regresar, progresar).
- Mas frecuente en DHC mas avanzados.
- Asociada a mayor mortalidad en trasplantados.
- Temor ante manejo anticoagulante.

# Trombosis portal: tratamiento

- ¿Es seguro anticoagular?
  - Complicaciones hemorrágicas, 5%.
  - Mas frecuente con plaquetas <50000.
  - Manejar varices esofágicas previo a anticoagulación.
- ¿Cuándo anticoagular?
  - Trombosis portal en potenciales candidatos a trasplante hepático.
  - Compromiso de vena mesentérica superior.
- ¿Con qué anticoagular?
  - HBPM están mas estudiadas (enoxaparina, nadroparina).
  - Antagonistas de vitamin K. INR habitual 2-3.
  - Pocos estudios con anticoagulantes orales de accion directa.

# ACLF: *acute on chronic liver failure*

- Deterioro agudo asociado a falla hepática o de otros órganos.
- Causa desencadenante no siempre identificable (infección, hemorragia, cirugía, trauma, etc).
- Potencialmente reversible.



# ACLF: criterios diagnósticos

**Table 1.** CLIF-SOFA Score

Organ/system	0	1	2	3	4
Liver (bilirubin, <i>mg/dL</i> )	<1.2	≥1.2 to ≤2.0	≥2.0 to <6.0	≥6.0 to <12.0	≥12.0
Kidney (creatinine, <i>mg/dL</i> )	<1.2	≥1.2 to <2.0	≥2.0 to <3.5	≥3.5 to <5.0	≥5.0
			or use of renal replacement therapy		
Cerebral (HE grade)	No HE	I	II	III	IV
Coagulation (international normalized ratio)	<1.1	≥1.1 to <1.25	≥1.25 to <1.5	≥1.5 to <2.5	≥2.5 or platelet count ≤20×10 <sup>9</sup> /L
Circulation (mean arterial pressure, <i>mm Hg</i> )	≥70	<70	Dopamine ≤5 or dobutamine or terlipressin	Dopamine >5 or E ≤0.1 or NE ≤0.1	Dopamine >15 or E >0.1 or NE >0.1
Lungs					
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> or	>400	>300 to ≤400	>200 to ≤300	>100 to ≤200	≤100
SpO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	>512	>357 to ≤512	>214 to ≤357	>89 to ≤214	≤89

... gracias.

