

CIRROSIS HEPÁTICA COMPENSADA

M Bruguera
J Rodés

El concepto de cirrosis hepática es fundamentalmente morfológico. Se define como una alteración difusa de la arquitectura del hígado por fibrosis y nódulos de regeneración. Estos cambios condicionan una alteración vascular intrahepática y una reducción de la masa funcional hepática, cuyas consecuencias son el desarrollo de hipertensión portal y la aparición de insuficiencia hepática. El término de cirrosis hepática compensada se aplica cuando la enfermedad no ha desarrollado ninguna de sus complicaciones mayores: ascitis, hemorragia digestiva, ictericia y encefalopatía hepática.

La cirrosis compensada puede ser clínicamente latente, asintomática y ser descubierta fortuitamente en un examen clínico efectuado por otro motivo o en el transcurso de una laparotomía. Otros pacientes se diagnostican cuando son explorados por síntomas inespecíficos, como anorexia, astenia o adelgazamiento.

La exploración física permite, a menudo, identificar los signos evocadores de enfermedad hepática crónica y los exámenes analíticos cambios sugestivos de cirrosis hepática. El diagnóstico de seguridad sólo puede efectuarse mediante el examen histológico del hígado. No obstante, la ecografía abdominal puede revelar cambios de valor diagnóstico, como una ecoestructura heterogénea del hígado, asociada a veces con un contorno nodular, junto con signos de hipertensión portal, como aumento del calibre de la vena porta, presencia de circulación colateral y esplenomegalia.

En la edad adulta la mayoría de las cirrosis hepáticas son causadas por el consumo excesivo de alcohol (30%) y por infección crónica por los virus de la hepatitis B (10%) y de la hepatitis C (50%). Causas menos frecuentes son la hemocromatosis idiopática, la enfermedad de Wilson, la hepatitis autoinmune y la esteatohepatitis no alcohólica. Causas excepcionales son las colestasis obstructivas crónicas, la obstrucción al drenaje venoso y la toxicidad por algunos fármacos.

El pronóstico de la cirrosis compensada es relativamente bueno y en la mayoría de las series publicadas la supervivencia a los 5 años de seguimiento es del 90% de los casos. Cuando aparecen hemorragia digestiva por varices esofágicas, encefalopatía, o ascitis el pronóstico es más grave y el lector encontrará los datos pronósticos de estas complicaciones en los capítulos correspondientes.

TRATAMIENTO

Medidas específicas. La cirrosis hepática es una enfermedad irreversible, pero la actuación sobre su causa puede interrumpir su progresividad y mejorar el pronóstico, tanto en lo que se refiere a la aparición de manifestaciones de descompensación como a la supervivencia.

El tratamiento etiológico de las cirrosis víricas se efectúa con fármacos antivíricos. En la causada por VHB se utiliza interferón recombinante (5 MU, cada día, durante 6 meses). No debe utilizarse en los pacientes con insuficiencia hepatocelular, ni en los que tienen hiperesplenismo grave (plaquetas < 75.000, leucocitos < 3000). No es recomendable utilizar lamivudina por el riesgo de que se desarrollen mutantes del VHB, con reaparición del ADN-VHB después de un período inicial de respuesta, que contraindicarían un eventual trasplante hepático. La lamivudina debería reservarse en las cirrosis avanzadas en fase pretransplante.

En la cirrosis por VHC debe ensayarse interferón (3MU, 3 x semana) asociado a ribavirina (1000 mg/d), excepto en los pacientes con hiperesplenismo grave o anemia. Si no se ha conseguido la normalización bioquímica y la negativización del ARN-VHC a los seis meses de iniciado debe abandonarse el tratamiento. En caso de respuesta, debe prolongarse hasta los 12 meses.

En los pacientes con cirrosis alcohólica es indispensable conseguir la abstinencia absoluta. El tratamiento de la cirrosis secundaria a hemocromatosis, enfermedad de Wilson y hepatitis autoinmune se describe en los capítulos 18, 19 y 6, respectivamente.

Se ha propuesto la administración de anabolizantes para favorecer la regeneración hepática y de colchicina (1 mg/d, 5 días a la semana) para inhibir la secreción hepatocelular de procolágena y así frenar la producción de tejido fibroso, pero no se ha confirmado la eficacia de esta medida en estudios prospectivos aleatorizados. El tratamiento con colchicina debe monitorizarse con examen de enzimas musculares porque puede causar una mioneuropatía, a veces subclínica.

TRATAMIENTO DE LAS MANIFESTACIONES CLÍNICAS MÁS FRECUENTES

Astenia. Una proporción elevada de pacientes, aún compensados, presenta fatiga y escasa tolerancia al esfuerzo, que limitan en mayor o menor grado su actividad normal. Se desconoce la patogenia de esta complicación, que no guarda relación con el grado de insuficiencia hepatocelular. Algunos pacientes mejoran si hacen un ejercicio matinal suave (gimnasia, andar). La administración de S-adenosilmetionina (100 mg/d) consiguió en un estudio prospectivo la mejoría de la astenia en un 60% de pacientes.

Náuseas. Algunos pacientes presentan un estado nauseoso que mejora con fármacos procinéticos.

Calambres musculares. Los presentan el 60-80% de los pacientes cirróticos, especialmente los tratados con diuréticos. Son preferentemente nocturnos y afectan a extremidades inferiores. Su patogenia no es bien conocida, aunque puede estar en relación con una hiperexcitabilidad de la placa motora, especialmente cuando hay una disminución de la volemia efectiva. La administración de quinidina (400 mg/d) causa una notable mejoría, sin otro efecto inconveniente que la aparición de diarrea en algunos pacientes.

Impotencia. La impotencia y la pérdida de la libido son más frecuentes en los varones con cirrosis alcohólica que en los que padecen una cirrosis no alcohólica o hemocromatósica. Sólo unos pocos experimentan una mejoría con la abstinencia. Puede ensayarse la administración de testosterona, aunque no suele ser eficaz.

Hiperesplenismo. La reducción de la cifra de plaquetas y de leucocitos es prácticamente constante en los pacientes cirróticos. Usualmente no se asocia a manifestaciones clínicas, y por tanto no requiere tratamiento. En los pacientes con epistaxis de repetición, o que deben ser sometidos a un procedimiento odontológico, pueden prescribirse inhibidores de la fibrinólisis (ácido epsilonaminocaproico o ácido tranexámico). Si el procedimiento es más invasivo, p.e. punción biopsia hepática, debe efectuarse transfusión de plaquetas durante la exploración si la cifra de plaquetas es inferior a 60.000/mm³.

Fiebre. Algunos pacientes presentan crisis febriles intermitentes generalmente autolimitadas y de breve duración, que se interpretan como raptus bacteriémicos de probable origen intestinal. La administración de norfloxacino oral (200 mg/d) durante períodos prolongados de tiempo puede prevenir esta complicación.

PROFILAXIS DE LAS COMPLICACIONES

La posibilidad de que aparezca alguna de las complicaciones de la cirrosis hepática, ascitis, hemorragia digestiva o encefalopatía, aumenta en relación a la duración de la enfermedad. La adopción de algunas medidas puede retrasar su aparición.

Ascitis. La retención de agua y sal es más probable que ocurra en pacientes con cifras bajas de T.A. Una dieta pobre en sal puede ser útil en estos casos, así como la administración de pequeñas dosis de espironolactona (50 o 100 mg/d), que al mismo tiempo pueden ejercer un efecto suplementario de reducción de la presión portal.

Hemorragia digestiva. Varios estudios prospectivos han demostrado que la administración de propranolol o de nadolol es eficaz para reducir el riesgo de hemorragia digestiva en los pacientes con varices esofágicas de gran tamaño (grados 2 ó 3) y gastropatía asociada a la hipertensión portal (véase cap. 15).

Encefalopatía hepática. Es conveniente investigar la existencia de una encefalopatía latente (subclínica) mediante la prueba de conexión numérica o pruebas psicométricas, con objeto de recomendar no conducir automóvil y seguir tratamiento dietético (régimen pobre en proteínas) y farmacológico (lactulosa o lactitol) (ver tratamiento de la encefalopatía hepática, capítulo 14).

OTRAS MEDIDAS

Nutrición. Los pacientes con cirrosis compensada deben seguir una dieta normal. En los malnutridos debe estimularse el consumo de proteínas. Las demás medidas dietéticas, como la supresión de las grasas, no tienen ningún fundamento y no han de ser aconsejadas.

La abstinencia de alcohol es conveniente, incluso en los pacientes no alcohólicos, aunque probablemente no hace falta que sea absoluta.

Empleo de medicamentos. Debe evitarse la administración de AINE en los pacientes cirróticos por el riesgo de que provoque una retención hidrosalina en forma de edema y ascitis. Esta acción depende de la inhibición que ejercen sobre la secreción de prostaglandinas renales impidiendo así su efecto vasodilatador que protege de la vasoconstricción renal propia de los pacientes cirróticos causada por la secreción de sustancias vasoconstrictoras (angiotensina II, norepinefrina, endotelina). Tampoco es recomendable el uso de ácido acetilsalicílico, en parte por la similitud con los AINE y en parte por su acción antiagregante plaquetar que puede facilitar la aparición de hemorragias. En lugar de estos analgésicos es preferible el empleo de paracetamol, siempre que no se sobrepase la dosis de 3g/d. La codeína no está contraindicada, pero debe evitarse por su efecto favorecedor del estreñimiento.

Es conveniente disuadir a los pacientes cirróticos del uso de sedantes, ya que existe el riesgo de que provoquen un efecto excesivo debido a su menor metabolización. Por otra parte existe una susceptibilidad cerebral ante estas sustancias en los pacientes cirróticos, por lo que pueden desencadenar una encefalopatía hepática. En caso necesario puede prescribirse oxacepám, cuya eliminación no se halla alterada en los pacientes cirróticos.

Embarazo. Las pacientes con cirrosis tienen menos probabilidades de quedar embarazadas, en parte por razones de edad y en parte porque la propia enfermedad es causa de esterilidad. No obstante, el embarazo es

posible en enfermas jóvenes con cirrosis compensada. El embarazo comporta el riesgo de desencadenar en las mujeres cirróticas una hemorragia digestiva debida al aumento de presión portal en relación con el aumento de la volemia propia de la gestación y puede también precipitar la descompensación de la enfermedad. Para prevenir el embarazo es preferible la utilización de métodos de barrera, ya que los anticonceptivos orales pueden causar ictericia y los dispositivos intrauterinos hemorragias.

Cirugía. La cirrosis hepática incrementa la morbilidad y mortalidad de cualquier intervención quirúrgica, especialmente cuando se efectúa sobre la cavidad abdominal, siendo este riesgo mayor cuando peor es la función hepática. Únicamente la inducción anestésica induce una reducción del flujo sanguíneo hepático que oscila entre el 30 y el 50%. Incluso en pacientes compensados se debe ser muy prudente a la hora de indicar una intervención quirúrgica, y sólo hacerlo cuando la causa comporte un riesgo mortal. Si se interviene debe recomendarse el empleo de desmopresina y minimizar las pérdidas hemáticas.

SEGUIMIENTO

Uno de los aspectos clínicos más importantes en el seguimiento de la cirrosis hepática compensada es detectar precozmente el riesgo de hemorragia digestiva por ruptura de varices esofágicas por cuyo motivo es conveniente realizar una fibrogastroscofia cada 12 meses para detectar los signos endoscópicos de riesgo de hemorragia. Asimismo se deben realizar controles periódicos cada 4-6 meses para detectar precozmente el carcinoma hepatocelular mediante ecografía abdominal. Los controles clínicos y analíticos (transaminasas, bilirrubina, albúmina sérica, tasa de protrombina) se deberían realizar cada 6 meses.

RESUMEN

Tratamiento etiológico:

- Cirrosis por VHB - interferón recombinante (5 MU x día, 6 meses)
- Cirrosis por VHC - interferón recombinante (3 MU, 3 x semana, 12 meses) [+ ribavirina (1000 mg x día)] (si no hay respuesta parar a los 6 meses)
- Cirrosis alcohólica - abstinencia

Tratamiento sintomático:

- Astenia: ejercicio físico matinal, S-adenosilmetionina

- Dispepsia: procinéticos
- Calambres: quinidina (400 mg/día)

Profilaxis de complicaciones (eficacia no demostrada)

- Ascitis: dieta pobre en sal
 espironolactona (50 mg x d)
 evitar AINE y AAS
- Hemorragia digestiva: betabloqueantes
- Encefalopatía hepática: lactulosa, lactitol, evitar sedantes.

BIBLIOGRAFÍA

Gluud G. Anabolic-androgenic steroid treatment of liver diseases. *Liver* 1984;4:159-169.

Lacy AM, Grande L, García Valdecasas JC et al. Gallstone surgery in cirrhotic patients: Morbidity and mortality in relation to risk groups. *Dig. Surg.* 1990;7:153-155.

Lee FY, Lee SD, Tsai TT et al. A randomized controlled trial of quinine in the treatment of cirrhotic patients with muscle cramps. *J Hepatol* 1991;12:236-240.

Salerno F, Moser P, Maggi A, et al. Effects of long-term administration of low-dose lactitol in patients with cirrhosis without over encephalopathy. *J Hepatol* 1994;31:1092-1096.

Schalm SW, Weiland O, Hansen BE et al. Interferón-ribavirin for chronic hepatitis C with and without cirrhosis: Analysis of individual patient data of six controlled trials. *Gastroenterology* 1999; 117: 408-413.

Uribe M, Ballesteros A, Strauss R et al. Successful administration of metoclopramide for the treatment of nausea in patients with advanced liver disease. *Gastroenterology* 1985;88:757-762.

Valla DC, Chevallier M, Marcellin P et al. Treatment of hepatitis C virus-related cirrhosis: A randomized, controlled trial of Interferón alfa-2b versus no treatment. *Hepatology* 1999;29:1870-1875.