

CIRROSIS HEPATICA: ENFOQUE DIAGNOSTICO Y TERAPEUTICO

GENNER CARRILLO GONZALEZ *

RESUMEN

Se hace una revisión actualizada sobre el tema de la cirrosis hepática, con énfasis en los aspectos de diagnóstico y tratamiento, pasando primero por los conceptos fisiopatológicos. Se dedica especial atención al consumo del alcohol en forma de guarapo en algunas regiones colombianas, así como sus probables consecuencias. También el papel que podría estar desempeñando el virus de la hepatitis B en el desarrollo de la cirrosis.

PALABRAS CLAVES: Cirrosis hepática, Hepatitis, Ictericia, Ascitis.

INTRODUCCION

La palabra cirrosis deriva del griego tostado por la similitud en el estado postmortem (1). El nombre cirrosis lo acuña René Theofhite Hyacinthe Laennec (1781-1826), (17). La definición de esta entidad, según lo enunciado por Rossler en 1930, se basa en tres criterios: **Necrosis** del parénquima hepático con formación de **tejido conectivo** y presencia de **nódulos de regeneración**. Esta definición se debería además complementar con el concepto de proceso **crónico** con desorganización de la arquitectura (2,3).

FISIOPATOLOGIA

En el desarrollo de la cirrosis hepática existen una serie de factores coadyuvantes, constitucionales y agresivos

que llevan a inflamación del hapatocito con posterior necrosis. Esta necrosis continúa con la activación de los fibroblastos por medio de sustancias del tipo de los proteoglicanos, glicoproteínas y colágeno. El proceso mediante el cual los fibroblastos producen la fibrosis depende de la activación de los mismos como también de la extensión y funcionalidad vascular del tejido hepático (2). Si la actividad es principalmente a nivel parenquimatoso se presentan cambios micronodulares; por el contrario, si es a nivel mesenquial, la alteración será de tipo macronodular. Con el compromiso de tejido conectivo se formarán tabiques fibrosos de forma confluyente y presencia de nódulos regenerativos.

CLASIFICACION

Se han utilizado diferentes clasificaciones según que tengan en cuenta las características morfológicas, clínicas o etiológicas.

Desde el punto de vista morfológico la cirrosis se puede clasificar en dos tipos: micronodular y macronodular (4).

1. Cirrosis micronodular: Se caracteriza por nódulos uniformes de menos de 3 mm. de diámetro. Su prototipo es la cirrosis alcohólica, pero se observa también en la hemacromatosis y en la obstrucción biliar.

* Profesor Asociado Departamento de Medicina Interna. Jefe Unidad de Gastroenterología Universidad Industrial de Santander A.A. 678, Bucaramanga

2. Macronodular: El hígado está conformado por nódulos de más de 3 mm. de diámetro, con tabiques delgados de tejido conectivo. Su modelo es la cirrosis posthepatitis viral y también observada en la enfermedad de Wilson, deficiencia de alfa-1 anti-tripsina.

De acuerdo a su cuadro clínico la cirrosis fue descrita clásicamente como nutricional, Laennec o posthepatitis (4).

La clasificación etiológica corresponde a una lista extensa de causas y de acuerdo a las propuestas en México en 1974 se comentarán las entidades más frecuentes (2,3,5).

1. Cirrosis alcohólica: Su diagnóstico se fundamenta en el antecedente de ingestión crónica y excesiva de alcohol. Es aceptado que este produce daño hepático en el hombre, por ingestión crónica, de más de 10 años y en cantidad mayor de 80 mg. de alcohol al día, según las cifras dadas por Pequignot (6).

Es importante recordar el contenido de alcohol en las bebidas más frecuentes: cervezas 4%, guarapo, aunque no se conoce su concentración alcohólica ésta podría alcanzar un 10%, vino 12%, aguardiente 32-35%. ron 36%, whisky 40-43%. El cálculo de la cantidad de alcohol en gramos por día está dada por la siguiente fórmula (6):

$$\text{Alcohol Gr/día} = \frac{\text{Bebida consumida en ml. x graduación x 0.8}}{100}$$

De estos datos tendríamos un análisis: Resulta que la mayoría de nuestros campesinos, quienes tienen la costumbre de beber "guarapo fuertecito" según expresión popular (si se considera una cantidad de alcohol como la de un vino corriente, sería del 10%), ingieren en promedio 1-2 litros de guarapo al día y consumirían entonces 80 a 160 gr. de alcohol diariamente. Teniendo en cuenta que la edad de inicio de la ingesta es alrededor de los 15 años, teóricamente esperaríamos que la mayoría sufriera de cirrosis a la edad de 25 a 30 años. Sin embargo, es importante aclarar que no todos los individuos que ingieren alcohol desarrollan cirrosis, pero el compromiso hepático es siete veces mayor en alcohólicos que en abstemios (7).

Para llegar a la cirrosis se involucran una serie de episodios de hepatitis alcohólica, con posterior des-

trucción y necrosis de hepatocitos. Frecuentemente la desnutrición facilita el proceso pero no es prerrequisito (8).

La enfermedad frecuentemente asintomática, pasa desapercibida a la clínica y el paciente consulta por una de las cuatro complicaciones más frecuentes y que en la mayoría de los casos son causadas por la hipertensión portal:

- a) Hemorragia digestiva por várices
- b) Ascitis
- c) Encefalopatía
- d) Peritonitis bacteriana espontánea

Las alteraciones de las pruebas de laboratorio dependen del grado y etapa de la cirrosis; generalmente su confirmación requiere del estudio histopatológico por medio de la biopsia del hígado. En esta se observarían los hallazgos característicos, con la presencia de cuerpos hialinos de Mallory, no patognomónicos (8).

2. Cirrosis postnecrónica: Corresponde a la cirrosis de características macronodular, posthepatitis por virus B o C. Es una enfermedad relativamente frecuente que puede evolucionar en forma silenciosa y sólo ser un diagnóstico postmortem o un hallazgo ocasional por otras causas. Su mecanismo, no bien definido, propone la agresión de la célula hepática con necrosis y desarrollo de alteraciones inmunológicas que mantienen la agresión con progresiva fibrosis y presencia de macronódulos (3).

Estadísticamente esta entidad es más frecuente en mujeres con antecedentes de transfusiones o manipulaciones de pacientes con hepatitis.

En los estudios de laboratorio es frecuente encontrar positividad del HBsAg en etapa precoz, con aumento de la IgG. Los cuadros clínico y de laboratorio son variables y de difícil diferenciación con la cirrosis postalcohólica. El enfermo con manifestaciones floridas presentará ictericia, telangiectasias, circulación colateral, alteración en la implantación del vello axilar y pubiano, ginecomastia, atrofia testicular, eritema palmar, hipertrofia parotídea, contracturas de Dupuytren, hepato-esplenomegalia o cualquiera de las complicaciones antes enumeradas. Su confirmación diagnóstica se basa también en el espécimen histológico (9).

3. Cirrosis biliar: Se refiere al daño hepático por obstrucción crónica de la vía biliar la cual se puede presentar de forma primaria o secundaria.

La obstrucción secundaria tiene como causas la presencia de cálculos en la vía biliar, tumores, estenosis, parásitos o inflamación de otras etiologías. Para el desarrollo de la cirrosis se requiere que la obstrucción se prolongue durante 3-12 meses (3).

La cirrosis biliar primaria por el contrario, no tiene causa definida, aunque se implican procesos inmunológicos. Es una enfermedad rara, de mayor frecuencia en mujeres mayores de 40 años (85-90%); se inicia con síntomas de ictericia y prurito intenso (2,3). Es llamativa la marcada elevación de fosfatasa alcalina, IgM, colesterol con cifras mayores de 1.000 mgr%, así como la presencia de xantomas y xantelasmas.

4. Cirrosis por hemacromatosis: Es una enfermedad de mayor frecuencia en hombres que en mujeres, en relación de 10:1 y generalmente manifestada después de los 40 años. Se encuentran depósitos de hierro en gónadas, páncreas, miocardio, cartílagos e hígado. En los exámenes se encuentra sideremia elevada con saturación de 90%, ferritina elevada y excreción de hierro aumentada. En algunas estadísticas se demuestra también su relación con hepatocarcinoma en 14% de casos (5).

5. Cirrosis con degeneración hepatolenticular (enfermedad de Wilson): se refiere a un defecto metabólico del cobre, con mayor absorción intestinal; manifestada en la niñez y la adolescencia por síntomas psiquiátricos, hematológicos, oftalmológicos y menos frecuentemente hepáticos. El defecto se determina por la reducción de la ceruloplasmina transportadora y por este defecto el cobre se absorbe en el intestino y se liga a la albúmina con uniones débiles, por lo cual es depositado en órganos como el hígado; existe cobre sérico bajo. Su tratamiento consiste en la quelación con penicilina 500-1000 mg/día (8). No se describen las técnicas de coloración histológica por no ser el objetivo de la presente revisión.

6. Cirrosis cardíaca: Se le denomina también congestiva, circulatoria. Es una complicación de la insuficiencia cardíaca derecha, pericarditis, síndrome de Budd Chiari, enfermedad veno-oclusiva.

Su tratamiento en etapas no muy avanzadas se refiere a la compensación cardiovascular o alteración hemodinámica.

La continuación de la lista de etiologías de la cirrosis hepática se presenta para que sean tenidas en cuenta de acuerdo a los antecedentes e historia clínica de los pacientes.

7. Cirrosis con galactosemia.
8. Cirrosis con depósitos de glicógeno
9. Cirrosis con tirosinosis
10. Cirrosis con deficiencia de alfa-1 antitripsina
11. Cirrosis por sífilis congénita
12. Cirrosis por esquistosomiasis
13. Cirrosis por Talasemia
14. Cirrosis por abetalipoproteinemia
15. Cirrosis química
16. Cirrosis granulomatosa

TRATAMIENTO

Como principio fundamental del tratamiento se debe tener en cuenta la posible etiología para un manejo específico. Los otros aspectos del tratamiento se dirigen a un buen balance dietético-calórico, electrolítico y a la prevención de las complicaciones.

Los cuidados generales al paciente se refieren a reposo relativo, dependiendo de la capacidad y edad del enfermo. Su dieta será balanceada en todos sus componentes de carbohidratos, proteínas, grasas, vitaminas y electrolitos. El aporte adicional de vitaminas se hará sólo en casos necesarios, teniendo en cuenta que se pueden presentar deficiencias de vitaminas D, K y ácido fólico.

Este último se administrará con previa aplicación de vitamina B12 (2, 10). Se pondrá especial atención en evitar el consumo de sustancias hepatotóxicas de tipo medicamentoso; los sedantes en general, no son bien tolerados y pueden precipitar o agravar una encefalopatía. Otra medicina de uso frecuente es el acetaminofén, el cual puede ser hepatotóxico y deberá evitarse en pacientes cirróticos (11). Revisiones recientes han demostrado los efectos perjudiciales de los AINES en pacientes con cirrosis; estas sustancias tienen relación con la producción de prostaglandinas, especialmente E2, F1-alfa, las cuales intervienen en el proceso de producción de ascitis (12).

Hasta la fecha no se ha demostrado la existencia de efectivos hepatoprotectores, a excepción de la glucosa; ésto se logra con un buen balance dietético.

Como se comentó inicialmente, el tratamiento se dirige generalmente al control y prevención de las complicaciones: Para el paciente con ascitis y/o edemas se indicarán inicialmente medidas dietéticas con restricción de líquidos y sal. En caso de falta de respuesta se dan diuréticos ahorradores de potasio como espironolactona, a dosis gradual hasta de 200 mg/día, con el fin de corregir el hiperaldosteronismo secundario. Si no hay mejoría se podrá pasar a un diurético de asa como la furosemida, también a dosis gradual hasta de 80 mgr/día (13). Con esta terapia se prestará especial atención al desarrollo de hipovolemia, a la disfunción renal, alcalosis hipokalémica o encefalopatía (14).

Si las medidas anteriores fallan se puede pensar en la posibilidad de instalar una válvula de LeVeen o Hakim, pero teniendo en cuenta que pueden llevar a sepsis o peritonitis bacteriana (13, 14, 20). Se ha preconizado también la reinfusión de albúmina con algunos buenos resultados (15). Otra medida coadyuvante en la mejoría del enfermo se puede lograr con la terapia de inmersión indicada por algunos investigadores (12, 16, 17).

La paracentesis se reserva sólo para diagnóstico o bien para pacientes con dificultad respiratoria (2, 12). Cuando se encuentre la infección por peritonitis bacteriana espontánea, de alta mortalidad, la terapia antibiótica selectiva mejorará el pronóstico (17). Se tendrá en cuenta que en estos pacientes se ha evidenciado una deficiencia de complemento C₃ (18).

Síndrome hepatorenal: Es un cuadro que puede acompañar la cirrosis hepática y se refiere al mal funcionamiento renal sin lesión demostrable en este órgano. Su manejo generalmente no tiene éxito y en algunos casos se recomienda la reinfusión de albúmina para tratar de mejorar la perfusión y el débito urinario (15, 19).

Encefalopatía: Es una de las complicaciones del cirrótico avanzado, quien frecuentemente tiene factores precipitantes como hemorragia digestiva, infección, desequilibrio hidroelectrolítico, etc. Su manejo va dirigido a disminuir la producción de amonio y a combatir la causa precipitante. Para reducir la concentración de amonio se indican laxantes y enemas, si hay hemorragia digestiva; se busca también disminuir la flora bacteriana intestinal con la administración de antibióticos

no absorbibles o lactulosa; este compuesto se desdobra en ácido orgánico que disminuye el Ph del colon y aumenta la concentración de iones hidrógeno (H⁺). Se facilita así la transformación de amoníaco (Nh₃) a amonio (NH₄) que puede ser eliminado más fácilmente.

No se ha demostrado el beneficio en la utilización de corticoides y su uso se restringe a algunos pacientes con encefalopatía (5). Recientemente está tomando auge la administración de colchicina, teniendo en cuenta sus efectos en la fisiopatología de la fibrosis y en otros pasos de la cirrosis hepática (21, 22).

SUMMARY

An up to date review is made on Hepatic Cirrhosis with emphasis on diagnostic and therapeutic methods, as well as on the pathophysiologic concepts involved. Special attention is given to alcohol intake in the so called product "guarapo" which is consumed in some Colombian regions and its possible side effects. Mention is also made to the role that the hepatitis B virus could be playing in the pathogenesis of Cirrhosis.

KEY-WORDS: Hepatic Cirrhosis, Hepatitis, Jaundice, Ascites.

REFERENCIAS

1. Read AE, Harvey RF, Naish JM. Cirrosis hepática. Gastroenterología básica y enfermedades hepáticas. Ed. Manual Moderno 1981.
2. CHALEM, Escandón, Campos, Esguerra. Cirrosis. Medicina Interna. Ed. Norma 1986.
3. KRAVETZ D. Cirrosis hepática y sus complicaciones. Monografía. Europharma. 1988.
4. BONGIOVANNI G. Hepatic Cirrhosis. Gastroenterology. Mac Graw-Hill. 1983.
5. KIMMEY M. Cirrosis. Manual Diagnóstico Médico, Cummis. Ed. Interamericana. 1987.
6. HERRERIAS Gutiérrez J.M. Conde Lozano MR. Hepatopatías alcohólicas; serie de Hepatología EUROPHARMA, 1990; 60-R.
7. GUILLESPIE IE, Tjomson TJ. Cirrosis hepática. Gastroenterología. Salvat. 1981.
8. LEVI JU. Portal Hipertension. University of Miami School of Medicine. 1981
9. PAEZ-Rodríguez O, Valdovinos Díaz Ma. Wolpert E. Hepatitis Viral. Medicina Práctica. 1990; 2: 9-19.

10. MASUDA S, Okano T, Osawa K, Cols. Concentración of vitamin D-binding protein and vitamin D metabolites in plasma of patients with liver cirrhosis. *J. Nutr Sci Vitaminol (Toyko)* 1989 Aug; 35(4): 225-34.
11. GITLIN N, Triger DR. Liver: Miscellaneous Topics. Current opinion in *Gastroenterology*. 1989 Jun; 5: 431-441.
12. SCHIFF ER, Ascites. Current Opinion in *Gastroenterology* 1989, Jun; 5(3): 393-98.
13. BOYER TD, Goman IS. Treatment of cirrhotic ascites. *Advances in Internal Medicine* 1986; 31: 359-377.
14. ROCCO VK, Ware AJ. Ascites: Pathophysiology, Diagnosis and Management. *Ann Intern Med*. 1986; 105: 573-585.
15. ARROYO V, Planas R, Tit OL, cols. Total paracentesis associated with intravenous albumin management of patients with cirrhosis and ascites. *Gastroenterology* 1990. Jan; 98 (1) 146-51.
16. EPSTEIN M. Renal Complications of Liver Disease. *Clinical Symposia* Vol. 37 1985.
17. MURRAY L., Lee YT, Primary peritonitis an unusual operative diagnosis. *Am Surg* 1989. Dec: 55(12): 710-3.
18. GITLIN N, Triger DR. Liver: Miscellaneous Topics. Current opinion in *Gastroenterology*. 1989 Jun; 5: 431-441.
19. TIT OL; Gines P, Arroyo V, Planas R, Pan: e 5J, Rindla Et al. Total paracentesis associated with intravenous albumin management of patients with cirrhosis and Ascites. *Gastroenterology* 1990.
20. D'Albuquerque. Luiz Augusto Carneiro; Oliveira e Silva; A. de, Genzini T, Miranda M.P.: ARAB-Fadul R. Gama Rodríguez J.J. Uso Da Valvula de Leveen no tratamento de ascite. Clínicamente intratavel. *Arq Gastroenterol. Sao Paulo*, 1988, 25(3): 38-144.
21. Rennard SI, Bittermon. PB. Osaki I, Rom WN Cristal Rg. Colchicina Supress the release of fibroblast growth factors from alveolar macrophages, in vitro. *Am Rev. Respir Dis* 1981 Jan, 137(1): 181-185
22. Kershenobich; Vargas F. García Isao; Tamayo RP Gent M. Rojkind M. Colchicine in the treatment of cirrhosis of the liver. *N Engl J. Med*. 1988; 318: 1.709-13