

Algoritmos de manejo del paciente con **cirrosis**, en el **servicio de urgencias**



Editores

**Dra. María de Fátima Higuera de la Tijera
Dr. José Luis Pérez Hernández**

Información exclusiva para profesionales de la salud



Algoritmos de manejo del paciente con **cirrosis**, en el **servicio de urgencias**

Editores

Dra. María de Fátima Higuera de la Tijera
Dr. José Luis Pérez Hernández

Derechos Reservados® 2025, por:
Grünenthal de México, S.A. de C.V.®

Créditos de producción

Editor general

Dr. José Luis Pérez Hernández

Coeditora

Dra. María de Fátima Higuera de la Tijera

Cuidado de la edición

Fernando Arreola Coria

Coordinación de arte, diseño y formación

Marissa Elías Morales

Tania Mac Kinney Cortés

Eduardo López Santana

El libro *Algoritmos de manejo del paciente con cirrosis, en el servicio de urgencias* se terminó de imprimir en junio de 2025 en los talleres de **Litográfica Rimol, S.A. de C.V.**, ubicados en Virginia 361, Col. Nativitas, 03500, Ciudad de México. La edición consta de 3,000 ejemplares.

Impreso en México // *Printed in Mexico*

ISBN:978-607-97926-6-4

Colaboradores

Dr. José Luis Pérez Hernández

Coordinador de la Clínica de Hígado del Servicio de Gastroenterología y Hepatología, Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga".

Profesor Adjunto del Curso de Especialidad en Gastroenterología, Facultad de Medicina de la UNAM. Profesor Titular del Curso de Alta Especialidad en Hepatología Clínica y Trasplante Hepático, Facultad de Medicina de la UNAM.

Investigador Nacional Nivel II del Sistema Nacional de Investigadores, CONAHCYT.

Presidente de la Asociación Mexicana de Hepatología, A.C., gestión 2024-2026

Dra. Kenia Michel Bastida Guadarrama

Residente del Servicio de Gastroenterología, Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga"

Dra. Jessica Mejía Ramírez

Residente del Servicio de Gastroenterología, Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga"

Dra. Eira Cerda Reyes

Jefa del Departamento de Investigación, Hospital Central Militar

Dra. Stefanny Cornejo Hernández

Adscrita al Departamento de Investigación, Hospital Central Militar

Dra. Adriana Martínez Cuazitl

Adscrita al Departamento de Investigación, Hospital Central Militar

Dra. Nayelli Cointa Flores García

Servicio de Hepatología y Trasplante Hepático del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"

Dr. Paul Francisco Domínguez Cardoso

Servicio de Hepatología y Trasplante Hepático del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"

Dra. Beatriz Alejandra Sánchez Jiménez

Servicio de Endoscopia Gastrointestinal, Departamento de Tumores Gastrointestinales, Instituto Nacional de Cancerología, Ciudad de México

Dr. Mauricio Castillo Barradas

Departamento de Gastroenterología, Hospital de Especialidades
"Dr. Antonio Fraga Mouret", Centro Médico Nacional "La Raza", IMSS,
Ciudad de México

Dra. María de Fátima Higuera de la Tijera

Jefa del Servicio de Gastroenterología y Hepatología, Hospital General de México
"Dr. Eduardo Liceaga".

Profesora Titular del Curso de Especialidad en Gastroenterología,
Facultad de Medicina de la UNAM.

Profesora Adjunta del Curso de Alta Especialidad en Hepatología Clínica y
Trasplante Hepático, Facultad de Medicina de la UNAM.

Investigadora Nacional Nivel II del Sistema Nacional de Investigadores, CONAHCYT.

Académica Numeraria de la Academia Nacional de Medicina de México, A.C.

Secretaria General de la Asociación Mexicana de Hepatología, A.C.,
gestión 2024-2026

Dra. Mónica Baca García

Servicio de Gastroenterología y Hepatología del Hospital General de México
"Dr. Eduardo Liceaga", Ciudad de México

Dra. Viridiana López Ladrón de Guevara

Servicio de Gastroenterología y Hepatología del Hospital General de México
"Dr. Eduardo Liceaga", Ciudad de México

Dr. José Antonio Velarde Ruiz Velasco

Departamento de Clínicas Médicas del Centro Universitario de Ciencias de la Salud,
Universidad de Guadalajara. Servicio de Gastroenterología,
Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde"

Dra. Diana Karen Tapia Calderón

Servicio de Gastroenterología, Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde"

Dr. Jorge Emilio Lira Vera

Clínica Potosina de Enfermedades Hepáticas y Digestivas,
Hospital Ángeles San Luis Potosí, San Luis Potosí, México

Dra. Catherine Esther Cardona Trabado

Unidad de Terapia Intensiva, Hospital Ángeles San Luis Potosí,
San Luis Potosí, México

Dr. Andrés Lupian Sánchez

Médico Internista, Gastroenterólogo y Endoscopista, Hospital Central Sur de Alta Especialidad de Petróleos Mexicanos

Dra. Gabriela Rangel Zavala

Médicos Gastroenterólogos, Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga"

Dr. Saúl Andreé Vera Nungaray

Médicos Gastroenterólogos, Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga"

Dr. Norberto Chávez Tapia

Departamento de Investigación Traslacional, Fundación Médica Sur, Ciudad de México

Dra. Claudia Maya Salazar

Departamento de Medicina Interna, Fundación Médica Sur, Ciudad de México

Dr. Aldo Torre Delgadillo

Departamento de Gastroenterología, Centro Médico ABC, Ciudad de México

Dr. Alejandro Tovar Durán

Médico Especialista en Gastroenterología y Hepatología Clínica, Servicio de Gastroenterología, Hospital de Especialidad UMAE Núm. 25, Centro Médico Nacional del Noreste, IMSS, Monterrey, Nuevo León

Dr. Porfirio Visoso Palacios

Médico Internista y Terapia Crítica, Hospital Central Sur de Alta Especialidad de Petróleos Mexicanos

Dr. Josué Gerardo Esparza Correa

Terapia Intensiva, Hospital Central Sur de Alta Especialidad de Petróleos Mexicanos

Dr. Óscar Morales Gutiérrez

Departamento de Gastroenterología/Hepatología y Trasplantes, Hospital Ángeles Lomas

Dr. Mario Alberto Sebastián Díaz

Departamento de Nefrología, Hospital Central Sur de Alta Especialidad, Petróleos Mexicanos, Ciudad de México

Dr. Luis Raúl López y López

Departamento de Nefrología, Hospital Central Sur de Alta Especialidad, Petróleos Mexicanos, Ciudad de México

Dra. Iris Enriqueta Martínez Juárez

Programa de Doctorado en Ciencias de la Salud, Universidad Anáhuac Norte, Huixquilucan, Estado de México

Dra. Rosa Margarita Chávez Ramírez

Unidad de Cuidados Intensivos, Unidad Médica de Alta Especialidad de Ginecoobstetricia, Centro Médico Nacional de Occidente, Guadalajara, Jalisco

Dr. José Antonio Velarde Chávez

Servicio de Gastroenterología, Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde"

Índice

Prólogo	7
Capítulo 1	
Diagnóstico de enfermedad hepática crónica y escalas pronósticas	9
Dr. José Luis Pérez Hernández, Dra. Kenia Michel Bastida Guadarrama, Dra. Jessica Mejía Ramírez	
Capítulo 2	
Hemorragia variceal: Manejo inicial en urgencias	17
Dra. Eira Cerda Reyes, Dra. Stefanny Cornejo Hernández, Dra. Adriana Martínez Cuazitl	
Capítulo 3	
Manejo en urgencias de pacientes con cirrosis y hemorragia de tubo digestivo alto no variceal	23
Dra. Nayelli Cointa Flores García, Dr. Paul Francisco Domínguez Cardoso	
Capítulo 4	
Hemorragia de tubo digestivo bajo: Manejo en urgencias	33
Dra. Beatriz Alejandra Sánchez Jiménez, Dr. Mauricio Castillo Barradas	
Capítulo 5	
Encefalopatía hepática grave	43
Dra. María de Fátima Higuera de la Tijera, Dr. José Luis Pérez Hernández	
Capítulo 6	
Ascitis: Manejo inicial en urgencias	51
Dra. Mónica Baca García, Dra. Viridiana López Ladrón de Guevara	
Capítulo 7	
Sepsis en el paciente con cirrosis: Manejo en urgencias	61
Dr. José Antonio Velarde Ruiz Velasco, Dra. Diana Karen Tapia Calderón	
Capítulo 8	
Lesión renal en el paciente con cirrosis: Abordaje en urgencias	69
Dr. Jorge Emilio Lira Vera, Dra. Catherine Esther Cardona Trabado	

Capítulo 9	
Derrame pleural en pacientes con cirrosis	77
Dr. Andrés Lupian Sánchez, Dra. Gabriela Rangel Zavala, Dr. Saúl Andreé Vera Nungaray	
Capítulo 10	
Trastornos hidroelectrolíticos y metabólicos en el paciente cirrótico	87
Dr. Norberto Chávez Tapia, Dra. Claudia Maya Salazar	
Capítulo 11	
Uso de albúmina en el paciente cirrótico en urgencias	97
Dr. Aldo Torre Delgadillo	
Capítulo 12	
Falla hepática aguda: Manejo inicial en urgencias	107
Dr. Alejandro Tovar Durán, Dr. José Luis Pérez Hernández	
Capítulo 13	
Manejo de la falla respiratoria aguda en pacientes con cirrosis en el servicio de urgencias	115
Dr. Porfirio Visoso Palacios, Dr. Josué Gerardo Esparza Correa	
Capítulo 14	
Trombosis en el paciente con cirrosis: Manejo inicial en urgencias	125
Dr. Óscar Morales Gutiérrez	
Capítulo 15	
Hemodiálisis urgente en el paciente con cirrosis	133
Dr. Mario Alberto Sebastián Díaz, Dr. Luis Raúl López y López, Dra. Iris Enriqueta Martínez Juárez	
Capítulo 16	
Manejo del dolor en pacientes con cirrosis	145
Dra. Rosa Margarita Chávez Ramírez, Dr. José Antonio Velarde Chávez	

Prólogo

El libro *Algoritmos de manejo del paciente con cirrosis, en el servicio de urgencias* nace como una necesidad real de una mejor atención a los pacientes con enfermedad hepática crónica que acuden al servicio de urgencias con una o varias complicaciones. En tiempos recientes, el conocimiento de la cirrosis y sus complicaciones, así como el tratamiento, se han incrementado exponencialmente, el manejo es cada vez más individualizado y con mejores resultados en la morbi y mortalidad de estos pacientes, si es que se actúa en forma precoz y efectiva. La prevalencia de la cirrosis es cada vez mayor y la llegada de pacientes con estas condiciones a urgencias se ha incrementado. El tener un texto de referencia fácil con las principales complicaciones de la cirrosis y su manejo guiado por algoritmos, escrito por médicos especialistas y expertos en el área probablemente pueda modificar positivamente el pronóstico de todos estos pacientes. La edición está pensada para usarse particularmente en el servicio de urgencias, aunque se puede transpolar a los servicios de hospitalización donde no se cuente con un hepatólogo o un gastroenterólogo experto en las enfermedades hepáticas. El libro aborda el diagnóstico no invasivo de cirrosis, la clasificación con sus diferentes escalas haciendo énfasis en su utilidad de cada una, así como las complicaciones más frecuentes y letales para esta enfermedad crónica con el tratamiento sugerido e individualizado para cada complicación. Agradezco a todos los autores su participación proactiva para tener la obra en tiempo y en forma, dejando vertido en el texto no sólo la bibliografía más actual, sino su experiencia en el manejo de estos pacientes; asimismo, agradezco al **Laboratorio Grünenthal** por su amable patrocinio e interés genuino por la educación continua de todos los médicos.

Esperando que esta obra sea de mucha utilidad para los médicos de urgencias, médicos generales, médicos familiares, internistas, gastroenterólogos, pero particularmente que sea una herramienta útil para que los pacientes tengan un diagnóstico precoz mejor y el tratamiento se instale en forma precoz y efectiva.

¡Gracias siempre!

Dr. José Luis Pérez Hernández

Coordinador de la Clínica de Hígado, HGMEL

Presidente de la Asociación Mexicana de Hepatología 2024-2026

Capítulo 1

Diagnóstico de enfermedad hepática crónica y escalas pronósticas

Dr. José Luis Pérez Hernández

Servicio de Gastroenterología y Hepatología,
Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga"

Dra. Kenia Michel Bastida Guadarrama

Dra. Jessica Mejía Ramírez

Residentes del Servicio de Gastroenterología,
Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga"

La cirrosis y la hipertensión portal son dos condiciones estrechamente relacionadas, pero distintas en el contexto de las enfermedades hepáticas. La cirrosis es una enfermedad crónica del hígado que representa la etapa final de diversas enfermedades hepáticas. Se caracteriza por la fibrosis progresiva y la formación de nódulos regenerativos que distorsionan la arquitectura hepática normal. Esta distorsión estructural aumenta la resistencia al flujo sanguíneo dentro del hígado, lo que es una de las principales causas de hipertensión portal.¹ La hipertensión portal, por otro lado, se define como un aumento de la presión en el sistema venoso portal. Aunque la causa más común de hipertensión portal es la cirrosis, esta condición puede ocurrir también en ausencia de esta. La hipertensión portal

se desarrolla debido a un aumento en la resistencia al flujo sanguíneo portal y puede ser agravada por la vasodilatación esplácnica, que incrementa el flujo sanguíneo portal.² La cirrosis tiene diferentes complicaciones, como ascitis, encefalopatía hepática, várices esofágicas y gástricas, síndrome hepatorenal, hepatopulmonar, hepatocarcinoma, etcétera. Para realizar el diagnóstico de cirrosis se cuenta con una amplia variedad de herramientas, dentro de las cuales se encuentran desde exploración física, alteraciones bioquímicas y técnicas de imagen, tanto invasivas como no invasivas. Si bien el diagnóstico definitivo de cirrosis es la biopsia hepática, en la actualidad es posible utilizar procedimientos menos invasivos que proporcionan de igual manera, información valiosa para el diagnóstico de esta entidad. Las pruebas

no invasivas para la evaluación de la enfermedad hepática crónica pueden clasificarse en: **a)** Pruebas de sangre (marcadores séricos de fibrosis; variables de laboratorio); **b)** Métodos de evaluación de las propiedades físicas del tejido hepático (por ejemplo, rigidez hepática; atenuación; viscosidad); **c)** Métodos de imagen que evalúan la anatomía del hígado y otros órganos abdominales.³ Se encuentran ampliamente disponibles los índices indirectos de fibrosis que son: el índice de fibrosis-4 (FIB-4), el índice de relación de aspartato aminotransferasa a plaquetas (APRI) y el puntaje de fibrosis de esteatohepatitis no alcohólica (NAS), entre otros.

El FIB-4 utiliza la edad, niveles en alanina aminotransferasa (ALT), aspartato aminotransferasa (AST) y plaquetas, se realiza una ecuación: $\text{edad (años)} \times \text{AST} / \text{plaquetas} \times \text{ALT}$ y, dependiendo el resultado de este índice, se otorga riesgo de fibrosis avanzada según la etiología. En MASLD (esteatohepatitis no-alcohólica): $\text{FIB4} < 1.30 = \text{F0 - F1}$, entre 1.30 y 2.6 indeterminado, $\text{FIB4} > 2.67 = \text{F3 - F4}$. En hepatitis crónica por virus C con o sin HIV: $\text{FIB4} < 1.45 = \text{F0 - F1}$, entre 1.45 y 3.25 indeterminado y $> 3.25 = \text{F3 - F4}$. El FIB-4 es la herramienta más ampliamente establecida y disponible; sin embargo, su capacidad para detectar

fibrosis es limitada en el rango intermedio (1.3-2.67), en adultos mayores y en individuos con diabetes tipo 2. En particular, en individuos mayores de 65 años se aplica un corte inferior diferente del FIB-4 de 2.0.⁴ (Más información: <https://www.mdcalc.com/calc/2200/fibrosis-4-fib-4-index-liver-fibrosis>)

En cuanto al índice APRI, se calcula con la siguiente fórmula: $\text{APRI} = \text{AST} / \text{límite superior de lo normal} \times (100 / \text{recuento total de plaquetas})$. Un valor menor de 0.5 indica ausencia de fibrosis significativa, entre 0.5 - 1.5 probable fibrosis con requerimiento de estudios de confirmación y un valor mayor de 1.5 se trata de fibrosis significativa (cirrosis), de mayor utilidad en pacientes con hepatitis crónica por virus C. (Más información: <https://www.mdcalc.com/calc/3094/ast-platelet-ratio-index-apri>)

El tercer puntaje útil para el estudio inicial de probable enfermedad hepática es especial de sospecha de etiología esteatohepatitis no alcohólica se encuentra el NFS (puntaje de fibrosis de enfermedad del hígado graso no alcohólico) = $- 1.675 + 0.037 \times \text{edad} + 0.094 \times \text{IMC} + 1.13 \times \text{glucosa alterada en ayuno (si = 1, no = 0)} + 0.99 \times \text{AST/ALT} - 0.013 \times \text{conteo plaquetario} - 0.66 \times \text{albúmina}$ (edad en años; IMC en kg/m^2 ; AST y ALT en (U/L); conteo plaquetario

en $10^9/L$ y albúmina en g/dL). Utilizamos la puntuación NFS para clasificar la probabilidad de fibrosis como < -1.5 para probabilidad baja, > -1.5 a < 0.67 para probabilidad intermedia y > 0.67 para probabilidad alta.⁴ (Más información: <https://www.mdcalc.com/calc/3081/naflid-non-alcoholic-fatty-liver-disease-fibrosis-score>)

En cuanto a las ventajas de las pruebas que utilizan marcadores séricos se encuentran buena replicabilidad y se pueden realizar en la práctica diaria en consultorio o en el área de urgencias; las desventajas es que pueden presentar falsos positivos en caso de afecciones inflamatorias extrahepáticas. Todos estos índices se encuentran en línea, lo que hace más fácil su cálculo.

Actualmente, se encuentran disponibles métodos de evaluación de las propiedades físicas del tejido hepático y esta se puede obtener por diferentes métodos (dispositivo de cabecera independiente: elastografía transitoria controlada por vibración [TE]); técnicas integradas en dispositivos de ultrasonido: elastografía de onda de corte (pSWE), elastografía bidimensional de onda de cizalla (2D-SWE). TE es el más ampliamente validado y disponible.⁵ En algunos centros de atención médica se cuenta con la elastografía transitoria controlada por

vibración (Fibroscan®). Su principio se basa en la generación de una onda transversal cuya velocidad de propagación a través del hígado es directamente proporcional a la rigidez hepática y se correlaciona con la gravedad de la enfermedad hepática crónica.⁶ Existen condiciones que pueden alterar la confiabilidad del resultado y estas pueden ser relacionadas con el paciente (estado de ayuno menor de 3 horas, consumo reciente de alcohol, hepatitis aguda, colestasis extrahepática), con el operador (experiencia) y con el procedimiento del examen (lugar de medición, elección de la sonda, características intrínsecas del examen).⁶ El estudio se realiza con el paciente en decúbito supino, con el brazo derecho levantado sobre la cabeza para facilitar el acceso al lóbulo derecho hepático. La punta de la sonda tiene contacto con la piel de los espacios intercostales 9° a 11° . Se debe localizar una imagen hepática de por lo menos 6 cm de profundidad y libre de estructuras vasculares. Un estudio satisfactorio debe cumplir los siguientes criterios: al menos 10 disparos válidos, la tasa de éxito de estos disparos debe ser arriba de 60% y un rango intercuartílico que refleje la variabilidad de las mediciones debe ser menor de 30%.⁶ La estimación más fuerte de la

hipertensión portal clínicamente significativa (HPCS) se proporciona mediante la combinación de medición de rigidez hepática (por TE) y recuento de plaquetas. Se puede presumir HPCS en presencia de: **1)** Rigidez hepática > 25 kPa; **2)** Rigidez hepática entre 20-25 kPa y plaquetas < 150 K/mm³, o **3)** Rigidez hepática entre 15-20 kPa y un recuento de plaquetas < 110 K/mm³. Se puede excluir HPCS en pacientes con LSM < 15 kPa más plaquetas > 150 k/mm³.⁷ No existe acuerdo en la práctica clínica sobre los puntos de corte de la rigidez hepática para descartar fibrosis avanzada, a pesar de que 8 kPa es el umbral más validado, con un valor predictivo positivo superior a 90%.⁸

Modelos pronósticos en enfermedad hepática crónica

Los modelos pronósticos se utilizan para estimar la gravedad, supervivencia esperada y con los resultados tomar decisiones respecto a las intervenciones médicas específicas.⁹

Child-Pugh

El modelo *Child* fue propuesto por primera vez en 1964. La versión inicial del modelo incluía dos variables continuas (bilirrubina y albúmina) y tres variables cuantitativas discretas (ascitis, encefalopatía y

estado nutricional). La selección de estas variables fue empírica, así como los puntos de corte para bilirrubina y albúmina, lo cual permitió definir tres grupos distintos de gravedad.¹⁰ Una versión modificada fue propuesta casi 10 años después, denominada *Child-Pugh*, donde el estado nutricional fue reemplazado por el tiempo de protrombina. El punto de corte más bajo de la albúmina fue cambiado de 30 a 28 g/L. El modelo correspondiente a la suma de todos los puntos individuales permite categorizar a los pacientes en diferentes grados de *Child-Pugh*: A: 5-6 puntos; B: 7-9 puntos, y C: 10-15 puntos.¹¹ No obstante, es importante considerar que este modelo no toma en cuenta la causa de la cirrosis ni otros factores de importancia como la persistencia de procesos dañinos como consumo de alcohol, replicación de virus de hepatitis C o B o la actividad de inflamatoria de la hepatitis autoinmune.¹² (Más información: <https://www.mdcalc.com/calc/340/child-pugh-score-cirrhosis-mortality>)

MELD

En comparación con la puntuación *Child-Pugh*, la puntuación MELD se deriva de datos recopilados prospectivamente. Para su cálculo se tiene en consideración bilirrubina, creatinina sérica, *ratio*

internacionalizado (INR) y etiología de la enfermedad hepática.¹³ Este modelo se instituyó por primera vez en Estados Unidos en 2002, el cual fue posteriormente adoptado por todo el mundo, incluyendo América Latina, para asignación de prioridad en lista de espera de trasplante hepático. El impacto más significativo posterior a la instauración de este modelo ha sido la reducción en la mortalidad en la lista de espera de trasplante hepático.¹⁴ Mientras más puntaje, la insuficiencia hepática crónica tiene un peor pronóstico. (Más información: <https://www.mdcalc.com/calc/10437/model-end-stage-liver-disease-meld>)

MELD Na

En el transcurso de los años se han establecido múltiples opciones con la finalidad de mejorar la puntuación MELD. En el año 2003 se realizó una conferencia donde se sugirió que la hiponatremia podría servir como marcador de gravedad de ascitis, así como disfunción renal en pacientes con enfermedad hepática crónica,¹⁵ basado en un estudio que incluyó a 194 pacientes con cirrosis en lista de trasplante hepático en Argentina. Todos los pacientes con hiponatremia (sodio menor de 130 mEq) tuvieron ascitis. Tanto la hiponatremia como el sodio sérico (Na) fueron predictores

significativos de mortalidad en lista de espera a 3 meses. Además, se evidenció que el añadir la cifra de Na al cálculo MELD aumentó significativamente la precisión de la puntuación en la predicción de la mortalidad en la lista de espera.¹⁶

Como resultado, en 2016 el OPTN (*Organ Procurement and Transplantation Network*) introdujo una nueva política para añadir Na a la ecuación de puntuación (MELD Na) para la asignación de donantes de hígado en Estados Unidos.¹⁷ (Más información: <https://www.mdcalc.com/calc/1754/meldna-meld-na-score-liver-cirrhosis>)

MELD 3.0

El modelo actual se deriva de una cohorte de pacientes candidatos a trasplante hepático, teniendo nuevas consideraciones, dentro de las cuales se encuentra la adición de dos variables, género femenino y albúmina sérica, punto de corte inferior para creatinina sérica de 4.0 mg/dL a 3.0 mg/dL y, por último, inclusión de dos términos de interacción entre la albúmina y la creatinina y entre bilirrubina y sodio. Este modelo tuvo un desempeño significativamente mejor que MELD Na, ya que se estima que la nueva puntuación reclasificaría aproximadamente 9% de los pacientes que murieron mientras esperaban

y reducirían al menos 20 decesos en lista de espera al año, particularmente en mujeres, quienes tienen un mayor riesgo de muerte antes del trasplante.¹⁸ (Más información: <https://medcalculators.stanford.edu/meld>)

Modelos pronósticos en hepatitis inducida por alcohol

Existen múltiples escalas que nos ayudan a establecer la gravedad de la enfermedad; dentro de ellas, se encuentra la función discriminante de Maddrey, la cual se derivó de un ensayo clínico temprano que comparaba corticosteroides con placebo y posteriormente se modificó para identificar a los pacientes con alto riesgo de mortalidad a corto plazo (30-50% a los 28 días) cuando se tiene una puntuación ≥ 32 . (Más información: <https://www.mdcalc.com/calc/56/maddreys-discriminant-function-alcoholic-hepatitis>)

Aunque no está validado fuera del Reino Unido, se ha demostrado que el *Glasgow Alcoholic Hepatic Score* mejora la especificidad de los pacientes con MDF ≥ 32 que necesitan corticosteroides, una puntuación > 9 indica un mal pronóstico y, por tanto, se recomendaría la terapia con corticoides, mientras que una puntuación < 9 confiere una tasa de mortalidad de 13% a los

28 días por lo que no justifica inicio de esteroide.¹⁹ (Más información: <https://www.mdcalc.com/calc/680/glasgow-alcoholic-hepatitis-score>)

El modelo ABIC se utiliza para estratificar a los pacientes en niveles de tasa de riesgo de mortalidad baja, intermedia o alta a los 3 meses y 1 año. En comparación con los modelos anteriores, la fortaleza del modelo ABIC se establece en su capacidad para ofrecer un pronóstico a largo plazo para los pacientes (6.71 [riesgo bajo], 6.71-9 [riesgo intermedio] y ≥ 9 riesgo alto de mortalidad a 90 días).²⁰ (Más información: <https://www.mdcalc.com/calc/10136/abic-score-alcoholic-hepatitis>)

Respecto a la puntuación MELD es válido utilizar una puntuación > 20 para iniciar tratamiento con corticosteroide en hepatitis por alcohol grave, la terapia es beneficiosa con puntuaciones MELD entre 21-51 puntos, con un máximo beneficio de supervivencia de por lo menos 20-30% en pacientes con puntuación entre 25-39 puntos.²¹ El uso de la puntuación MELD al inicio junto con la puntuación de Lille en el día 7 ha demostrado el mejor rendimiento para predecir la mortalidad a los 2 y 6 meses. **Sin embargo, el mejor predictor de la supervivencia a los 90 días es la capacidad de mantener la abstinencia de alcohol.**²² (Más

información: <https://www.mdcalc.com/calc/10437/model-end-stage-liver-disease-meld>)

En México, Altamirano y cols. reportaron que, en población mexicana la escala de ABIC y MELD son las que mejor rendimiento y exactitud pronóstica tuvieron para predecir gravedad y mortalidad, con AUROC de 82 y 83, respectivamente.²³

El tratamiento con corticosteroides en hepatitis alcohólica está indicado en casos de hepatitis alcohólica aguda grave (índice de Maddrey mayor a 32 o índice de MELD mayor a 20), siempre y cuando no exista alguna contraindicación para su administración; dentro de las contraindicaciones absolutas se encuentran infección por virus de hepatitis B, así como tuberculosis activa. El fármaco de elección es la prednisolona, que en estudios mexicanos ha sido sustituida por prednisona (40 mg/día durante 28 días), por ser el corticosteroide disponible en México.²⁴

Después de 7 días de tratamiento con esteroides, se debe calcular el modelo Lille. Las puntuaciones superiores a 0.45 sugieren que los esteroides no responden. En este caso, se debe interrumpir el tratamiento porque los corticosteroides aumentan el riesgo de infección y es una de las principales causas de muerte en pacientes con hepatitis

asociada al alcohol. Para pacientes con una puntuación de Lille inferior a 0.45 (respondedores), se debe continuar con prednisolona durante otras 3 semanas. El uso de corticosteroides disminuye la mortalidad a 30 días en la hepatitis inducida por alcohol grave en 41%, pero no reduce la mortalidad a los 90 o 180 días.²⁵ (Más información: <http://www.lille-model.com/lillept.asp>)

Referencias bibliográficas

1. Garcia-Tsao C, Abraldes JG, Berzigotti A, et al. Portal hypertensive bleeding in cirrhosis: Risk stratification, diagnosis, and management: 2016 practice guidance by the American Association for the study of liver diseases. *Hepatology* [Internet] 2016; 65 (1): 310-335. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/hep.28906>
2. Mauro E, Gadano A. What's new in portal hypertension? *Liver Int* [Internet] 2020; 40 Suppl 1: 122-127. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/liv.14366>
3. Berzigotti A, Tsochatzis E, Boursier J, et al. EASL Clinical Practice Guidelines on non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis – 2021 update. *Journal of Hepatology* 2021; 75 (3).
4. Tacke F, Horn P, Wai-Sun Wong V, et al. EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines on the management of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD). *J Hepatol* [Internet] 2024; 81 (3): 492-542. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0168827824003295>
5. Treeprasertsuk S. NAFLD fibrosis score: A prognostic predictor for mortality and liver complications among NAFLD patients. *World Journal of Gastroenterology* 2013; 19 (8): 1219.
6. EASL-ALEH Clinical Practice Guidelines: Non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis. *J Hepatol* [Internet] 2015; 63 (1): 237-264. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0168827815002597>

7. Boursier J, Decraecker M, Bourlière M, et al. Quality criteria for the measurement of liver stiffness. *Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology* 2022; 46 (1): 101761. <https://doi.org/10.1016/j.clinre.2021.101761>
8. Kaplan DE, Ripoll C, Thiele M, et al. AASLD Practice Guidance on risk stratification and management of portal hypertension and varices in cirrhosis. *Hepatology* 2024; 79 (5): 1180-1211. DOI: 10.1097/HEP.0000000000000647
9. Strahl S, Maier KP. Risk-classification in liver cirrhosis. *Praxis (Bern 1994)* [Internet] 2006; 95 (34): 1275-1281. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1024/0369-8394.95.34.1275>
10. Calzadilla Bertot L, Vilar Gómez E, Lincheta Enriquez L. Modelos pronósticos para la cirrosis hepática. *Rev Cubana Med [Internet]* 2011 [citado el 27 de marzo de 2025]; 50 (2): 190-201. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232011000200009&lng=es
11. Pugh RN, Murray-Lyon IM, Dawson JL, et al. Transection of the esophagus for bleeding esophageal varices. *Br J Surg* 1973; 60: 646-649.
12. Campos-Varela I, Castells L. *Gastroenterol Hepatol* [Internet] 2008; 31 (7): 439-446. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1157/13125591>
13. Freeman RB, Edwards EB. Liver transplant waiting time does not correlate with waiting list mortality: Implications for liver allocation policy. *Liver Transpl* [Internet] 2000; 6 (5): 543-552. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1053/jlts.2000.9744>
14. Freeman RB, Wiesner RH, Edwards E, et al. Results of the first year of the new liver allocation plan. *Liver Transpl* [Internet] 2004; 10 (1): 7-15. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/lt.20024>
15. Olthoff KM, Brown RS Jr, Delmonico FL, et al. Summary report of a national conference: Evolving concepts in liver allocation in the MELD and PELD era. December 8, 2003, Washington, DC, USA. *Liver Transpl* [Internet] 2004; 10 (Suppl 2): A6-22. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/lt.20247>
16. Velarde-Ruiz Velasco JA, Higuera-de la Tijera MF, Castro-Narro GE, et al. Consenso Mexicano de Hepatitis Alcohólica. *Rev Gastroenterol Méx (Engl Ed)* [Internet] 2020; 85 (3): 332-353. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rgmx.2020.04.002>
17. Ruf A, Dirchwolf M, Freeman RB. From Child-Pugh to MELD score and beyond: Taking a walk down memory lane. *Ann Hepatol* [Internet] 2022; 27 (1): 100535. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.aohep.2021.100535>
18. Kim WR, Mannalithara A, Heimbach JK, et al. MELD 3.0: The model for end-Stage Liver Disease updated for the modern era. *Gastroenterology* [Internet] 2021; 161 (6): 1887-1895. e4. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2021.08.050>
19. Crabb DW, Im GY, Szabo G, et al. Diagnosis and treatment of alcohol-associated liver diseases: 2019 practice guidance from the American association for the study of liver diseases. *Hepatology* [Internet] 2020; 71 (1): 306-333. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/hep.30866>
20. De la Torre SA Jr, Morcos M, Saab S, et al. Alcohol-associated hepatitis: Short- and long-term management. *Dig Dis Sci* [Internet] 2025; 70 (1): 74-84. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s10620-024-08705-1>
21. Pablo J. 15 Identification of optimal therapeutic window for steroid use in severe alcohol-associated hepatitis: A worldwide study Arab. *Journal of Hepatology* 75 (5): 1026-1033.
22. Altamirano J, López-Pelayo H, Micheleña J, et al. Alcohol abstinence in patients surviving an episode of alcoholic hepatitis: Prediction and impact on long-term survival. *Hepatology* [Internet] 2017; 66 (6): 1842-1853. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/hep.29338>
23. Altamirano J, Higuera-de la Tijera F, Duarte-Rojo A, et al. The amount of alcohol consumption negatively impacts short-term mortality in Mexican patients with alcoholic hepatitis. *Am J Gastroenterol* [Internet] 2011; 106 (8): 1472-1480. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/ajg.2011.141>
24. Velarde-Ruiz Velasco JA, Higuera-de la Tijera MF, Castro-Narro GE, et al. Consenso Mexicano de Hepatitis Alcohólica. *Rev Gastroenterol Méx (Engl Ed)* [Internet] 2020; 85 (3): 332-353. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rgmx.2020.04.002>
25. Jugnundan S, Silverstein WK, Tsien C. Alcohol-associated hepatitis. *CMAJ* [Internet] 2023; 195 (16): E588. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1503/cmaj.221357>

Capítulo 2

Hemorragia variceal: Manejo inicial en urgencias

Dra. Eira Cerda Reyes

Jefa del Departamento de Investigación, Hospital Central Militar

Dra. Stefanny Cornejo Hernández

Adscrita al Departamento de Investigación, Hospital Central Militar

Dra. Adriana Martínez Cuazitl

Adscrita al Departamento de Investigación, Hospital Central Militar

Introducción

La hipertensión portal es una consecuencia de la cirrosis y es responsable de las complicaciones más graves que incluyen el desarrollo de ascitis, hemorragia variceal y encefalopatía hepática.

La hemorragia gastrointestinal es la segunda descompensación más frecuente en pacientes con cirrosis hepática y su principal causa son las várices esofagogástricas. Actualmente, con el manejo de la hemorragia variceal, aún se asocia a una mortalidad de 10-20% a 6 semanas.¹²

Este capítulo hará una revisión breve del manejo de la hemorragia variceal, incluyendo el tratamiento en los eventos agudos y estrategias para la prevención de la recurrencia.

Control de hemorragia

Los objetivos principales del tratamiento en un paciente hospitalizado con cirrosis con hemorragia

gastrointestinal superior aguda es controlar la hemorragia, prevenir el resangrado temprano y la muerte. El manejo se puede dividir en medidas generales (antes de que se haya determinado el origen de la hemorragia) y medidas que son específicas una vez que la endoscopia ha determinado que la hemorragia es de origen variceal.

Manejo general de la hemorragia digestiva alta

Lo primero que se tiene que hacer es el control ABC, proteger el estado respiratorio (vía aérea), circulatorio y comenzar con los inhibidores de la bomba de protones (IBP), como se recomienda en cualquier paciente con hemorragia digestiva alta.

El objetivo de la reanimación es preservar la perfusión tisular, por lo que se debe iniciar la restitución de volumen para restaurar y mantener la estabilidad hemodinámica.³

Indicación de transfusión de hemoderivados

Los pacientes con cirrosis tienen un estado circulatorio hiperdinámico. La pérdida de volumen intravascular por hemorragia disminuye la presión portal, lo que tiene como consecuencia el cese de la hemorragia activa. La restitución agresiva del volumen intravascular puede inducir un aumento en la presión portal, que no se controle la hemorragia o vuelva a sangrar.²

Las transfusiones de concentrados eritrocitarios deben realizarse de manera conservadora, con un nivel de hemoglobina objetivo entre 7-8 g/dL, aunque la política de transfusión debe considerar otros factores, como trastornos cardiovasculares, estado hemodinámico y hemorragia continua.²⁻⁴

Se recomienda la intubación antes de la endoscopia en pacientes con alteración de la conciencia y aquellos que están con hemorragia activa; la extubación debe realizarse lo más rápido posible después de la endoscopia.³

Profilaxis antibiótica

Las infecciones bacterianas se presentan en más de 50% de los pacientes con cirrosis y hemorragia gastrointestinal y están asociadas con la falta de control de la hemorragia y el aumento de la mortalidad.⁵

La profilaxis debe instituirse tan pronto como se sospeche la hemorragia variceal, y la administración temprana se ha asociado con una tasa de mortalidad más baja.³

El uso de ceftriaxona intravenosa 1 g/24 horas máximo 7 días debe considerarse en pacientes con cirrosis avanzada en hospitales con alta prevalencia de infecciones bacterianas resistentes a quinolonas, en pacientes con profilaxis previa con quinolonas y siempre debe estar de acuerdo con patrones de resistencia locales y políticas antimicrobianas.³ En el resto de pacientes se puede utilizar norfloxacin 400 mg 2 veces al día.² Se debe considerar suspender la profilaxis antibiótica cuando se haya resuelto la hemorragia y se suspendan los fármacos vasoactivos.³

Corrección de coagulopatía

En pacientes con cirrosis, el tiempo de protrombina (TP) no refleja el riesgo de hemorragia, por lo que no se debe realizar la corrección del índice internacional normalizado (INR, por sus siglas en inglés) con plasma fresco congelado en caso de hemorragia gastrointestinal.⁶⁻⁸ En el evento de hemorragia variceal activa no se recomienda la transfusión de plasma fresco congelado, ya que no corregirá la coagulopatía y puede provocar sobrecarga de volumen y aumento de la hipertensión portal.³

Tampoco existe evidencia de que el número de plaquetas y los niveles de fibrinógeno estén correlacionados con el riesgo de falla en el control del sangrado o resangrado. Sin embargo, en caso de que no se controle el sangrado, la decisión de corregir las anomalías hemostáticas debe considerarse de manera individualizada.³ El factor VIIa recombinante y el ácido tranexámico no se recomiendan en BAV.^{3,7}

En pacientes con hemorragia variceal activa que se encuentren en tratamiento con anticoagulantes, estos deben suspenderse de manera temporal hasta que la hemorragia se controle.³

Uso de inhibidores de la bomba de protones (IBPs)

Los IBPs deben iniciarse en caso de hemorragia digestiva alta porque las úlceras pépticas son la causa del sangrado en un tercio de los casos.^{3,9,10} Cuando se confirma que la hemorragia es por hipertensión portal (várices esofagogastricas o gástricas), se deben suspender los IBPs. Evidencia limitada sugiere que el uso a corto plazo (10 días) de IBPs podría reducir el tamaño de la úlcera.¹¹

Manejo específico de la hemorragia aguda por várices esofágicas

Los pacientes deben ser manejados en la unidad de cuidados intensivos

o en la unidad de cuidados intermedios.³ La terapia estándar para la hemorragia aguda variceal debe de iniciarse con el uso de vasoconstrictores espláncnicos intravenosos, que disminuirán la presión portal de forma aguda y el flujo hacia el sistema venoso portal; así como con la colocación de bandas elásticas alrededor de las várices esofágicas, particularmente la várice que podrá contener físicamente la hemorragia.

Vasoconstrictores espláncnicos intravenosos

Se recomiendan tres vasoconstrictores intravenosos: terlipresina, somatostatina u octreotida, deben usarse lo antes posible y continuar con ellos durante 2-5 días.³ En un metaanálisis de 2012,¹² el uso de vasoconstrictores intravenosos se asoció con una mayor probabilidad de control del sangrado y con una tasa de mortalidad a los 7 días más baja que en los pacientes no tratados. Se debe iniciar con un vasoconstrictor intravenoso tan pronto como la administración temprana se asocie con una mejor supervivencia.¹²

Las dosis de los vasoconstrictores espláncnicos son las siguientes: terlipresina 2 mg intravenoso cada 4 horas por 48 horas, después 1 mg intravenoso cada 4 horas por 5 días; somatostatina 250 mg intravenoso

bolo inicial, luego infusión de 250 mg/h manteniéndola por 24 horas, después de controlarse la hemorragia o 5 días, repetir bolo hasta 3 veces en la primera hora si no se controla la hemorragia variceal; octreotide 50 mcg en bolo, después 25-50 mcg/hora en infusión por 5 días.

Ligadura endoscópica de várices

Una vez alcanzada la estabilidad hemodinámica, se debe realizar una endoscopia digestiva alta para determinar la causa del sangrado y brindar un tratamiento endoscópico específico.^{37,8}

Después de la reanimación hemodinámica, a los pacientes con sospecha de hemorragia variceal activa se les debe realizar una endoscopia digestiva alta dentro de las primeras 12 horas, ya que si se realiza una endoscopia tardía (posterior a 15 horas) se relaciona con un mayor riesgo de mortalidad. Si el paciente está inestable, la endoscopia debe realizarse tan pronto como sea posible de manera segura.³

Se recomienda el tratamiento combinado con ligadura endoscópica de várices y vasoconstrictores intravenosos como tratamiento estándar.^{3,13,14} La inyección de cianoacrilato no se recomienda para el control de la hemorragia variceal esofágica,

pero juega un papel importante en el control de la hemorragia variceal del fondo gástrico. Se recomienda la terapia endoscópica con adhesivos tisulares (p. ej., N-butil-cianoacrilato/trombina) para el sangrado agudo de várices gástricas aisladas y várices gastroesofágicas tipo 2 que se extienden más allá del cardias.³

Todos los pacientes con hemorragia variceal aguda deben someterse a imágenes abdominales, preferiblemente imágenes transversales con contraste (tomografía computada o resonancia magnética) para descartar trombosis de la vena esplácnica, carcinoma hepatocelular y visualizar las colaterales portosistémicas.³

En pacientes con hemorragia variceal aguda y encefalopatía hepática (EH), los episodios de EH deben tratarse con lactulosa (oral o enemas). Además, se debe utilizar la eliminación rápida de sangre del tracto gastrointestinal (lactulosa oral o enemas) para prevenir la EH.³

Manejo de la hemorragia variceal refractaria

En algunas ocasiones a pesar de la terapia con antibióticos, vasoconstrictores y ligadura variceal, 10-15% de los pacientes presentarán hemorragia persistente o resangrado temprano que se asocia con alto riesgo de muerte.¹⁵



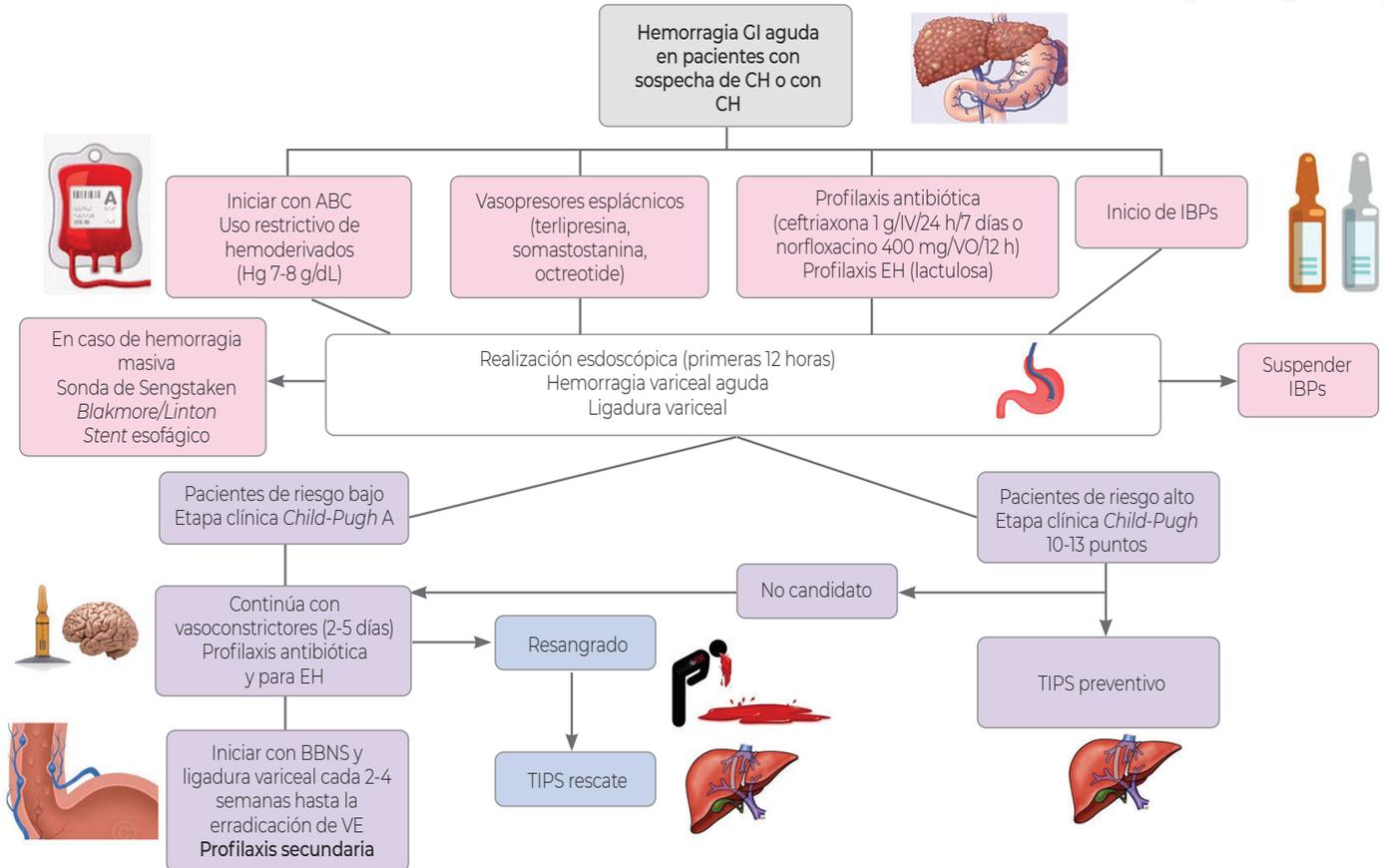
Algoritmo

Despliegue la página para una mejor visualización de los datos tratados en este capítulo.



Capítulo 2

Algoritmo de manejo de la hemorragia variceal aguda en pacientes con cirrosis hepática



CH: Cirrosis hepática; EH: Encefalopatía hepática; GI: Gastrointestinal; IBPs: Inhibidores de la bomba de protones; BBNS: Betabloqueadores no selectivos; VE: Várices esofágicas.
Modificado de: Zanetto A, García-Tsao G. Management of acute variceal hemorrhage. *F1000Res* 2019; 8: F1000 Faculty Rev-966.

En pacientes con hemorragia no controlada, las guías recomiendan la colocación de taponamiento con balón (*Sengstaken Blakmore* para várices esofagogástricas o *Linton* para várices gástricas). Sin embargo, conlleva un alto riesgo de complicaciones y debe considerarse sólo un puente temporal (máximo de 24 horas) al tratamiento definitivo (p. ej., la derivación portosistémica intrahepática transyugular [TIPS, por sus siglas en inglés]).^{3,13,14}

La otra opción es la colocación de los *stents* metálicos autoexpandibles, también terapia puente a un tratamiento más definido como los TIPS. Los *stents* metálicos autoexpandibles son tan eficaces como el taponamiento con sondas y son más seguros.³

El TIPS conecta la vena porta hipertensa con una vena sistémica normotensa (la vena cava inferior), por lo que se normalizará rápidamente la presión en la vena porta principal y su indicación es en pacientes que fracasan con la terapia estándar debido a que la hemorragia no se puede controlar o debido a la recidiva de la hemorragia (TIPS de rescate). En aquellos con un alto riesgo de fallar la terapia estándar (ligadura variceal más uso de vasoconstrictores esplácnicos intravenosos), es preciso considerar la colocación de TIPS preventivos.

Los TIPS preventivos con *stents* recubiertos de politetrafluoroetileno (PTFE) se deben de colocar en las primeras 72 horas (idealmente < 24 horas) y está indicada su colocación en pacientes con hemorragia por várices esofágicas y gastroesofágicas que cumplen cualquiera de los siguientes criterios: *Child-Pugh C* < 14 puntos o *Child-Pugh* clase *B* > 7 con hemorragia activa en la endoscopia inicial.^{3,16,17}

Prevención de la hemorragia variceal recurrente (profilaxis secundaria)

El tratamiento de primera línea para la prevención de la hemorragia recurrente por várices es la combinación de betabloqueadores no selectivos (BBNS) tradicionales (nadolol o propranolol) o carvedilol y la ligadura variceal cada 2-4 semanas hasta la erradicación de las várices esofagogástricas.³ En pacientes que no toleren la realización de la ligadura variceal o uso de carvedilol o BBNS tradicionales, puede mantenerse sólo cualquiera de estas terapias.³

Puntos para recordar

- El manejo de la hemorragia variceal aguda debe iniciarse con el ABC (control de la vía aérea, circulatorio y hemodinámico).

- Ante la sospecha se debe de iniciar vasoconstrictores espláncnicos intravenosos, profilaxis antibiótica y prevención de la encefalopatía hepática.
- En la presencia de hemorragia variceal refractaria considerar colocación de TIPS de rescate.
- En pacientes con alto riesgo de fallo de la terapia estándar tener en cuenta el TIPS-preventivo.
- Realizar un estudio de imagen para descartar trombosis venosa portal.

Referencias bibliográficas

1. Bosch J, García-Pagán JC. Prevention of variceal rebleeding. *Lancet* 2003; 361 (9361): 952-954.
2. De Franchis R, Baveno VI Faculty. Expanding consensus in portal hypertension: Report of the Baveno VI Consensus Workshop: Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension. *J Hepatol* 2015; 63 (3): 743-752.
3. De Franchis R, Bosch J, García-Tsao G, et al. Baveno VII Renewing consensus in portal hypertension. *J Hepatol* 2021; S0168-8278(21)02299-6.
4. Villanueva C, Colomo A, Bosch A, et al. Transfusion strategies for acute upper gastrointestinal bleeding. *N Engl J Med* 2013; 368 (1): 11-21.
5. Tandon P, Abalades JG, Keough A, et al. Risk of Bacterial Infection in Patients with Cirrhosis and Acute Variceal Hemorrhage, Based on Child-Pugh Class, and Effects of Antibiotics. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2015; 13 (6): 1189-1196.e2.
6. Lisman T, Caldwell SH, Burroughs AK, et al. Hemostasis and thrombosis in patients with liver disease: the ups and downs. *J Hepatol* 2010; 53 (2): 362-371.
7. Bosch J, Thabut D, Albillos A, et al. Recombinant factor VIIa for variceal bleeding in patients with advanced cirrhosis: A randomized, controlled trial. *Hepatology* 2008; 47 (5): 1604-1614.
8. Stotts MJ, Davis JPE, Shan NL. Coagulation testing and management in liver disease patients. *Curr Opin Gastroenterol* 2020; 36 (3): 169-176.
9. Zanetto A, García-Tsao G. Management of acute variceal hemorrhage. *F1000Res* 2019; 8: F1000 Faculty Rev-966.
10. Hsu YC, Lin JT, Chen TT, et al. Long-term risk of recurrent peptic ulcer bleeding in patients with liver cirrhosis: a 10-year nationwide cohort study. *Hepatology* 2012; 56 (2): 698-705.
11. Shaheen NJ, Stuart E, Schmitz SM, et al. Pantoprazole reduces the size of postbanding ulcers after variceal band ligation: a randomized, controlled trial. *Hepatology* 2005; 41 (3): 588-594.
12. Wells M, Chande N, Adams P, et al. Meta-analysis: vasoactive medications for the management of acute variceal bleeds. *Aliment Pharmacol Ther* 2012; 35 (11): 1267-1278.
13. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. *J Hepatol* 2018; 69 (2): 406-460.
14. García-Tsao G, Abalades JG, Berzigotti A, et al. Portal hypertensive bleeding in cirrhosis: Risk stratification, diagnosis, and management: 2016 practice guidance by the American Association for the study of liver diseases. *Hepatology* 2017; 65 (1): 310-335.
15. García-Tsao G, Bosch J. Management of varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. *N Engl J Med* 2010; 362 (9): 823-832.
16. García-Pagán JC, Caca K, Bureau C, et al. Early use of TIPS in patients with cirrhosis and variceal bleeding. *N Engl J Med* 2010; 362 (25): 2370-2379.
17. Hernández-Gea V, Procopet B, Giraldez Á, et al. Preemptive-TIPS Improves Outcome in High-Risk Variceal Bleeding: An Observational Study. *Hepatology* 2019; 69 (1): 282-293.

Capítulo 3

Manejo en urgencias de pacientes con cirrosis y hemorragia de tubo digestivo alto no variceal

Dra. Nayelli Cointa Flores García

Dr. Paul Francisco Domínguez Cardoso

Servicio de Hepatología y Trasplante Hepático del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"

Introducción

La hemorragia de tubo digestivo alto (HTDA) se clasifica según su origen en variceal o no variceal y, en general, las causas más frecuentes de HTDA son no variceales; de hecho, 30-40% de los pacientes con cirrosis que tienen hemorragia digestiva alta es por causas no asociadas con várices esofágicas, siendo la causa más común úlceras gastroduodenales; otras causas son enfermedad esofágica, gástrica o duodenal erosivas, neoplasias malignas, síndrome de Mallory-Weiss, lesión de Dieulafoy y otras etiologías no identificables.¹

Es fundamental conocer las distintas opciones de manejo de los pacientes que viven con cirrosis hepática y que se presentan con HTDA, en especial porque tienen características particulares que deben considerarse para otorgar el mejor tratamiento.

Manejo de la hemorragia no variceal en el paciente con cirrosis

El score Glasgow-Blatchford (SGB) predice la necesidad de intervención hospitalaria (transfusión de glóbulos rojos, tratamiento endoscópico, embolización arterial y cirugía, principalmente). Los pacientes con SGB ≤ 1 tienen un riesgo muy bajo de volver a sangrar, de morir dentro de los 30 días o de necesitar una intervención hospitalaria y pueden ser tratados de manera segura como pacientes ambulatorios con endoscopia ambulatoria con (AUROC 0.86); dentro de las variables de este score se estratifica a los pacientes con cirrosis con un puntaje de 2, por lo que puede concluirse que el paciente con cirrosis no puede ser seguido ambulatoriamente y amerita ingreso hospitalario.¹

El manejo inicial está basado en el ABC tradicional, consiste en manejo hemodinámico adecuado, reanimación con uso de soluciones

cristaloides y aseguramiento de vía aérea en caso necesario o por alto riesgo de broncoaspiración.²

En pacientes hemodinámicamente estables con HTDA aguda y sin antecedentes de enfermedad cardiovascular, una estrategia restrictiva de transfusión de eritrocitos con un umbral deseado mínimo de hemoglobina 7 g/dL, una concentración objetivo de hemoglobina postransfusión entre 7-9 g/dL, en el caso de comorbilidades crónicas de importancia y enfermedades cardiovasculares, el umbral recomendado es 8 g/dL.¹² En general, no se recomienda el uso de somatostatina, octreótide u otros análogos.

La terapia supresora de ácido intravenosa en dosis altas antes de la endoscopia (preendoscópica) no tiene un alto grado de evidencia, pero entra en la mayoría de las recomendaciones de las guías en pacientes que presentan HTDA aguda; es útil para disminuir el estadio de los estigmas endoscópicos y, por tanto, reducir la necesidad de terapia endoscópica; sin embargo, esto no debería retrasar la evaluación endoscópica temprana.

La terapia posendoscópica se basa en la administración de inhibidor de bomba de protones (IBP) a dosis altas de manera inicial 80 mg en bolo y posteriormente de forma continua a dosis de 8 mg/hora por 3 días, o de

manera intermitente 40 mg cada 12 horas después de una terapia hemostática endoscópica exitosa de úlcera sangrante. La reducción del ácido gástrico promueve la formación y estabilidad del coágulo. Este tratamiento redujo el sangrado posterior, la mortalidad y la cirugía en comparación con placebo; diferentes análisis de subgrupos no mostraron diferencia entre una terapia continua vs. una intermitente. La administración oral se recomienda para continuar el tratamiento en domicilio, ajustado a doble dosis por 2 semanas, después de la endoscopia índice y posteriormente una vez al día.¹²

Los P-CAB se recomiendan actualmente en las guías para el tratamiento de dos enfermedades relacionadas con el ácido: la esofagitis y la terapia de erradicación de *Helicobacter pylori*. Para la prevención de la úlcera inducida por AINE, sólo se recomiendan IBP. En algunos estudios los P-CAB demostraron no ser inferiores al lansoprazol en el tratamiento de la úlcera péptica.³

Un metaanálisis que incluyó ocho ensayos clínicos aleatorizados, con un total de 721 pacientes, demostró que la administración de eritromicina mejoró la visualización durante la endoscopia digestiva alta (EGD), redujo la necesidad de transfusiones sanguíneas y de repetición del procedimiento, además de acortar

la estancia hospitalaria. Las guías internacionales recomiendan una dosis única de 250 mg por vía intravenosa, administrada 20-30 minutos antes de la endoscopia. No obstante, no hay disponibilidad de eritromicina intravenosa en México.^{4,5}

Un ensayo clínico aleatorizado, controlado y doble ciego, realizado en dos centros, incluyó a pacientes con HTDA activa. Se evaluó a un total de 62 pacientes: 31 recibieron metoclopramida (10 mL, administrados entre 30-120 minutos antes de la endoscopia) y 31 recibieron placebo. El porcentaje de pacientes con visualización adecuada durante la endoscopia fue de 77.4% en el grupo tratado con metoclopramida y de 61.6% en el grupo placebo ($p = 0.16$). La necesidad de una segunda endoscopia de revisión a las 72 horas fue menor en el grupo tratado con metoclopramida (3.2%) en comparación con el grupo placebo (22.6%) [$p = 0.02$]. En el análisis de subgrupo de lesiones gástricas, la metoclopramida mejoró significativamente la tasa de visualización adecuada (92.9 vs. 50%, $p = 0.03$), principalmente a nivel del fondo gástrico.⁵

Si el paciente toma aspirina para profilaxis cardiovascular primaria, esta debe suspenderse temporalmente; en profilaxis cardiovascular secundaria no se debe interrumpir,

si por alguna razón se interrumpe, se debe reiniciar en un plazo de 3-5 días. En pacientes con terapia antiplaquetaria dual para enfermedad cardiovascular secundaria no se debe interrumpir la aspirina, y el segundo antiagregante plaquetario debe interrumpirse y reiniciarse dentro de los siguientes 5 días; la reanudación temprana ≤ 7 días después del episodio de sangrado no mostró diferencias en la mortalidad, pero sí una tasa más baja de eventos isquémicos 13.6 vs. 20.4%.¹

La terapia anticoagulante debe reanudarse tan pronto como se haya controlado el sangrado, preferiblemente dentro de los 7 días para aquellos que toman antagonistas de la vitamina K (AVK) y si hay inestabilidad hemodinámica, se debe administrar dosis bajas de vitamina K, complejo de protrombina y plasma fresco congelado en pacientes que tengan un INR mayor de 2.5 que vayan a ser sometidos a endoscopia; si el INR es ≥ 3.5 durante la intervención endoscópica terapéutica, esta tiene menos probabilidades de ser efectiva. Sin embargo, otros estudios no encontraron diferencias significativas en los resultados terapéuticos entre los pacientes con INR dentro del rango terapéutico y aquellos con INR supraterapéutico.⁶ El INR es un parámetro incluido dentro del

score de *Child-Pugh* y por la misma fisiopatología de la enfermedad es usual encontrarlo alterado.^{6,7}

En individuos con cirrosis, la infusión de 100 mL de plasma incrementa la presión portal en aproximadamente 1.4 mm Hg. La transfusión de más de dos unidades se asocia con un aumento del volumen circulante y un incremento de la presión portal superior a 7 mm Hg, lo cual eleva el riesgo de hemorragia secundaria a hipertensión portal, particularmente cuando la transfusión se realiza de forma innecesaria. En casos de hemorragia activa, se recomienda mantener concentraciones séricas de fibrinógeno superiores a 120 mg/dL mediante la administración de fibrinógeno sintético o crioprecipitados, intervención que puede resultar clínicamente útil. Un porcentaje importante de pacientes con cirrosis puede tener anticoagulación por trombosis del eje esplenoportal, en particular los anticoagulantes de acción directa (DOAC), que son inhibidores del factor Xa y de la trombina tienen un inicio de acción rápido y una vida media mucho más corta que los AVK y también deben suspenderse durante el evento agudo de HTDA.⁸

Herramientas útiles para guiar el tratamiento

Los scores de CHA₂DS₂VASc y HAS-BLEED pueden ayudar a la toma

de decisiones. Lo ideal es guiar el tratamiento a través de la tromboelastografía (TEG), la cual proporciona información valiosa sobre la función de las plaquetas y los factores de coagulación en la formación del coágulo. Las pruebas convencionales de coagulación (TP, INR, TTPa y recuento plaquetario) no reflejan con precisión los cambios hemostáticos y el riesgo de hemorragia en el paciente con cirrosis. Dentro de la interpretación del TEG, el R refleja la velocidad de formación de este y está influenciado principalmente por las plaquetas y el fibrinógeno. El K indica la velocidad a la que el coágulo se vuelve lo suficientemente estable como para soportar la tensión. El α representa la velocidad de la formación de fibrina y está relacionado con la actividad de la trombina. La MA indica la firmeza del coágulo y está influenciada por la función plaquetaria y la actividad de la trombina. El LY30 evalúa la capacidad del mismo para disolverse y refleja la actividad fibrinolítica.⁸

Complicaciones asociadas con la HTDA

La infección bacteriana es un problema importante en pacientes que viven con cirrosis y presentan HTDA. Estos pacientes frecuentemente presentan infecciones al

ingreso o las desarrollan durante la hospitalización. La infección bacteriana se asocia con una mayor tasa de fracaso en el control de la hemorragia y el resangrado desempeñando un papel significativo en la mortalidad. La profilaxis antibiótica se considera un estándar de atención en estos pacientes, siendo el estándar las cefalosporinas de tercera generación.

Un estudio realizado en Twan por Shih-Cheng y cols. en 210 pacientes con cirrosis y HTDA por enfermedad ulcerosa péptica (EUP), encontró una tasa de infecciones bacterianas en 20%. El 83% de ellos se documentaron dentro de los 7 días posteriores al ingreso. El grupo sin antibióticos presentó una mayor incidencia de infecciones, 25 vs. 10.8% ($p = 0.01$), se identificaron predictores independientes de infección bacteriana como el alcoholismo activo, *Child-Pugh* clase C, puntuación de *Rockall* y profilaxis antibiótica.^{9,10}

Se ha demostrado que la hemorragia digestiva es un factor precipitante para la encefalopatía hepática (EH). La lactulosa es el fármaco de primera línea para el tratamiento como para la profilaxis secundaria de la EH manifiesta. En un metaanálisis de 2022 de cinco estudios ($n = 368$) compararon la incidencia de EH manifiesta con o sin tratamiento con lactulosa en HTDA. El tratamiento con lactulosa se asoció con

un riesgo menor de EH manifiesta en comparación con placebo en pacientes con HTDA, con un RR de 0.38 (IC de 95; $I^2 = 0\%$), con un NNT 6.¹¹

Opciones de tratamiento

En general, se utilizan las mismas técnicas hemostáticas endoscópicas en pacientes con sangrado por EUP, lesión de Dieulafoy (LD) y el síndrome de Mallory-Weiss (SWM) en pacientes con cirrosis que en la población general.¹²

Dentro de las modalidades endoscópicas tenemos los dispositivos mecánicos (hemoclips, *clips* sobre el endoscopio OVESCO); térmicos de contacto: electrocoagulación bipolar (EB), mononolar (EM) y sonda térmica (ST), así como térmicos de no contacto: coagulación con argón plasma. No existe evidencia contundente de superioridad de modalidad mecánica vs. térmica. La mayor evidencia del beneficio clínico es para los dispositivos de contacto térmico. El tratamiento endoscópico se otorga a partir de una úlcera Forrest Ia, Ib, IIa y IIb en caso que al retirar el coágulo se convierta en una úlcera IIa, si la irrigación no logra eliminar el coágulo, este se decapita utilizando un asa sin electrocoagulación después de una inyección en los cuatro cuadrantes alrededor del coágulo con epinefrina.¹³

La inyección de epinefrina (1:10,000) en alicuotas de 0.5-2.0 mL es menos

eficaz que las terapias térmicas o mecánicas en monoterapia, resangrado de aproximadamente 20%; sin embargo, la combinación con otra modalidad hemostática es más eficaz para prevenir recurrencia de sangrado posterior en 10%; esta reduce el sangrado activo y mejora la visibilidad en pacientes con estigmas de alto riesgo. En el uso de la terapia combinada mecánica esta pueda ir antes o después, para evitar edema local en la colocación del dispositivo mecánico, en el contexto de terapia térmica se recomienda antes de la misma. Las contraindicaciones relativas al tratamiento con epinefrina incluyen taquicardia grave, arritmias cardíacas potencialmente mortales como aleteo auricular.^{1,13}

Los hemoclips y *clips* sobre el endoscopio deben ser considerados en el contexto de un vaso visible para sellar la arteria subyacente y recurrencias de HTDA por úlceras. La terapia mecánica parece ser la terapia de elección en presencia de una coagulopatía moderada a grave, ya que ocluye mecánicamente el vaso sangrante sin depender de la trombosis para detener la hemorragia.

La electrocoagulación bipolar se emplea a 15 Watts 8-10 seg, la sonda térmica a 30 J. La coagulación con argón plasma presenta evidencia

menos sólida que la EB y ST; técnicamente se emplea un flujo de gas de 1-2 L/min, potencia 40-70 Watts a una distancia entre 2-10 mm entre la sonda y la submucosa.

La electrocoagulación monopolar no se emplea por su alta tasa de efectos adversos, como daño tisular. Nuevos estudios emplean coagulación suave a 50-80 Watts 1-2 seg que inició para técnicas de DES y REM y se ha extendido a sangrado por úlceras.^{1,13}

En la escleroterapia se emplea etanol absoluto en alicuotas 0.1-0.2 mL con volumen máximo de 1-2 mL, pero es poco utilizado. La escleroterapia promueve la inflamación vascular y la trombosis debido a la irritación tisular local. El cianoacrilato, la trombina o el pegamento de fibrina se utilizan con poca frecuencia como terapias inyectables.^{3,7}

El uso de *spray* hemostático en polvo TC-325 es una alternativa temporal para cuando no es posible el control hemostático mediante otras medidas, este se adhiere a lesiones con sangrado activo y se desprende de la mucosa gastrointestinal dentro de las primeras 24 h, por lo que debe ir seguido de una segunda modalidad endoscópica definitiva. Existen ensayos de no inferioridad frente a otras modalidades; sin embargo, su costo es un factor limitante.¹⁴



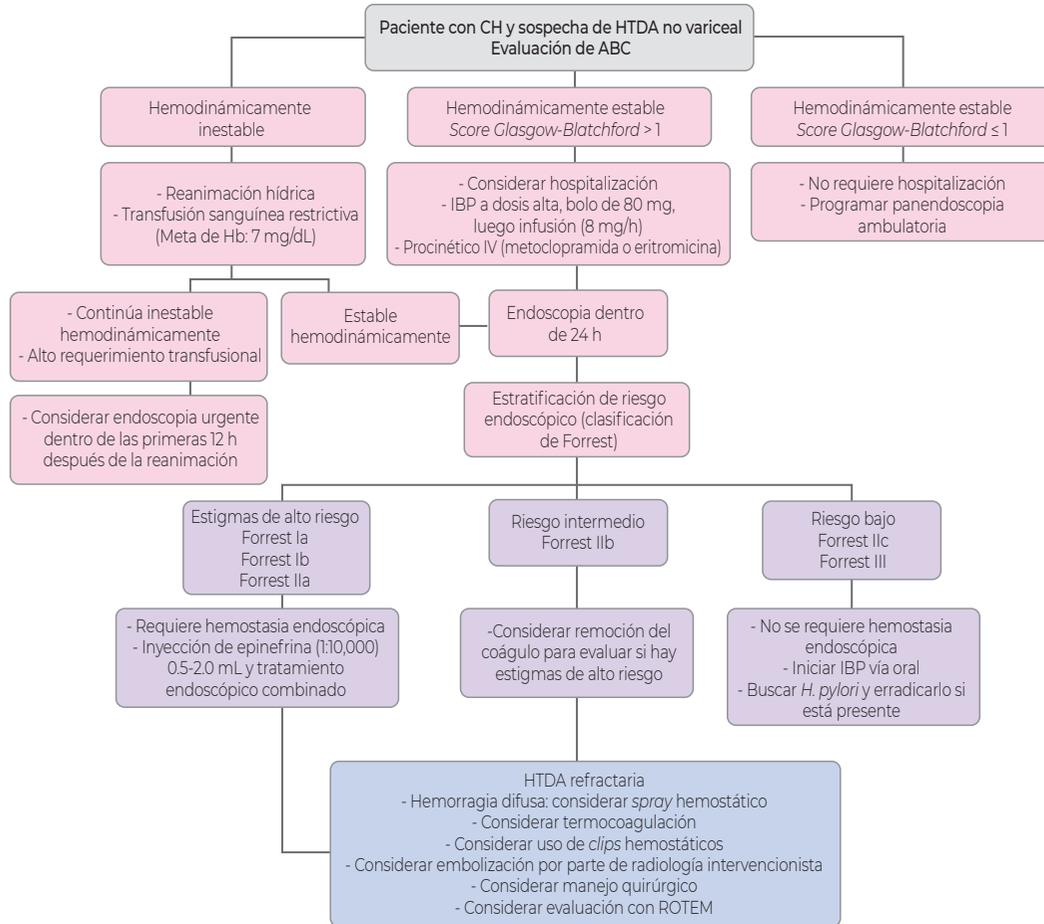
Algoritmo

Despliegue la página para una mejor visualización de los datos tratados en este capítulo.



Capítulo 3

Algoritmo de manejo de pacientes con cirrosis y hemorragia de tubo digestivo alto no variceal



El riesgo de perforación para todas las terapias endoscópicas actuales es de 1% o menos; el riesgo de resangrado es variable para el tipo de lesión endoscópica y en caso de EUP se basa en la clasificación de Forrest.

Un estudio realizado por Einar y cols. comparó pacientes con cirrosis vs. grupo control, con un promedio de MELD 14 puntos, alcohol e infección por VHC como principales etiologías, 22% de la HTDA fue de origen péptico. Se observó una tasa de resangrado en 14% de las personas con cirrosis vs. 3% de los controles ($p = 0.001$), con una mortalidad global a los 45 días de 10% en el grupo con cirrosis vs. 5% controles ($p = 0.001$).^{14,15}

El grupo de HTDA por úlcera péptica gástrica se sometió a detección de *H. pylori* siendo positivos 18% y en úlcera duodenal 75%, úlceras idiopáticas en 79 vs. 24% del grupo no cirrótico. La falta de asociación entre la úlcera péptica en el paciente con cirrosis y el *H. pylori* se ha demostrado en otros estudios.¹⁰

La frecuencia de sangrado por SMW (laceraciones mucosas longitudinales que se extienden a lo largo de la unión gastroesofágica) fue significativamente mayor en pacientes con cirrosis más avanzada con *score ChildPugh* clase B o C. La mayoría de los pacientes con SMW no requieren terapia endoscópica,

ya que los desgarros suelen cicatrizar de manera espontánea sólo con tratamiento médico. Se puede considerar la terapia endoscópica cuando existen otros desgarros hemorrágicos superficiales como un vaso visible protuberante, una protuberancia pigmentada o un coágulo adherido reciente, especialmente si existen factores de riesgo de resangrado tras una hemorragia inicial grave o una coagulopatía; la epinefrina puede usarse como monoterapia o en combinación con una segunda terapia. La terapia endoscópica no siempre es exitosa en pacientes con cirrosis que presentan sangrado por MWS hasta en 33%.¹³

La LD (arteria terminal submucosa, aberrante y dilatada) aparece en la endoscopia como una protuberancia pigmentada elevada con mínima erosión circundante y sin ulceración; la lesión se localiza más comúnmente en el estómago, generalmente dentro la unión gastroesofágica a lo largo de la arteria gástrica menor, los hemoclips y la ligadura con banda como monoterapias para LD activa mostró que ambas técnicas fueron casi siempre eficaces para lograr la hemostasia inicial y tuvieron una tasa baja < 10% de resangrado. La terapia mecánica podría ser la opción endoscópica más efectiva. Sin embargo,

la terapia endoscópica dual es de elección.¹²

El riesgo de perforación para todas las terapias endoscópicas actuales es de 1% o menos, el riesgo de resangrado es variable para el tipo de lesión endoscópica y en caso de EUP se basa en la clasificación de Forrest.¹

Sin embargo, la HTDA secundaria a gastropatía hipertensiva portal es más grave y más prevalente en pacientes con por infección con *H. pylori* ($p < 0.001$).

La respuesta a la triple terapia para la erradicación de HP en personas con cirrosis fue de 56.8% vs. controles 81.4% ($p = 0.045$). Tras el tratamiento de la infección por HP en pacientes con resultado positivo, se observó una reducción significativa de la gravedad de la GHP ($p < 0.001$). En conclusión, la erradicación de *H. pylori* no protege contra la recurrencia de la EUP, como sí lo hace en la población general, pero sí disminuye el riesgo de sangrado por GHP.¹⁴

Un episodio de recurrencia de sangrado posterior a la endoscopia de control amerita nuevo procedimiento endoscópico antes de considerar cirugía o intervencionismo. En un paciente con recurrencia de la hemorragia el éxito endoscópico oscila alrededor de 75%. El resangrado por úlcera péptica suele ocurrir dentro de los tres días

posteriores a la hemostasia endoscópica. Los predictores asociados a mayor riesgo de resangrado incluyen niveles séricos de albúmina inferiores a 3 g/dL, prolongación del tiempo de protrombina, estado de choque, presencia de hematemesis o melena y clasificación Forrest de alto riesgo (todos con $p < 0.05$). Algunas series también reportan como factores de riesgo el tamaño de la úlcera mayor a 2 cm y su localización en el duodeno o en la curvatura menor del estómago; la LD y SMW en general suelen resolver con terapia endoscópica y no ameritar procedimientos terapéuticos extra.¹⁵

El resangrado por úlcera péptica se asocia con un aumento de cuatro a cinco veces en la mortalidad. A pesar de los avances recientes y de la disponibilidad de nuevas tecnologías endoscópicas, aproximadamente 20% de los pacientes presentan hemorragia recurrente tras una hemostasia endoscópica inicial exitosa. La angiografía con embolización transarterial (ETA) constituye una alternativa terapéutica no quirúrgica para aquellos pacientes en quienes el sangrado agudo por úlcera péptica no ha sido controlado mediante endoscopia, o bien, en quienes la EGD no puede realizarse o el sangrado es refractario o recurrente. Esta técnica es particularmente útil en pacientes con

úlceras duodenales en la pared posterior o úlceras localizadas en el fondo gástrico, áreas que presentan mayores dificultades para la intervención endoscópica.¹⁵

Las tasas de éxito técnico de la embolización transarterial (ETA) se sitúan entre 90-100%, con una tasa de complicaciones que varía de 0-16%, según lo reportado en un estudio de Loffroy y cols.¹⁶ Existe un posible beneficio del uso profiláctico de la ETA en pacientes de alto riesgo con úlceras de gran tamaño. En este contexto, la identificación de factores de riesgo que permitan predecir el resangrado es fundamental para optimizar el manejo del sangrado por úlcera péptica y mejorar los desenlaces clínicos. El papel del cirujano en este escenario clínico ha disminuido progresivamente y se prevé que continúe reduciéndose en los próximos años.^{16,17}

Pronóstico y conclusiones

Tanto la hemorragia aguda por várices esófago-gástricas (VEG) como la EUP se asocian con una mortalidad sustancial en la cirrosis. Se ha comparado el riesgo de hemorragia posterior siendo más frecuente en el grupo VEG que en el grupo EUP 18 vs. 10%. Sin embargo, el riesgo de mortalidad a los 45 días fue similar en ambos grupos 19 vs. 17%.

Con el tratamiento de primera línea actual, los pacientes con cirrosis y hemorragia aguda por úlcera péptica tienen una supervivencia similar a la de aquellos con hemorragia variceal.

Referencias bibliográficas

1. Gralnek IM, Stanley AJ, Morris AJ, et al. Endoscopic diagnosis and management of non-variceal upper gastrointestinal hemorrhage (NVUGIH): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline - Update 2021. *Endoscopy* 2021; 53 (3): 300-332. Doi: 10.1055/a-1369-5274
2. Laine L, Barkun AN, Saltzman JR, et al. ACG Clinical Guideline: Upper Gastrointestinal and Ulcer Bleeding. *Am J Gastroenterol* 2021; 116 (5): 899-917. Doi: 10.14309/ajg.0000000000001245. Erratum in: *Am J Gastroenterol* 2021; 116 (11): 2309. Doi: 10.14309/ajg.0000000000001506
3. Dong Y, Xu H, Zhang Z, et al. Comparative efficiency and safety of potassium competitive acid blockers versus Lansoprazole in peptic ulcer: a systematic review and meta-analysis. *Front Pharmacol* 2024; 14: 1304552. Doi: 10.3389/fphar.2023.1304552. PMID: 38273830; PMCID: PMC10808560
4. Aziz M, Haghbin H, Gangwani MK, et al. Erythromycin Improves the Quality of Esophagogastroduodenoscopy in Upper Gastrointestinal Bleeding: A Network Meta-Analysis. *Dig Dis Sci* 2023; 68 (4): 1435-1446. Doi: 10.1007/s10620-022-07698-z
5. Vimonsuntirungsri T, Thungsuk R, Nopjaroonsri P, et al. The Efficacy of Metoclopramide for Gastric Visualization by Endoscopy in Patients With Active Upper Gastrointestinal Bleeding: Double-Blind Randomized Controlled Trial. *Am J Gastroenterol* 2024; 119 (5): 846-855. Doi: 10.14309/ajg.000000000000026
6. Peloquin JM, Seraj SM, King LY, et al. Diagnostic and Therapeutic Yield of Endoscopy in Patients with Elevated INR and Gastrointestinal Bleeding. *Am J Med* 2016; 129 (6): 628-634. Doi: 10.1016/j.amjmed.2015
7. O'Shea RS, Davitkov P, Ko CW, et al. AGA Clinical Practice Guideline on the Management

of Coagulation Disorders in Patients With Cirrhosis. *Gastroenterology* 2021; 161 (5): 1615-1627.e1. Doi: 10.1053/j.gastro.2021.08.015

8. Aiza-Haddad I, Cisneros-Garza LE, Morales-Gutiérrez O. Guidelines for the management of coagulation disorders in patients with cirrhosis. *Rev Gastroenterol Mex (Engl Ed)* 2024; 89 (1): 144-162. Doi: 10.1016/j.rgmxen.2023.08.008

9. Yang SC, Chen JC, Tai WC, et al. The influential roles of antibiotics prophylaxis in cirrhotic patients with peptic ulcer bleeding after initial endoscopic treatments. *PLoS One* 2014; 9 (5): e96394. Doi: 10.1371/journal.pone.0096394. PMID: 24788341; PMCID: PMC4008578

10. Kuo MT, Yang SC, Lu LS, et al. Predicting risk factors for rebleeding, infections, mortality following peptic ulcer bleeding in patients with cirrhosis and the impact of antibiotics prophylaxis at different clinical stages of the disease. *BMC Gastroenterol* 2015; 15: 61. Doi: 10.1186/s12876-015-0289-z. PMID: 26268474; PMCID: PMC4533793

11. Roy A, Giri S, Singh A, et al. Prophylactic Lactulose Therapy in Patients with Cirrhosis and Upper Gastrointestinal Bleeding: A Meta-analysis of Randomized Trials. *J Gastrointest Liver Dis* 2023; 32 (4): 507-512. Doi: 10.15403/jgld-4975. PMID: 38147599

12. Nojkov B, Cappell MS. Distinctive aspects of peptic ulcer disease, Dieulafoy's lesion, and

Mallory-Weiss syndrome in patients with advanced alcoholic liver disease or cirrhosis. *World J Gastroenterol* 2016; 22 (1): 446-466. Doi: 10.3748/wjg.v22.i1.446. PMID: 26755890; PMCID: PMC4698507

13. ASGE technology committee; Parsi MA, Schulman AR, Aslanian HR, et al. Devices for endoscopic hemostasis of nonvariceal GI bleeding (with videos). *VideoGIE* 2019; 4 (7): 285-299. Doi: 10.1016/j.vgie.2019.02.004

14. Ardevol A, Ibañez-Sanz C, Profitos J, et al. Survival of patients with cirrhosis and acute peptic ulcer bleeding compared with variceal bleeding using current first-line therapies. *Hepatology* 2018; 67 (4): 1458-1471. Doi: 10.1002/hep.29370

15. Elmunzer BJ, Young SD, Inadomi JM, et al. Systematic review of the predictors of recurrent hemorrhage after endoscopic hemostatic therapy for bleeding peptic ulcers. *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 2625-2632.

16. Loffroy R, Guiu B. Role of transcatheter arterial embolization for massive bleeding from gastroduodenal ulcers. *World J Gastroenterol* 2009; 15: 5889-5897.

17. Chang JHE, Lye TJY, Zhu HZ, et al. Systematic Review and Meta-Analysis of Prophylactic Transarterial Embolization for High-Risk Bleeding Peptic Ulcer Disease. *J Vasc Interv Radiol* 2021; 32 (4): 576-584.e5. Doi: 10.1016/j.jvir.2020.12.005

Capítulo 4

Hemorragia de tubo digestivo bajo: Manejo en urgencias

Dra. Beatriz Alejandra Sánchez Jiménez

Servicio de Endoscopia Gastrointestinal, Departamento de Tumores Gastrointestinales, Instituto Nacional de Cancerología, Ciudad de México

Dr. Mauricio Castillo Barradas

Departamento de Gastroenterología, Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret", Centro Médico Nacional "La Raza", IMSS, Ciudad de México

Introducción

La hemorragia de tubo digestivo bajo (HTDB) se define como el sangrado originado distal al ligamento de Treitz, representando aproximadamente 20-25% de todas las hemorragias gastrointestinales.¹ Su presentación clínica varía desde hematoquecia leve y auto-limitada, hasta sangrado masivo con compromiso hemodinámico.

En pacientes con cirrosis hepática, la HTDB representa un reto diagnóstico y terapéutico particular en el contexto de urgencias, ya que requiere un abordaje matizado que considere tanto el evento agudo como la enfermedad hepática subyacente.² La cirrosis puede conllevar complicaciones como hipertensión portal, ascitis y várices, que impactan significativamente en el abordaje del sangrado.^{3,4} Asimismo, la fisiopatología del sangrado en estos pacientes está

influenciada por alteraciones en la coagulación, trombocitopenia y disfunción endotelial.⁵

La evaluación inicial debe seguir los principios básicos de la medicina de urgencias: valoración de estabilidad hemodinámica, severidad del sangrado e identificación de posibles fuentes.⁶ Las maniobras de resucitación deben enfocarse en restaurar el volumen intravascular con líquidos intravenosos y hemoderivados, evitando la sobre-corrección, que podría exacerbar la hipertensión portal y favorecer sangrado variceal.⁶

El tratamiento requiere un enfoque multidisciplinario que incluya urgenciólogos, gastroenterólogos, hepatólogos, radiólogos intervencionistas y cirujanos. La evaluación endoscópica, principalmente mediante colonoscopia, es fundamental para localizar el sitio de sangrado y aplicar terapias dirigidas.⁶

Evaluación hemodinámica inicial

La evaluación hemodinámica es el primer paso esencial en el manejo de todo paciente que se presenta con HTDB, especialmente en el contexto de cirrosis, donde la reserva fisiológica es limitada y las alteraciones de la coagulación son frecuentes.^{5,7}

Valoración clínica rápida

La aproximación inicial debe seguir los principios del ABC de emergencia: asegurar vía aérea, ventilación adecuada y evaluación de la circulación. Se debe identificar de inmediato la presencia de signos de hipoperfusión como taquicardia, hipotensión, confusión, llenado capilar lento y extremidades frías.⁶

La frecuencia cardíaca > 100 lpm y la presión arterial sistólica < 90 mm Hg son indicativos de hipovolemia significativa. El grado de pérdida sanguínea puede clasificarse utilizando los criterios del ATLS (*Advanced Trauma Life Support*), los cuales también guían las intervenciones:⁸

- **Clase I-II (leve a moderada).** Taquicardia, ansiedad, presión arterial normal.
- **Clase III-IV (grave).** Hipotensión, confusión, oliguria, piel fría. Requiere intervención inmediata.

Accesos vasculares y monitoreo

Se recomienda la colocación de dos accesos venosos periféricos de gran

calibre (14-16 g). Si no se logran de forma oportuna, deben considerarse accesos centrales o intraóseos. Es necesario iniciar monitoreo continuo con ECG, oximetría de pulso y presión arterial no invasiva. La colocación de una sonda vesical puede ayudar a evaluar la perfusión renal mediante el control estricto de diuresis.⁶

Laboratorios iniciales

Los estudios de laboratorio deben incluir:

- Biometría hemática completa (BHC).
- Pruebas de coagulación: TP, TTPa, INR.
- Fibrinógeno plasmático.
- Pruebas de función hepática (bilirrubinas, albúmina, transaminasas).
- Función renal (urea, creatinina).
- Gasometría arterial.
- Grupo sanguíneo y pruebas cruzadas.

Estrategia transfusional

La transfusión debe ser individualizada. En pacientes estables se recomienda una estrategia restrictiva, con transfusión de concentrados eritrocitarios si la hemoglobina es < 7 g/dL. En pacientes con enfermedades cardiovasculares o sangrado activo persistente, el umbral puede elevarse a 8-9 g/dL.^{6,9}

Es crucial evitar la sobretransfusión, ya que puede exacerbar la presión portal y aumentar el riesgo de sangrado variceal en pacientes cirróticos.⁶

Corrección de coagulopatías

En pacientes con cirrosis que presentan HTDB, la evaluación y corrección de las coagulopatías es fundamental para prevenir y controlar el sangrado. Tradicionalmente, se han utilizado pruebas convencionales de coagulación como el tiempo de protrombina (TP), el tiempo de trombotoplastina parcial activado (TTPa), el INR y el recuento de plaquetas para guiar la terapia transfusional.¹⁰ Sin embargo, estas pruebas tienen limitaciones importantes en pacientes con enfermedad hepática crónica avanzada, ya que no reflejan con precisión el estado hemostático real, el cual se caracteriza por un equilibrio frágil entre factores procoagulantes y anticoagulantes.¹¹

La tromboelastografía (TEG) permite una evaluación global y dinámica de la coagulación, proporcionando información sobre la formación, estabilidad y lisis del coágulo. A diferencia de las pruebas tradicionales, la TEG refleja tanto la función de los factores de coagulación como la actividad plaquetaria y fibrinolítica, siendo especialmente útil en pacientes con cirrosis.^{12,13} Su utilización se ha asociado con una reducción en el uso innecesario de transfusiones y mejores resultados clínicos, al permitir una terapia más dirigida.¹³

Idealmente, la corrección de las alteraciones de la coagulación en

pacientes cirróticos debería estar guiada por TEG. No obstante, esta herramienta aún no se encuentra ampliamente disponible en la mayoría de los servicios de urgencias en México y suele restringirse a hospitales de alta especialidad o centros con programas de trasplante hepático, por lo que en la práctica clínica se deben considerar medidas basadas en pruebas estándar, ajustadas al contexto clínico:

- **Vitamina K intravenosa.** En pacientes con INR prolongado y sospecha de deficiencia subyacente de vitamina K.
- **Plasma fresco congelado.** Indicado en presencia de sangrado activo con TP o INR significativamente prolongados. Su uso debe ser cauteloso por el riesgo de sobrecarga de volumen.¹¹
- **Concentrados de complejo protrombínico (PCC).** Pueden ser una alternativa al plasma, especialmente cuando se requiere una corrección más rápida o hay riesgo de sobrecarga hídrica. Deben usarse con precaución por su potencial trombogénico.¹¹
- **Transfusión de plaquetas.** Recomendada si el recuento es $< 50,000/\text{mm}^3$ en presencia de sangrado activo o previo a procedimientos invasivos.¹¹
- **Crioprecipitado.** Indicado cuando el nivel de fibrinógeno es $< 100 \text{ mg/dL}$.¹¹

Es fundamental evitar la sobretransfusión, ya que puede incrementar la presión portal y favorecer el sangrado variceal. Por ello, la terapia debe ser individualizada, idealmente en colaboración con hepatología o cuidados intensivos, y guiada por parámetros clínicos y de laboratorio disponibles.

Escalas pronósticas en hemorragia digestiva baja

En el abordaje inicial del paciente con HTDB, las escalas pronósticas permiten estratificar el riesgo de complicaciones, necesidad de intervención y mortalidad, facilitando decisiones clínicas como la hospitalización, observación ambulatoria o intervención urgente.

Las dos escalas más utilizadas y validadas en HTDB son el *ABC Score* y el *Oakland Score*.

• **ABC Score.** Fue originalmente desarrollado para hemorragia digestiva alta, pero ha demostrado utilidad en la evaluación global de sangrados gastrointestinales, incluyendo los de origen bajo. Incluye tres parámetros clínicos simples: edad, presión arterial sistólica y concentración de hemoglobina, y ha sido validado en cohortes multicéntricas europeas.¹²

Un puntaje de 0-1 puntos se asocia con bajo riesgo de mortalidad y complicaciones, lo que puede apoyar un manejo menos intensivo o

ambulatorio. Un puntaje de 2 o más puntos se asocia con mayor riesgo y justifica una evaluación intensiva y vigilancia estrecha.¹²

• **Oakland Score.** Fue desarrollado específicamente para pacientes con hemorragia digestiva baja, a partir de una gran cohorte del Reino Unido (> 38 mil pacientes). Esta escala permite identificar pacientes de bajo riesgo que podrían ser manejados de forma ambulatoria, y ha sido recomendada por la guía de la *British Society of Gastroenterology* (BSG) para definir ingreso hospitalario.¹³ Un puntaje de ≤ 8 puntos indica riesgo muy bajo de resangrado o necesidad de intervención, por lo que el paciente puede considerarse candidato a alta temprana o manejo ambulatorio. Un puntaje > 8 puntos sugiere mayor riesgo y la necesidad de hospitalización y vigilancia.

Ambas escalas pueden calcularse fácilmente al ingreso utilizando datos clínicos y laboratoriales básicos, y pueden integrarse en algoritmos de decisión junto con los hallazgos endoscópicos y la estabilidad hemodinámica (tablas 1 y 2).

Etiologías

La HTDB puede originarse de múltiples fuentes a lo largo del colon, recto o íleon terminal. En la población

general, las causas más frecuentes son diverticulosis, angiodisplasias y neoplasias. Sin embargo, en pacientes con cirrosis hepática, deben considerarse etiologías adicionales relacionadas con la hipertensión portal, como las várices rectales y la colopatía portal hipertensiva.^{3,5,14}

Causas frecuentes en la población general

- **Diverticulosis colónica.** Es la causa más común de HTDB significativa en adultos mayores. El sangrado suele ser abrupto, indoloro y puede ser masivo. Se presenta con mayor frecuencia en el colon derecho.¹⁵
- **Angiodisplasias.** Lesiones vasculares degenerativas, usualmente ubicadas en el colon ascendente. Pueden

ocasionar sangrado crónico intermitente o agudo, especialmente en adultos mayores o pacientes con insuficiencia renal crónica.¹⁵

- **Neoplasias colorrectales.** Los pólipos adenomatosos y el cáncer colorrectal pueden sangrar de forma intermitente o continua. En muchos casos, el sangrado es el signo inicial.^{6,14}
- **Colitis isquémica.** Es causa frecuente de rectorragia en adultos mayores con comorbilidades vasculares. Se asocia con dolor abdominal, fiebre y diarrea sanguinolenta. El sangrado suele autolimitarse.¹⁶
- **Enfermedad inflamatoria intestinal (EII).** Incluye colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn. El sangrado suele acompañarse de síntomas sistémicos e inflamatorios.⁶

Tabla 1. ABC Score para hemorragia digestiva¹²

Parámetro	Valor asignado
Edad ≥ 65 años	1 punto
Presión sistólica < 100 mm Hg	1 punto
Hemoglobina < 12 g/dL (hombres) o < 10 g/dL (mujeres)	1 punto

Tabla 2. Oakland Score para hemorragia digestiva baja¹³

Parámetro	Valor
Edad	Valor continuo
Género masculino	2 puntos
FR > 100 bpm	1 punto
PAS < 115 mm Hg	2 puntos
Hb < 13 g/dL (hombres) o < 12 g/dL (mujeres)	3 puntos
Uso de anticoagulantes	1 punto
Historia de sangrado rectal previo	2 puntos

- **Lesiones anorrectales.** Como hemorroides internas y fisuras anales. Aunque comunes, su sangrado suele ser leve y no compromete la estabilidad hemodinámica.⁶

Etiologías relevantes en pacientes con cirrosis

- **Várices rectales.** Se desarrollan como consecuencia de la hipertensión portal. Aunque menos frecuentes que las várices esofágicas, pueden sangrar y, en algunos casos, ser la única manifestación hemorrágica.^{14,17} El sangrado puede ser intermitente o masivo, y su diagnóstico puede requerir evaluación endoscópica detallada o ultrasonido endoscópico.
- **Colopatía portal hipertensiva.** Se manifiesta como edema, friabilidad de la mucosa, petequias y

erosiones en el colon, en el contexto de hipertensión portal. Aunque poco sintomática, puede contribuir al sangrado crónico o exacerbar otras fuentes hemorrágicas (figura 1).^{5,16}

Manejo terapéutico según etiología

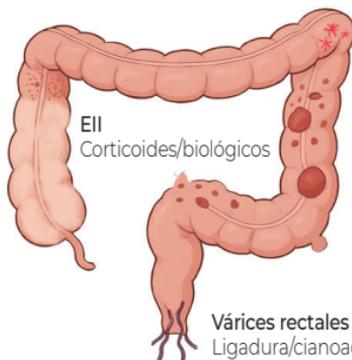
El tratamiento de la HTDB debe individualizarse con base en la causa subyacente, la severidad del sangrado y las condiciones clínicas del paciente. En sujetos con cirrosis, se requiere un abordaje más conservador, con especial atención a la función hepática, la presencia de hipertensión portal y las alteraciones de la coagulación.

A continuación, se detallan las estrategias terapéuticas más relevantes según etiología, siguiendo

Figura 1. Causas de hemorragia digestiva baja en el paciente con cirrosis

Colopatía portal
Manejo conservador

Colitis isquémica
Manejo conservador/
cirugía



Angiodisplasia
Plasma de argón/
octreótido

Neoplasia
Resección, polvos
hemostáticos, RT,
cirugía

Diverticulosis
Clips, embolización
ligadura

Várices rectales
Ligadura/cianoacrilato guiado por USE/
TIPS

las recomendaciones de las principales guías internacionales.¹⁻³

Diverticulosis colónica

- **Colonoscopia terapéutica.** Aplicación de *clips* hemostáticos, coagulación bipolar o inyección de adrenalina en el sitio de sangrado visible.⁶

- **Angiografía con embolización.** Indicada en pacientes con sangrado activo e inestabilidad hemodinámica cuando la colonoscopia no es factible o no identifica el sitio de sangrado.^{6,18}

Angiodisplasias

- **Coagulación con plasma de argón.** Es la técnica de elección durante la colonoscopia.^{6,17}

- **Octreótido.** Puede considerarse en sangrados recurrentes, especialmente en pacientes con comorbilidades o que no son candidatos a tratamiento endoscópico.¹⁷

Neoplasias colorrectales

- Resección endoscópica de pólipos sangrantes cuando sea posible.

- Aplicación de polvos hemostáticos (ej. TC-325) en lesiones sangrantes con sangrado difuso o de difícil acceso.⁸

- **Radioterapia hemostática.** En pacientes con tumores avanzados inoperables, ha demostrado reducir la recurrencia de sangrado.¹⁹

- **Radiología intervencionista.** Embolización en casos de sangrado activo con localización específica y sin respuesta a otras terapias.¹⁸

- **Cirugía.** Resección en casos de sangrado persistente, neoplasias obstructivas o malignas con sangrado no controlado.

Colitis isquémica

- **Manejo conservador.** Incluye reposo intestinal, hidratación intravenosa y antibióticos de amplio espectro si hay signos de inflamación sistémica.²⁰

- **Cirugía.** Sólo en casos de necrosis colónica, perforación o sangrado intratable.

Enfermedad inflamatoria intestinal

- **Tratamiento médico.** Corticosteroides sistémicos, aminosalicilatos o agentes biológicos según la gravedad del brote.⁶

- **Cirugía.** En casos refractarios o con complicaciones como megacolon tóxico o hemorragia masiva.

Lesiones anorrectales

- **Manejo conservador.** Incluye baños de asiento, dieta alta en fibra y tratamiento tópico.

- **Procedimientos quirúrgicos.** Como ligadura hemorroidal o esfinterotomía para fisuras crónicas o sangrado persistente.⁶

Várices rectales

- **Manejo endoscópico.** Liga-dura con bandas o esclero-terapia durante la rectoscopia o colonoscopia.²¹

- **Ultrasonido endoscópico (USE).** Ha emergido como una herramienta terapéutica útil para el tratamiento de várices rectales, especialmente cuando hay sangrado activo, anatomía alterada o falla de métodos convencionales. El USE permite la identificación precisa de vasos perforantes y varicosidades profundas no visibles por endoscopia convencional. Una de las principales aplicaciones terapéuticas es la inyección de cianoacrilato guiada por USE, que ha mostrado alta tasa de éxito técnico y bajo riesgo de complicaciones.²² Esta técnica es particularmente valiosa cuando el campo endoscópico está limitado por coágulos o hemorragia difusa. Su uso debe reservarse para centros con experiencia en endoscopia terapéutica avanzada.

- Terapia farmacológica con vasoconstrictores como terlipresina u octreótido con la finalidad de reducir la presión portal y disminuir el riesgo de resangrado.⁶

- **Derivación portosistémica intrahepática transyugular (TIPS).** Puede considerarse en casos refractarios que presentan hipertensión portal grave.^{6,16}

Conclusiones

La HTDB representa una urgencia médica que requiere una evaluación sistemática y un abordaje terapéutico oportuno. En pacientes con cirrosis, la complejidad se incrementa debido a las alteraciones hemodinámicas, coagulopatías y la presencia de hipertensión portal, lo cual puede modificar tanto la presentación clínica como la respuesta al tratamiento.^{3,5,6}

La estabilización hemodinámica debe ser la primera prioridad, seguida de una evaluación diagnóstica precisa. La colonoscopia continúa siendo la herramienta central tanto para diagnóstico como para tratamiento, pero debe realizarse tras adecuada preparación y en condiciones clínicas estables.^{6,22}

El uso de escalas pronósticas como el *ABC Score* y el *Oakland Score* ha demostrado utilidad para identificar pacientes de bajo riesgo y para apoyar decisiones clínicas sobre hospitalización o alta ambulatoria.^{12,13} Asimismo, el ultrasonido endoscópico (USE) se ha consolidado como una herramienta complementaria clave en casos seleccionados, especialmente en el abordaje de várices rectales con sangrado activo.^{12,13}

Finalmente, la elección de intervenciones como embolización angiográfica, radioterapia hemostática



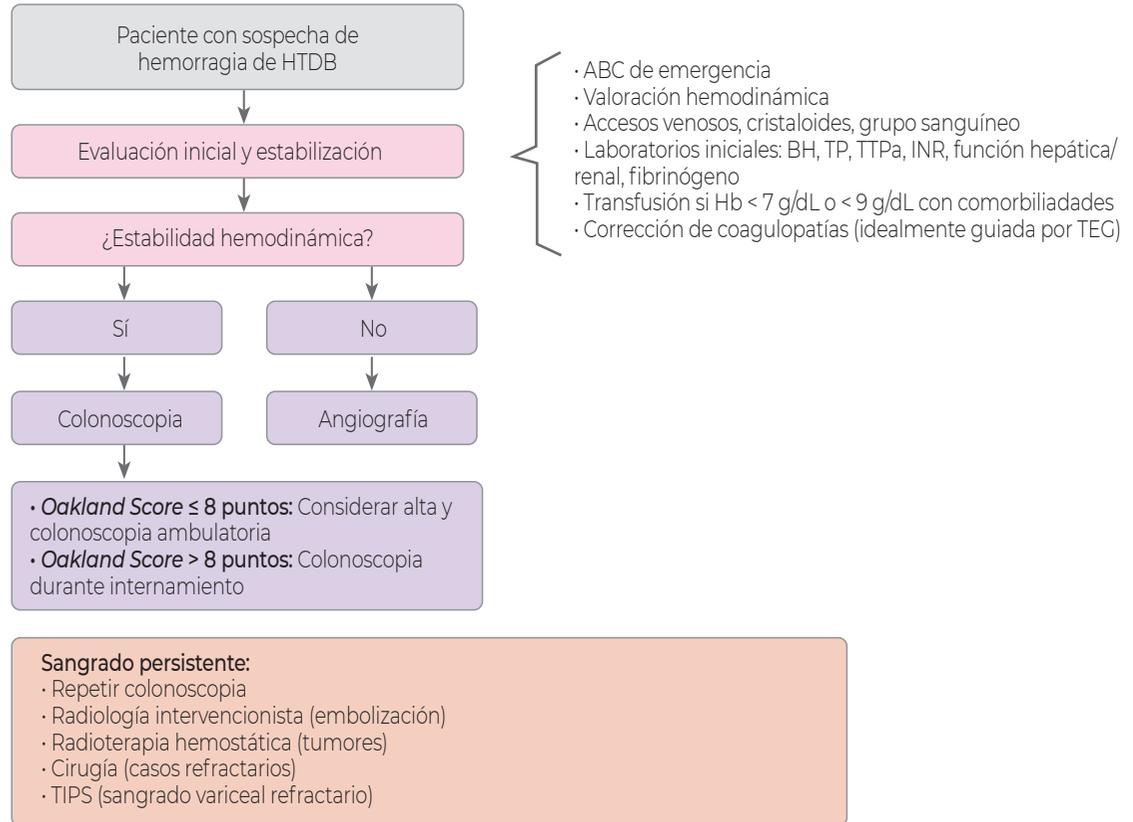
Algoritmo

Despliegue la página para una mejor visualización de los datos tratados en este capítulo.



Capítulo 4

Algoritmo diagnóstico-terapéutico para HTDB en pacientes con cirrosis



HTDB: Hemorragia de tracto digestivo bajo; TEG: Tromboelastografía; TIPS: *Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt* o derivación portosistémica intrahepática transyugular.

o incluso cirugía, debe individualizarse en función de la etiología, el estado clínico y los recursos institucionales disponibles. La participación de equipos multidisciplinares es esencial para optimizar los resultados clínicos en estos pacientes complejos.

Algoritmo de manejo

El manejo de la HTDB en pacientes con cirrosis debe seguir una secuencia lógica de evaluación clínica, estabilización, estratificación de riesgo y tratamiento específico según la etiología. Lo anterior se describe con mayor detalle en el algoritmo desplegable.

Referencias bibliográficas

1. Strate LL, Gralnek IM. ACG Clinical Guideline: Management of Patients With Acute Lower Gastrointestinal Bleeding. *Am J Gastroenterol* 2016; 111 (4): 459-474. Doi:10.1038/ajg.2016.41
2. Tomizawa M, Shinozaki F, Hasegawa R, et al. Management of lower gastrointestinal bleeding in patients with cirrhosis. *World J Hepatol* 2016; 8 (16): 679-684. Doi:10.4254/wjh.v8.i16.679
3. Hsieh M, Hung C, Chen T, et al. Portal hypertensive colopathy: prevalence, characteristics, and endoscopic findings in cirrhotic patients. *J Gastroenterol Hepatol* 2017; 32 (6): 1113-1119. Doi:10.1111/jgh.13672
4. Ming SC, Goldman H. Lower gastrointestinal bleeding in patients with portal hypertension. *Am J Gastroenterol* 1999; 94 (3): 582-588. Doi:10.1111/j.1572-0241.1999.872.a.x
5. Schenker S, Speeg KV, Reilly PM. Management of gastrointestinal bleeding in patients with chronic liver disease. *Med Clin North Am* 2010; 94 (4): 759-789. Doi:10.1016/j.mcna.2010.03.007
6. Sengupta N, Feuerstein JD, Jairath V, et al. Management of Patients With Acute Lower

Gastrointestinal Bleeding: An Updated ACG Guideline. *Am J Gastroenterol* 2023; 118 (2): 208-231. Doi:10.14309/ajg.0000000000002130

7. Ghassemi KA, Jensen DM. Lower GI bleeding: epidemiology and management. *Curr Gastroenterol Rep* 2013; 15 (7): 333. Doi:10.1007/s11894-013-0333-5

8. American College of Surgeons. Advanced Trauma Life Support (ATLS®): The Ninth Edition. Chicago, IL: American College of Surgeons; 2012.

9. Barkun AN, Almadi M, Kuipers EJ, et al. Management of Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding: Guideline Recommendations From the International Consensus Group. *Ann Intern Med* 2019; 171 (11): 805-822. Doi:10.7326/M19-1795

10. González-Domínguez E, Córdova D, Abad P, et al. Trastornos de la coagulación en cirrosis hepática: artículo de revisión. *Hepatología (Méx)* 2022; 3 (1): 13-28.

11. Concha P, Mertz V, Muñoz G, et al. Comparación preoperatoria entre pruebas de coagulación y tromboelastografía en pacientes con cirrosis hepática sometidos a trasplante hepático. *Rev Med Chil* 2018; 146 (3): 277-284.

12. Laursen SB, Dalton HR, Murray IA, et al. Performance of new consensus risk scores for upper gastrointestinal bleeding in cirrhotic and non-cirrhotic patients. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2021; 19 (3): 576-584.e6. Doi:10.1016/j.cgh.2020.04.062

13. Oakland K, Jairath V, Uberoi R, et al. Development, validation, and comparative assessment of a clinical prediction model for safe discharge in patients with acute lower gastrointestinal bleeding. *JAMA Intern Med* 2019; 179 (7): 969-976. Doi:10.1001/jamainternmed.2019.0202

14. Triantafyllou K, Gkolfakis P, Gralnek IM, et al. Diagnosis and management of acute lower gastrointestinal bleeding: ESGE Guideline. *Endoscopy* 2021; 53 (8): 850-868. Doi:10.1055/a-1496-8969

15. Oakland K, Guy R, Uberoi R, et al. British Society of Gastroenterology guidelines for the management of acute lower gastrointestinal bleeding. *Gut* 2019; 68 (5): 776-789. Doi:10.1136/gutjnl-2018-317807

16. Wong RK, Tandan M, Barkun AN, et al. The role of endoscopy in the management of acute non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Gastrointest Endosc* 2010; 71 (5): e1-e6. Doi:10.1016/j.gie.2010.01.011

17. Chawla S, Katz A, Attar BM. Rectal varices: pathogenesis, clinical features, and current management. *J Clin Gastroenterol* 2013; 47 (5): 379-385. Doi:10.1097/MCG.0b013e-318270f2ae
18. De la Serna-Higuera C, Pérez-Miranda M, et al. EUS-guided injection of cyanoacrylate in the treatment of rectal varices. *Gastrointest Endosc* 2013; 78 (1): 208-209. Doi:10.1016/j.gie.2013.03.166
19. Seewald S, Ang TL, Imazu H, et al. A standardized endoscopic approach for the treatment of gastric varices under EUS guidance. *Gastrointest Endosc* 2008; 68 (3): AB135.
20. Uberoi R, Tsetis D, Shrivastava V, et al. Standard of practice: quality assurance guidelines for endovascular embolisation. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2012; 35 (4): 765-774. Doi:10.1007/s00270-012-0389-5
21. Hata M, Koike I, Omura M, et al. Palliative radiation therapy for bleeding from advanced gastric cancer: a retrospective study. *BMC Palliat Care* 2021; 20 (1): 1-7. Doi:10.1186/s12904-021-00743-1
22. Brandt LJ, Feuerstadt P, Blaszkia MC. Colonic ischemia. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2015; 13 (12): 2087-2093. Doi:10.1016/j.cgh.2015.01.014

Capítulo 5

Encefalopatía hepática grave

Dra. María de Fátima Higuera de la Tijera

Jefa del Servicio de Gastroenterología y Hepatología,
Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga".

Profesora Titular del Curso de Especialidad en Gastroenterología,
Facultad de Medicina de la UNAM. Profesora Adjunta del

Curso de Alta Especialidad en Hepatología Clínica y Trasplante Hepático,
Facultad de Medicina de la UNAM.

Investigadora Nacional Nivel II del Sistema Nacional de Investigadores, CONAHCYT.

Académica Numeraria de la Academia Nacional de Medicina de México, A.C.
Secretaría General de la Asociación Mexicana de Hepatología, A.C., gestión 2024-2026

Dr. José Luis Pérez Hernández

Coordinador de la Clínica de Hígado del Servicio de Gastroenterología y
Hepatología, Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga".

Profesor Adjunto del Curso de Especialidad en Gastroenterología,
Facultad de Medicina de la UNAM.

Profesor Titular del Curso de Alta Especialidad en Hepatología
Clínica y Trasplante Hepático, Facultad de Medicina de la UNAM.

Investigador Nacional Nivel II del Sistema Nacional de Investigadores, CONAHCYT.

Presidente de la Asociación Mexicana de Hepatología, A.C., gestión 2024-2026

Introducción

La encefalopatía hepática (EH) se define como la disfunción cerebral, potencialmente reversible, causada por insuficiencia hepática y/o cortocircuitos portosistémicos.¹ Se clasifica y debe integralmente evaluarse según su etiología, gravedad, temporalidad y factores precipitantes (tabla 1).²

Abordaje diagnóstico de la EH en el área de urgencias

Hallazgos clínicos. Si bien ni los hallazgos clínicos, ni los neuropsicológicos o neurofisiológicos observados en

pacientes con EH son específicos; el diagnóstico de EH manifiesta continúa siendo clínico y los criterios de *West Haven* (WH) siguen siendo los más validados.³ Adicionalmente, la respuesta al tratamiento es también una herramienta que fundamenta el diagnóstico.⁴

Amoniac. Los niveles de amoniac no se consideran una prueba de detección útil para la EH. Sin embargo, los niveles de amoniac pueden tener valor predictivo negativo (VPN), así, ante niveles de amoniac normales y un paciente que no

muestra mejoría tras la corrección de factores precipitantes y el tratamiento apropiado específico de la EH, se deben considerar diagnósticos diferenciales.⁵

Electroencefalograma (EEG). En el contexto de la EH, el EEG típicamente

muestra una desaceleración de la actividad rítmica básica con ondas trifásicas y anomalías de predominio anterior en HE. El EEG puede ser una herramienta útil en el diagnóstico diferencial de epilepsia, lo que puede resultar útil cuando

Tabla 1. Clasificación y factores precipitantes de EH¹⁻³

Tipo	Grado	Escala de West Haven	Manifestaciones clínicas	Curso en el tiempo	Factor precipitante	
A	Encubierta	Mínima	Detectable por alteraciones en pruebas psicométricas o neurofisiológicas	Episódica	Espontánea	
		I	Alteración trivial del estado de conciencia Euforia o ansiedad Lapsos de alteración en la atención Dificultad para sumar o restar Alteración ciclo sueño/vigilia			
B	Manifiesta	II	Letargia o apatía Desorientación en tiempo Cambio evidente en personalidad Comportamiento inapropiado Asterixis, dispraxia	Recurrente		Precipitada · Infecciones · Hemorragia · Deshidratación · Estreñimiento · Diuréticos · Transgresión a la dieta · Desequilibrio hidroelectrolítico
		III	Somnolencia, estupor Responde a estímulos Confusión Desorientación evidente (espacio, persona) Conducta bizarra	Persistente		
C		IV	Coma			

Modificado de: Reed V. Hepatic Encephalopathy: Diagnosis and Treatment in Advanced Liver Disease. *Crit Care Nurs Clin North Am* 2022; 34 (3): 331-339. Doi:10.1016/j.cnc.2022.04.011. Dellatore P, Cheung M, Mahpour NY, et al. Clinical Manifestations of Hepatic Encephalopathy. *Clin Liver Dis* 2020; 24 (2): 189-196. Doi:10.1016/j.cld.2020.01.010. Higuera-de-la-Tijera F, Velarde-Ruiz Velasco JA, Raña-Garibay RH, et al. Current vision on diagnosis and comprehensive care in hepatic encephalopathy. *Rev Gastroenterol Mex (Engl Ed)* 2023; 88 (2): 155-174. Doi:10.1016/j.rgmexn.2023.04.006.

los pacientes tienen movimientos anormales o coma. Sin embargo, debe considerarse que la ausencia de las alteraciones antes mencionadas, no descarta la presencia de EH y, sobre todo, que la presencia de las mismas no es un hallazgo específico de EH; estas anomalías pueden estar presentes en cualquier encefalopatía metabólica, incluida la sepsis, la hipercapnia o la encefalopatía inducida por fármacos. Por último, la cuestión de la disponibilidad del EEG es un obstáculo importante para su uso en la práctica general.⁶

Estudios de imagen. No existen estudios de imagen que sean de utilidad para establecer el diagnóstico de EH. Sin embargo, la tomografía y la resonancia magnética siempre están justificadas como parte del diagnóstico diferencial si hay sospecha clínica de una lesión cerebral o hemorragia intracraneal.⁷

Medidas generales para el manejo de la EH

En pacientes con EH, se deben tomar todas las medidas para controlar la progresión de la enfermedad hepática subyacente y se deben identificar y manejar los factores precipitantes (véase la tabla 1).³⁷ Los pacientes con EH grave, grados 3 y 4 de WH, idealmente deben ser admitidos en la unidad de

cuidados intensivos (UCI), particularmente si el puntaje en la escala de coma de Glasgow es menor a 7 ya que en estos casos la función respiratoria se ve comprometida.⁷ Proporcionar un soporte nutricional adecuado es también fundamental, para mantener una ingesta energética de 35-40 kcal/kg/día, con una ingesta de proteínas de 1.2-1.5 g/kg/día (algoritmo 1).³⁸

Manejo específico de la EH

La reducción efectiva del amoníaco circulante es la estrategia farmacológica más eficaz en la prevención y tratamiento de la EH.⁹ La lactulosa continúa siendo el estándar de oro de tratamiento para el manejo farmacológico de la EH,³⁷ sin embargo, en EH grave, grados 3 y 4 de WH, el tratamiento que combina diferentes mecanismos de acción sinérgicos parece ser el más apropiado. Un ensayo clínico, controlado aleatorizado doble ciego, que incluyó 120 pacientes con EH manifiesta fueron asignados a recibir lactulosa más rifaximina 1,200 mg/día ($n = 63$); o lactulosa más placebo ($n = 57$). La reversión completa de la EH ocurrió en 76 vs. 50.8% ($p < 0.004$) a favor del grupo que recibió terapia combinada. Además, también hubo una disminución significativa de la mortalidad con lactulosa más rifaximina

frente a lactulosa y placebo (23.8 vs. 49.1%, $p < 0.05$); y una menor estancia hospitalaria (5.8 ± 3.4 vs. 8.2 ± 4.6 días, $p = 0.001$).¹⁰

Una revisión sistemática reciente de Wang y cols. que incluyó cinco estudios aleatorizados y cinco observacionales con un total de 2,276 pacientes, comparó la terapia combinada (rifaximina + lactulosa) frente a lactulosa sola. Los resultados mostraron que la terapia combinada aumentó significativamente la eficacia clínica para la remisión de la EH, en comparación con lactulosa sola (diferencia de riesgo [RD] = 0.19, intervalo de confianza al 95% [IC 95%]: 0.09-0.29, $p = 0.0002$), con un número necesario a tratar (NNT) de 5 en el análisis primario. Además, la terapia combinada redujo significativamente la mortalidad en comparación con lactulosa sola (RD = 0.11, IC 95%: -0.19 a -0.03, $p = 0.009$), con un NNT de 9.¹¹

En pacientes con EH manifiesta episódica, la administración intravenosa (IV) de L-ornitina L-aspartato (LOLA) como terapia adyuvante ha resultado eficaz.^{12,13} Sidhu SS y cols. evaluaron la eficacia de LOLA IV en la reversión de episodios de EH manifiesta en pacientes con cirrosis, en un ensayo clínico, doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo, realizado en dos centros de

atención terciaria en India; 193 pacientes (52.16%) fueron aleatorizados para recibir infusiones intravenosas de LOLA ($n = 98$, 30 g diarios) o placebo ($n = 95$) durante 5 días. Ambos grupos recibieron el tratamiento estándar con lactulosa y control de factores precipitantes. Se observó una mejoría significativa en cuanto al grado de la EH de acuerdo con la escala de WH en el grupo LOLA en los días 1-4, particularmente en las primeras 48 horas. El tiempo medio de recuperación fue menor en el grupo LOLA en comparación con el grupo placebo (1.92 ± 0.93 vs. 2.50 ± 1.03 días, $p = 0.002$). Los niveles de amoniaco venoso al día 5 y la duración de la hospitalización fueron significativamente menores en el grupo LOLA.¹² Posteriormente, Jain A y cols. evaluaron el papel de LOLA IV en pacientes con cirrosis y EH grados 3 y 4 de WH, en un ensayo doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo; 140 pacientes fueron aleatorizados a una combinación de LOLA, lactulosa y rifaximina ($n = 70$) o placebo, lactulosa y rifaximina ($n = 70$). LOLA se administró como infusión IV continua a una dosis de 30 g durante 24 horas por 5 días. Se observó una mayor tasa de mejoría en el grado de EH (92.5 vs. 66%, $p < 0.001$), menor tiempo de recuperación (2.70 ± 0.46 vs. 3.00 ± 0.87 días, $p = 0.03$) y menor mortalidad a los

28 días (16.4 vs. 41.8%, $p = 0.001$) en el grupo de LOLA en comparación con el placebo.¹³ (Véase el algoritmo 1.)

Otras estrategias, como la administración de probióticos, trasplante de microbiota fecal, aminoácidos de cadena ramificada, entre otros, son prometedoras como terapias adyuvantes y deben continuar evaluándose.³

Manejo de la EH en el contexto del paciente con insuficiencia hepática aguda

La insuficiencia hepática aguda (ALF, por sus siglas en inglés) es una condición rara y compleja que afecta a personas, generalmente sin enfermedad hepática preexistente. Diversos factores infecciosos, farmacológicos, inmunológicos, genéticos y ambientales pueden causar y dar forma a este síndrome multisistémico potencialmente mortal. En el paciente con ALF, la EH particularmente cursa con edema cerebral y aumento de la presión intracraneal (PIC), que puede progresar rápidamente a hipertensión intracraneal (HIC), herniación cerebral y muerte. El amoníaco desempeña un papel patogénico central al causar edema cerebral osmótico relacionado con la glutamina, estrés oxidativo, disfunción mitocondrial y alteración del metabolismo energético

cerebral y la neurotransmisión. Los pacientes con ALF que presentan niveles elevados de amoníaco arterial ($> 150 \mu\text{mol/L}$) tienen un mayor riesgo de desarrollar edema cerebral e HIC. El uso de monitoreo invasivo de la PIC no está exento de riesgos y no se recomienda de forma rutinaria. Se han explorado diversas técnicas no invasivas para identificar a los pacientes con elevación establecida o en evolución de la PIC. Un diámetro de la vaina del nervio óptico (OSND, por sus siglas en inglés) superior a 0.48 cm en ecografía se ha correlacionado con una PIC mayor de 20 mm Hg, y su uso podría respaldar el pronóstico y la evaluación de la respuesta al tratamiento. La ecografía *doppler* transcraneal (TCD, por sus siglas en inglés) puede utilizarse para calcular el flujo sanguíneo cerebral e identificar patrones de hipoperfusión cerebral; el índice de pulsatilidad del TCD se correlaciona con la PIC y puede predecir un mal pronóstico. La espectrofotometría de infrarrojo cercano (NIS, por sus siglas en inglés) se ha utilizado para monitorear los cambios en la saturación de oxígeno cerebral en pequeños grupos de pacientes con ALF, pero parece ser susceptible a interferencias por hiperbilirrubinemia y perfusión cutánea regional.¹⁴

Para el manejo de la EH en este contexto clínico, se debe administrar manitol o solución salina hipertónica, además de considerar la hiperventilación a corto plazo (monitoreando la saturación venosa yugular inversa para prevenir una hiperventilación excesiva y el riesgo de hipoxia cerebral). La hipotermia leve y la administración de indometacina pueden considerarse en casos de HIC no controlada, aunque el uso de indometacina debe limitarse al contexto de un flujo sanguíneo cerebral hiperémico (algoritmo 2).^{15,16}

Diálisis con albúmina

En pacientes con ALF y EH manifiesta, la diálisis con albúmina ha mostrado favorecer la mejoría. El sistema recirculante molecular adsorbente (MARS) ha sido el más evaluado. Sin embargo, el impacto en el pronóstico es incierto y se requiere más investigación.⁷ El intercambio plasmático, en ensayos clínicos aleatorizados, ha demostrado mejorar la supervivencia sin trasplante en pacientes con ALF y modular la disfunción inmunitaria.¹⁵ (Véase el algoritmo 2.)

Conclusiones

- La EH es una manifestación de descompensación de la enfermedad

hepática crónica con impacto notable en la morbimortalidad.¹²

- El diagnóstico sigue siendo clínico y los criterios de WH son los más validados.³
- Estudios de laboratorio y gabinete deben reservarse sólo como estrategias para el diagnóstico diferencial.⁷
- Las medidas no farmacológicas de manejo se deben basar en promover una adecuada nutrición, controlar la etiología subyacente que motiva la enfermedad hepática, e identificar y tratar oportunamente todos los factores precipitantes.^{3,8,9}
- Las medidas farmacológicas efectivas van encaminadas a reducir la carga de amoníaco sérico.^{3,8,9}

Referencias bibliográficas

1. Reed V. Hepatic Encephalopathy: Diagnosis and Treatment in Advanced Liver Disease. *Crit Care Nurs Clin North Am* 2022; 34 (3): 331-339. Doi:10.1016/j.cnc.2022.04.011
2. Dellatore P, Cheung M, Mahpour NY, et al. Clinical Manifestations of Hepatic Encephalopathy. *Clin Liver Dis* 2020; 24 (2): 189-196. Doi:10.1016/j.cld.2020.01.010
3. Higuera-de-la-Tijera F, Velarde-Ruiz Velasco JA, Raña-Garibay RH, et al. Current vision on diagnosis and comprehensive care in hepatic encephalopathy. *Rev Gastroenterol Mex (Engl Ed)* 2023; 88 (2): 155-174. Doi:10.1016/j.rgmxen.2023.04.006
4. Weissenborn K. Hepatic Encephalopathy: Definition, Clinical Grading and Diagnostic Principles. *Drugs* 2019; 79 (Suppl 1): 5-9. Doi:10.1007/s40265-018-1018-z
5. Velarde-Ruiz Velasco JA, Aldana-Ledesma JM, Higuera-de-la-Tijera F. Response to Phinder-Puente ME, et al, regarding "Current vision on diagnosis and comprehensive care



Algoritmo 1. Manejo de la EH en el paciente con cirrosis

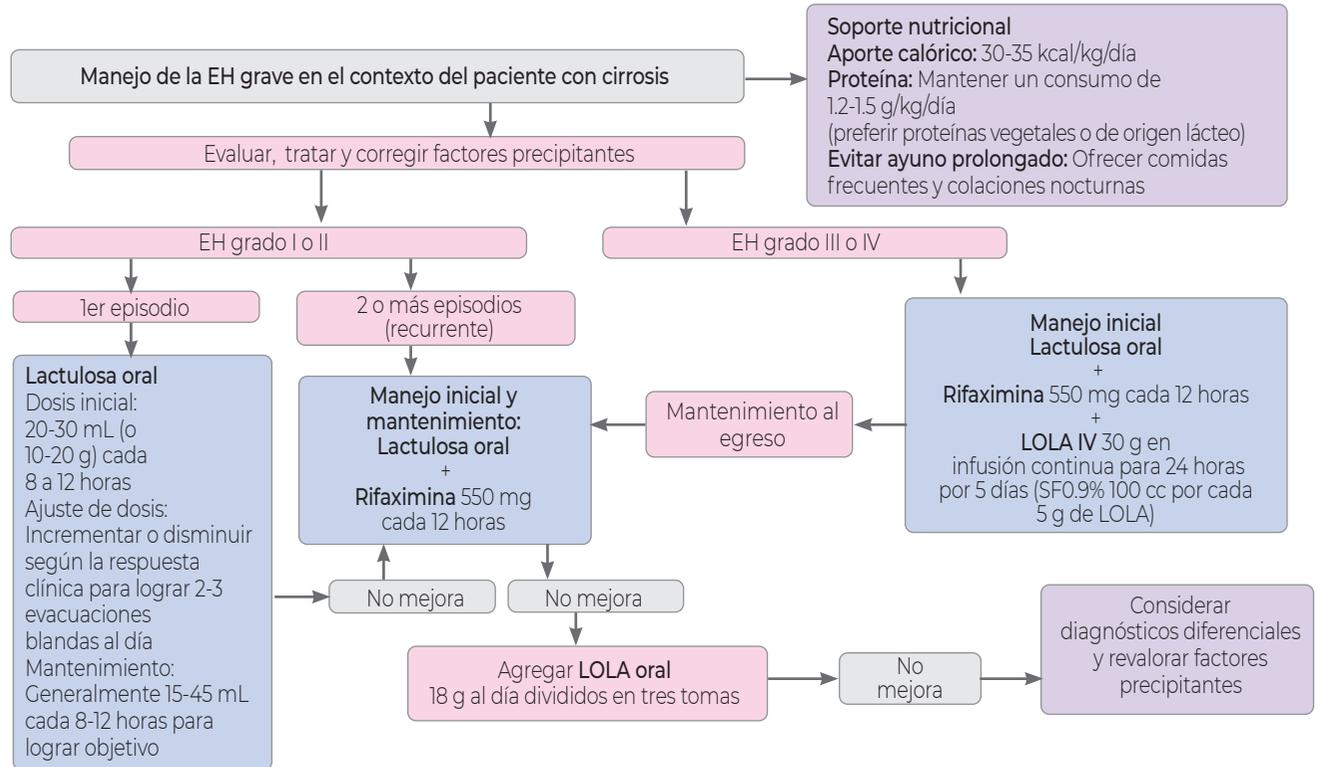
Algoritmo

Despliegue la página para una mejor visualización de los datos tratados en este capítulo.



Capítulo 5

Algoritmo 1. Manejo de la EH en el paciente con cirrosis



EH: Encefalopatía hepática; IV: Intravenoso; LOLA: L-ornitina L-aspartato intravenosa.

Modificado de: Higuera-de-la-Tijera F, Velarde-Ruiz Velasco JA, Raña-Garibay RH, et al. Current vision on diagnosis and comprehensive care in hepatic encephalopathy. *Rev Gastroenterol Mex (Engl Ed)* 2023; 88 (2): 155-174. Doi:10.1016/j.rgmxen.2023.04.006.



Algoritmo 2. Manejo del paciente con EH
en el contexto de ALF

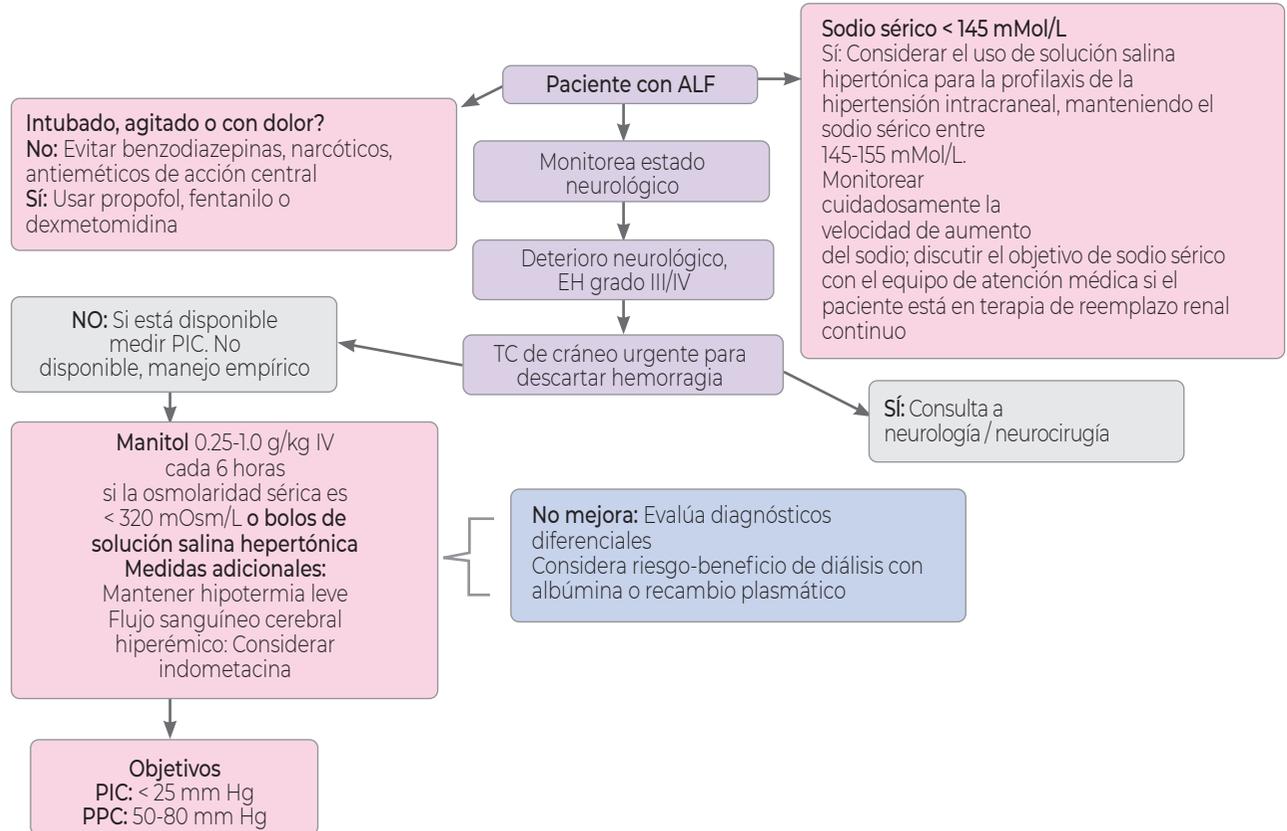
Algoritmo

Despliegue la página para una mejor visualización de los
datos tratados en este capítulo.



Capítulo 5

Algoritmo 2. Manejo del paciente con EH en el contexto de ALF



ALF: Insuficiencia hepática aguda; EH: Encefalopatía hepática; PIC: Presión intracraneal; PPC: Presión de perfusión cerebral; TC: Tomografía computada.

Modificado de: European Association for the Study of the Liver. Electronic address: easloffice@easloffice.eu; Clinical practice guidelines panel, Wendon, J, et al. EASL Clinical Practical Guidelines on the management of acute (fulminant) liver failure. *J Hepatol* 2017; 66 (5): 1047-1081. Doi:10.1016/j.jhep.2016.12.003. Tujjos S, Stravitz RT, Lee WM. Management of Acute Liver Failure: Update 2022. *Semin Liver Dis* 2022; 42 (3): 362-378. Doi:10.1055/s-0042-1755274.

- in hepatic encephalopathy". *Rev Gastroenterol Mex* (Engl Ed) 2023; 88 (4): 457-459. Doi:10.1016/j.rgmxen.2023.08.005
6. Rudler M, Weiss N, Bouzbib C, et al. Diagnosis and Management of Hepatic Encephalopathy. *Clin Liver Dis* 2021; 25 (2): 393-417. Doi:10.1016/j.cld.2021.01.008
7. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on the management of hepatic encephalopathy [published correction appears in *J Hepatol* 2023; 79 (5): 1340. Doi: 10.1016/j.jhep.2023.09.004.]. *J Hepatol* 2022; 77 (3): 807-824. Doi:10.1016/j.jhep.2022.06.001
8. Hoilat GJ, Suhail FK, Adhami T, et al. Evidence-based approach to management of hepatic encephalopathy in adults. *World J Hepatol* 2022; 14 (4): 670-681. Doi:10.4254/wjgh.v14.i4.670
9. Nardelli S, Gioia S, et al. Hepatic encephalopathy-recent advances in treatment and diagnosis. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2023; 17 (3): 225-235. Doi:10.1080/17474124.2023.2183386
10. Sharma BC, Sharma P, Lunia MK, et al. A randomized, double-blind, controlled trial comparing rifaximin plus lactulose with lactulose alone in treatment of overt hepatic encephalopathy. *Am J Gastroenterol* 2013; 108 (9): 1458-1463. Doi:10.1038/ajg.2013.219
11. Wang Z, Chu P, Wang W. Combination of rifaximin and lactulose improves clinical efficacy and mortality in patients with hepatic encephalopathy. *Drug Des Devel Ther* 2018; 13: 1-11. Published 2018 Dec 17. Doi:10.2147/DDDT.S172324
12. Sidhu SS, Sharma BC, Goyal O, et al. L-ornithine L-aspartate in bouts of overt hepatic encephalopathy. *Hepatology* 2018; 67 (2): 700-710. Doi:10.1002/hep.29410
13. Jain A, Sharma BC, Mahajan B, et al. L-ornithine L-aspartate in acute treatment of severe hepatic encephalopathy: A double-blind randomized controlled trial. *Hepatology* 2022; 75 (5): 1194-1203. Doi:10.1002/hep.32255
14. Vasques F, Cavazza A, Bernal W. Acute liver failure. *Curr Opin Crit Care* 2022; 28 (2): 198-207. Doi:10.1097/MCC.0000000000000923
15. European Association for the Study of the Liver. Electronic address: easloffice@easloffice.eu; Clinical practice guidelines panel, Wendon J, et al. EASL Clinical Practical Guidelines on the management of acute (fulminant) liver failure. *J Hepatol* 2017; 66 (5): 1047-1081. Doi:10.1016/j.jhep.2016.12.003
16. Tujios S, Stravitz RT, Lee WM. Management of Acute Liver Failure: Update 2022. *Semin Liver Dis* 2022; 42 (3): 362-378. Doi:10.1055/s-0042-1755274

Capítulo 6

Ascitis: Manejo inicial en urgencias

Dra. Mónica Baca García

Dra. Viridiana López Ladrón de Guevara

Servicio de Gastroenterología y Hepatología del

Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga", Ciudad de México

Introducción y fisiopatología

La ascitis se define como la acumulación anormal de líquido en el abdomen. En 80% de los casos es originada como complicación de la cirrosis hepática; en el resto de los escenarios, se asocia con diferentes causas como: neoplasias malignas, insuficiencia cardíaca congestiva, síndrome nefrótico, tuberculosis peritoneal, entre otros.¹ Es la complicación más prevalente de la cirrosis hepática, presentando una tasa de mortalidad estimada de 30% a 5 años. Es un factor de riesgo para el desarrollo de peritonitis bacteriana espontánea (PBE), hiponatremia, lesión renal aguda y síndrome hepatorenal; promueve un estado catabólico que favorece la desnutrición proteico-calórica, contribuyendo al desarrollo de sarcopenia, fragilidad y deterioro funcional progresivo. Estas complicaciones no sólo incrementan la mortalidad, sino que también se correlacionan con una elevada tasa de rehospitalizaciones, una marcada disminución

en la calidad de vida del paciente y una significativa carga para los sistemas de salud y el entorno socioeconómico.¹²

Su fisiopatología está estrechamente vinculada a la hipertensión portal, la inflamación sistémica crónica y la vasodilatación arterial esplácnica.¹ La hipertensión portal, definida como un gradiente de presión venosa hepática igual o superior a 10 mm Hg, constituye el eje central de estas alteraciones. Este aumento de presión promueve la formación de colaterales portosistémicas. La derivación del flujo portal hacia la circulación sistémica conlleva una reducción del retorno venoso al corazón y del volumen arterial efectivo, lo que activa mecanismos neurohumorales compensatorios, incluyendo el sistema renina-angiotensina-aldosterona, la estimulación simpática y la liberación de vasopresina. Estas respuestas fisiológicas conducen a una mayor reabsorción tubular de sodio, expansión del volumen

extracelular, vasoconstricción renal y aumento del gasto cardíaco, estableciendo un estado circulatorio hiperdinámico. La progresión de este fenómeno resulta en el desarrollo de ascitis, favorecido también por el incremento de la presión sinusoidal hepática.^{1,3,4}

Clasificación de la ascitis

En el contexto de la cirrosis hepática, la ascitis se clasifica clínicamente en función de la cantidad de líquido en la cavidad abdominal:

- **Grado 1 (leve).** La ascitis es mínima y no se manifiesta clínicamente; su detección requiere estudios de imagen como el ultrasonido abdominal.
- **Grado 2 (moderada).** Se caracteriza por una distensión abdominal simétrica evidente a la exploración física, sin llegar a ser a tensión.
- **Grado 3 (a tensión).** Presenta una distensión abdominal marcada, con aumento significativo de la presión intraabdominal.

La ascitis también puede clasificarse como: **a)** no complicada, o **b)** ascitis refractaria. **La ascitis refractaria** se considera cuando la ascitis no puede ser movilizada o presenta recurrencia temprana y sus criterios se muestran en la tabla 1.⁵

La **ascitis no complicada** se refiere a aquella que no cumple criterios

de ascitis refractaria, no presenta infección ni está vinculada al desarrollo del síndrome hepatorenal.⁶

Evaluación diagnóstica de un paciente con ascitis

La evaluación inicial de un paciente con ascitis debe incluir historia clínica y exploración física completas, ecografía *doppler* abdominal, exámenes de laboratorio en los que se debe incluir: biometría hemática completa, determinación de azoados, bioquímica hepática y tiempos de coagulación. Clínicamente, la ascitis puede detectarse por la presencia de matidez cambiante, para lo cual se requiere la presencia de al menos 1.5 L de líquido en el abdomen. En la exploración física se puede encontrar además de la matidez abdominal cambiante, el signo de la ola, estigmas de enfermedad hepática crónica (esplenomegalia, angiomas aracniformes, eritema palmar o red venosa colateral en la pared abdominal), y es importante dentro del diagnóstico diferencial de la ascitis detectar tumoraciones abdominales, presencia de dolor, hernias umbilicales/inguinales, derrame pleural, datos de insuficiencia cardíaca o pericarditis constrictiva (ingurgitación yugular, datos de congestión pulmonar, roce pericárdico),

Tabla 1. Criterios de diagnóstico de ascitis refractaria

Definición	
Ascitis resistente a diurético	Falta de respuesta a restricción de sodio y uso de diurético
Ascitis intratable con diurético	Complicaciones asociadas al uso de diuréticos
Criterios diagnósticos	
Duración del tratamiento	Dosis máxima de diurético (espironolactona 400 mg/furosemida 160 mg) por al menos una semana, restricción de sal en la dieta < 90 mmol/día (88 mmol o 2,000 mg)
Falta de respuesta	Pérdida de < 0.8 kg en 4 días (1.5 kg en una semana) y sodio urinario < sodio en la ingesta
Recurrencia temprana	Reaparición de ascitis grado 2 o 3 tras 4 semanas posterior a la movilización
Complicaciones inducidas por diurético	Encefalopatía hepática, falla renal, hiponatremia (> 10 mmol/L → 125 mmol/L, hipohipercalemia, calambres

Adaptada de: European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. *J Hepatol* 2018; 69 (2): 406-460. Y Du L, Wei N, Maiwall R, Song Y. Differential diagnosis of ascites: etiologies, ascitic fluid analysis, diagnostic algorithm. *Clin Chem Lab Med* 2023; 62 (7): 1266-1276.

signos de malignidad o infección (adenopatías) o signos de desnutrición (sarcopenia, IMC [índice de masa corporal] bajo).⁷

Evaluación de la ascitis

Se recomienda realizar una paracentesis diagnóstica en todos los pacientes que presenten ascitis por primera vez, siempre que esta sea accesible para obtener muestras (ascitis de grado 2 o 3).

La evaluación inicial en el laboratorio de la ascitis debe incluir el recuento de neutrófilos, la medición de proteínas totales, albúmina

en el líquido ascítico y albúmina sérica, con el fin de calcular el gradiente de albúmina sérica-ascítica (GASA). Este se determina restando el valor de albúmina en ascitis del valor de albúmina en sangre, utilizando muestras recolectadas al mismo tiempo.

Un GASA igual o superior a 1.1 g/dL es altamente indicativo de hipertensión portal, comúnmente asociada a enfermedad hepática, con una precisión cercana a 97%. En cambio, un GASA inferior a 1.1 g/dL sugiere que la ascitis puede deberse a otras causas.^{5,8,9} (Tabla 2.)

Tabla 2. Interpretación del GASA

≥ 1.1 g/dL sugerente de hipertensión portal	< 1.1 g/dL excluye hipertensión portal
Cirrosis hepática Ascitis relacionada con metástasis hepática Ascitis cardiaca Síndrome de <i>Budd Chiari</i> Trombosis de la vena porta	Carcinomatosis peritoneal Tuberculosis peritoneal Síndrome nefrótico Pancreatitis Peritonitis bacteriana secundaria Enfermedades del tejido conectivo Gastroenteritis eosinofílica Ascitis relacionada con la diálisis Peritonitis fúngica

Etiologías de la ascitis compatibles con el valor del GASA. **GASA:** Gradiente de albúmina sérica-ascítica. **Adaptada de:** European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. *J Hepatol* 2018; 69 (2): 406-460. Y Du L, Wei N, Maiwall R, Song Y. Differential diagnosis of ascites: etiologies, ascitic fluid analysis, diagnostic algorithm. *Clin Chem Lab Med* 2023; 62 (7): 1266-1276.

Aspecto macroscópico de la ascitis

La evaluación inicial del aspecto macroscópico de la ascitis puede aportar datos relevantes para el diagnóstico. En casos de ascitis por cirrosis hepática, el líquido suele presentar un color amarillo claro, citrino. Cuando es turbio, puede estar relacionado con una infección bacteriana, pancreatitis o perforación del tracto gastrointestinal. La ascitis de aspecto hemático sugiere posibles causas como neoplasias, pancreatitis hemorrágica, isquemia intestinal, embarazo heterotópico o ruptura del cuerpo lúteo. La ascitis quilosa, que

presenta una apariencia lechosa, generalmente indica una alta concentración de triglicéridos. La ascitis marrón oscuro puede señalar la ruptura de lesiones en la vesícula biliar o en los conductos biliares.⁸

Determinación de proteínas totales en ascitis

En pacientes con ascitis de reciente aparición, puede resultar difícil distinguir entre ascitis de origen cardíaco y la causada por cirrosis, ya que ambas suelen mostrar un gradiente de albúmina sérica-ascítica igual o superior a 1.1 g/dL. Sin embargo, los sinusoides hepáticos son normalmente permeables en

la insuficiencia cardíaca, lo que permite la fuga de linfa rica en proteínas a la cavidad abdominal. Por tanto, la ascitis de origen cardíaca se caracteriza por presentar una concentración total de proteínas en ascitis > 2.5 g/dL en combinación de un GASA > 1.1 g/dL.^{6,10}

Recuento celular y diferencial

Se debe realizar un recuento de neutrófilos y cultivo de la ascitis en frascos de hemocultivo a pie de cama con 10 mL de ascitis cada uno para descartar peritonitis bacteriana. Un recuento de neutrófilos superior a 250 células/ μ L realiza el diagnóstico de peritonitis bacteriana espontánea.⁵

Se define como bacteriascitis al recuento de neutrófilos menor a 250/ mm^3 con cultivo negativo en ausencia de evidencia de una fuente intraabdominal de infección.¹¹

Peritonitis bacteriana secundaria

Una pequeña proporción (~ 5%) de los pacientes con cirrosis puede desarrollar peritonitis debido a la perforación o inflamación aguda de órganos intraabdominales, infecciones de la pared abdominal, procedimientos quirúrgicos abdominales previos o traumatismos; esta entidad se conoce como peritonitis bacteriana secundaria y

debe diferenciarse cuidadosamente de la PBE, ya que su manejo es distinto. Se debe sospechar peritonitis bacteriana secundaria en pacientes con ascitis que presenten alguno de los siguientes hallazgos: **a)** Falta de respuesta clínica a la antibioticoterapia empírica de primera línea para PBE; **b)** Identificación de múltiples microorganismos en el cultivo del líquido ascítico; **c)** Cumplimiento de los criterios de Runyon, que incluyen un recuento de PMN en ascitis > 250 células/ μ L, junto con al menos dos de los siguientes parámetros: proteínas totales en ascitis > 1 g/dL, glucosa < 50 mg/dL o LDH > 225 mU/mL.

Ante la sospecha de peritonitis bacteriana secundaria, se recomienda la realización de una tomografía computarizada de abdomen y la evaluación por el servicio de cirugía general.^{5,12}

Quiloascitis

La quiloascitis se define como la acumulación de líquido linfático rico en lípidos en la cavidad peritoneal debido a una disrupción linfática causada por traumatismo, obstrucción o hipertensión portal; el diagnóstico se realiza con la determinación de > 200 mg/dL de triglicéridos en ascitis.

En una revisión sistemática reciente que incluyó 131 estudios de

países en desarrollo y desarrollados (con un total de 190 pacientes) que presentaron ascitis quilosa atraumática, las causas más comunes en adultos fueron malignidad (25%), cirrosis (16%), infección por micobacterias (15%) y otras causas poco comunes (23%).^{13,14}

Analitos opcionales en ascitis

Otras pruebas de ascitis, como la amilasa, la citología o el cultivo para micobacterias no se indican de forma rutinaria, pero deben guiarse por el contexto clínico del paciente.⁹

Tratamiento

De acuerdo con el grado y tipo de ascitis es que se define el tratamiento. Para los pacientes con ascitis no complicada grado 1 no hay indicación de tratamiento, ni evidencia de que al instaurarlo mejore los desenlaces del paciente.⁹

En la ascitis grado 2 el manejo consiste en la restricción de la ingesta de sodio y el uso de diuréticos.⁵ Se recomienda una ingesta diaria no mayor a 5-6.5 g (87-113 mmol de sodio) y se debe sugerir consejo nutricional.⁶ Los pacientes con un primer episodio de ascitis moderada pueden iniciar monoterapia con espironolactona comenzando con dosis de 100 mg, con incrementos cada 72 h, hasta dosis máxima de 400 mg.

Cuando hay recurrencia de la ascitis se recomienda la combinación con furosemida a dosis inicial de 40 mg hasta dosis máxima de 160 mg, incrementando de forma simultánea 40 mg de furosemida por cada 100 mg de espironolactona.^{5,6}

En la ascitis grado 3, comúnmente valorada en servicios de urgencias, la paracentesis de gran volumen (PGV) combinada con el uso de albúmina humana hiperoncótica es el tratamiento de elección.⁹ La PGV representa un procedimiento seguro, con porcentaje de complicaciones < 1% que permite alivio sintomático, así como la posibilidad de obtener información elemental para el diagnóstico tanto de la etiología de la ascitis como de posibles complicaciones.¹⁵ La remoción de > 5 L representa una paracentesis de gran volumen,⁹ la cual puede mejorar la disnea y saciedad temprana que comúnmente presentan estos pacientes. Además, la paracentesis puede disminuir el gradiente de presión venosa hepática, la presión intravariceal y la tensión de la pared variceal. Estos beneficios pueden reducir el riesgo de hemorragia gastrointestinal.¹⁵ La PGV es un procedimiento seguro aún en la presencia de coagulopatía. Hay estudios en los que se evaluaron pacientes con INR > 1.5 y conteo plaquetario de < 50 x 10⁹/L

en donde sólo el 1% de los pacientes experimentaron sangrado cutáneo mínimo posterior al procedimiento.^{9,16} Por tanto, aún en pacientes con elevación del tiempo de protrombina o trombocitopenia no se contraindica la paracentesis y tampoco se indica la administración rutinaria de factores de coagulación o plaquetas. Sin embargo, otras condiciones asociadas a coagulopatía grave, como coagulación vascular diseminada, sí pueden incrementar el riesgo de hemorragia y el abordaje debe individualizarse.^{9,17}

En los pacientes sometidos a PGV el uso de albúmina es crucial para prevenir una mayor reducción del volumen arterial efectivo, lo cual podría precipitar un síndrome de disfunción circulatoria posparacentesis (DCPP), cuyas manifestaciones clínicas incluyen: síndrome hepatorenal, hiponatremia dilucional, encefalopatía hepática e incluso la muerte.⁹ A mayor volumen de una paracentesis mayor asociación con DCPP, la cual puede presentarse en 80% de los casos al no utilizarse albúmina. Por lo anterior, varios estudios sustentan el uso de 6-8 g de albúmina humana por litro de ascitis removido posterior a los 5 L para prevención del síndrome de DCPP. La albúmina mejorará la hipovolemia al funcionar como expansor de volumen a

la par de tener propiedades antiinflamatorias, antioxidantes e inmunomoduladoras.¹⁸

Procedimiento de paracentesis abdominal

Previo al procedimiento se debe de contar con el consentimiento informado del paciente. El sitio recomendado para realizar la paracentesis es el cuadrante inferior izquierdo⁶ un estudio que evaluó el grosor de la pared y la profundidad de la ascitis, avala que de acuerdo con estos parámetros este es el sitio preferible al mostrar menor grosor de la pared y mayor profundidad de la ascitis.¹⁹

Para disminuir el riesgo de lesión a la arteria epigástrica inferior durante la paracentesis, el sitio de inserción debe estar al menos a 8 cm de la línea media y 5 cm por arriba de la sínfisis púbica. Se recomienda realizar la mayor extracción de líquido en una sola sesión, en un lapso de 1-4 h, con movilización gentil de la cánula o posicionando lateralmente al paciente para lograr la mayor extracción posible. Se sugiere que tras la paracentesis el paciente permanezca acostado sobre el lado contrario a la punción para disminuir el riesgo de formación de fístula.⁶ Las complicaciones de la paracentesis, aunque poco frecuentes, pueden

ser: infección, desequilibrio electrolítico, perforación, hemorragia y fuga del líquido de ascitis a través de la pared abdominal.²⁰

La PBE es una complicación frecuente de la ascitis, cuya detección y tratamiento oportuno han reducido la mortalidad asociada de 90 a 20%.²¹ Aunque el diagnóstico no amerite estrictamente la positividad del cultivo, estos deben realizarse antes de iniciar terapia antibiótica para guiar la misma al tener resultados. Una vez establecido el diagnóstico, la terapia empírica debe iniciarse a la mayor brevedad, para lo cual se prefiere cefalosporinas de tercera generación para PBE adquirida en comunidad, mientras que en los casos de PBE asociada a los cuidados de la salud se recomienda piperacilina/tazobactam en las áreas con baja prevalencia de resistencia a múltiples fármacos, mientras que en el caso contrario deben considerarse los carbapenémicos. Se recomendará desescalar de acuerdo con la susceptibilidad a antibióticos en los cultivos para reducir riesgo de resistencias.⁵

En los casos de ascitis refractaria, el tratamiento inicial es la PGV; sin embargo, pacientes en esta categoría de la enfermedad deben considerarse para evaluación para trasplante hepático, así como opciones de procedimientos

como la derivación portosistémica intrahepática transyugular (TIPS), uso de vasoconstrictores espláncicos, administración de albúmina a largo plazo y algunos dispositivos como el sistema *Alpha pump*;⁵ sin embargo, el manejo en esta etapa generalmente ya no corresponde a las áreas de urgencias, sino al especialista en hepatología.

Conclusiones

La ascitis es la complicación más frecuente de la cirrosis. Representa un punto cardinal en la evolución de la cirrosis que conlleva a un mal pronóstico. Todo paciente con ascitis de inicio reciente amerita paracentesis diagnóstica. La paracentesis evacuadora representa un procedimiento seguro, frecuentemente indicado en las salas de urgencias para los pacientes con ascitis a tensión. El abordaje adecuado y oportuno desde la primera atención en urgencias, puede impactar en mejorar el pronóstico y sobrevida de los pacientes con ascitis.

Algoritmo de abordaje diagnóstico de la ascitis

Corresponde iniciar con adecuada obtención de la historia clínica, exploración, determinación de parámetros bioquímicos y ultrasonido. Una vez encontrada la presencia



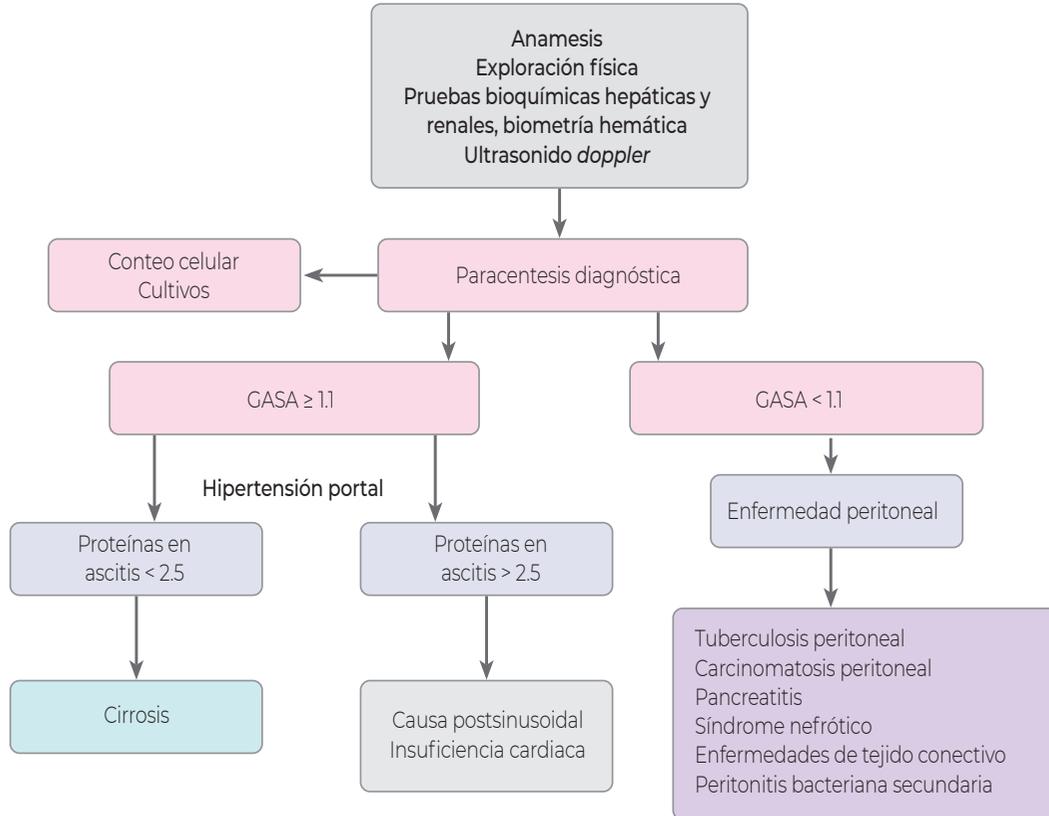
Algoritmo

Despliegue la página para una mejor visualización de los datos tratados en este capítulo.



Capítulo 6

Algoritmo diagnóstico de la ascitis



GASA: Gradiente de albúmina sérica-ascítica.

de ascitis grado 2 o 3, se procede a realizar una paracentesis diagnóstica. Los estudios elementales a realizar en el líquido de ascitis son el conteo celular y cultivos, lo cual permitirá establecer o descartar diagnóstico de peritonitis bacteriana, así como la determinación de albúmina en ascitis y proteínas totales. Con el valor de albúmina en ascitis se procede a calcular el gradiente albúmina sérica-ascítica (GASA), por medio de la sustracción de la albúmina en ascitis de la albúmina en suero; si el valor es mayor a 1.1, la etiología se asocia a hipertensión portal con una certeza > 97%; en el siguiente paso se tomará en cuenta el conteo total de proteínas en ascitis para discernir entre ascitis asociada a cirrosis o a causas presinusoidales como insuficiencia cardíaca congestiva. En caso de que el GASA resulte > 1.1, las causas asociadas a la ascitis corresponderán a aquellas relacionadas a enfermedad peritoneal.

Referencias bibliográficas

1. Tonon M, Piano S. Cirrhosis and Portal Hypertension: How Do We Deal with Ascites and Its Consequences. *Med Clin North Am* 2023; 107 (3): 505-516.
2. Abraldes JG, Caraceni P, Ghabril M, et al. Update in the Treatment of the Complications of Cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2023; 21 (8): 2100-2109.
3. Tapper EB, Parikh ND. Diagnosis and Management of Cirrhosis and Its Complications: A Review. *JAMA* 2023; 329 (18): 1589-1602.
4. Kaplan DE, Ripoll C, Thiele M, et al. AASLD Practice Guidance on risk stratification and management of portal hypertension and varices in cirrhosis. *Hepatology* 2024; 79 (5): 1180-1211.
5. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. *J Hepatol* 2018; 69 (2): 406-460.
6. Aithal GP, Palaniyappan N, China L, et al. Guidelines on the management of ascites in cirrhosis. *Gut* 2021; 70 (1): 9-29.
7. Singh V, De A, Mehtani R, et al. Asia-Pacific association for study of liver guidelines on management of ascites in liver disease. *Hepatology Int* 2023; 17 (4): 792-826.
8. Du L, Wei N, Maiwall R, et al. Differential diagnosis of ascites: etiologies, ascitic fluid analysis, diagnostic algorithm. *Clin Chem Lab Med* 2023; 62 (7): 1266-1276.
9. Biggins SW, Angeli P, Garcia-Tsao G, et al. Diagnosis, Evaluation, and Management of Ascites, Spontaneous Bacterial Peritonitis and Hepatorenal Syndrome: 2021 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology* 2021; 74 (2): 1014-1048.
10. Fortea JI, Puente Á, Cuadrado A, et al. Congestive Hepatopathy. *Int J Mol Sci* 2020; 21 (24): 9420. Doi: 10.3390/ijms21249420. PMID: 33321947; PMCID: PMC7764741.
11. Rimola A, Garcia-Tsao G, Navasa M, et al. Diagnosis, treatment and prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis: a consensus document. International Ascites Club. *J Hepatol* 2000; 32 (1): 142-153.
12. Wiest R, Schoelmerich J. Secondary peritonitis in cirrhosis: "oil in fire". *J Hepatol* 2010; 52 (1): 7-9.
13. Al-Busafi SA, Ghali P, Deschênes M, et al. Chylous Ascites: Evaluation and Management. *ISRN Hepatol* 2014; 2014: 240473.
14. Steinemann DC, Dindo D, Clavien PA, et al. Atraumatic chylous ascites: systematic review on symptoms and causes. *Journal of the American College of Surgeons* 2011; 212 (5): 899-905.
15. Long B, Koefman A. The Emergency Medicine Evaluation and Management of the patient with cirrhosis. *The American Journal of Emergency Medicine* 2018; 36 (4): 689-698.

16. De Gottardi A, Thévenot T, Spahr L, et al. Risk of complications after abdominal paracentesis in cirrhotic patients: a prospective study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009; 7: 906-909.
17. O'Leary JG, Greenberg CS, Patton HM, et al. AGA clinical practice update: coagulation in cirrhosis. *Gastroenterology* 2019; 157: 34-43.e31.
18. Jia-Xing Yang, Yue-Ming Peng, Hao-Tian Zeng. Drainage of ascites in cirrhosis. *World J Hepatol* 2024; 26 (9): 1245-1257.
19. Sakai H, Sheer TA, Mendler MH, et al. Choosing the location for non-image guided abdominal paracentesis. *Liver International* 2005; 25: 984-986.
20. Chiejina M, Kudravalli P, Samant H. Ascites. 2023 Aug 8. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan. PMID: 29262009.
21. Piano S, Fasolato S, Salinas F, et al. The empirical antibiotic treatment of nosocomial spontaneous bacterial peritonitis. Results of a randomized, controlled, clinical trial. *Hepatology* 2016; 63: 1299-1309.

Capítulo 7

Sepsis en el paciente con cirrosis: Manejo en urgencias

Dr. José Antonio Velarde Ruiz Velasco

Departamento de Clínicas Médicas del Centro Universitario de Ciencias de la Salud,
Universidad de Guadalajara. Servicio de Gastroenterología,
Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde"

Dra. Diana Karen Tapia Calderón

Servicio de Gastroenterología, Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde"

Introducción

La cirrosis hepática (CH) es una condición crónica con elevada mortalidad, representa la 14ª causa de muerte en adultos a nivel mundial¹ y se clasifica en dos estadios pronósticos: cirrosis compensada (CC) y descompensada (CD), con una supervivencia media de 12 años en los pacientes con CC, hasta menos de 2 años cuando se presenta un episodio de descompensación clínica.²

La CH tiene efectos dinámicos perjudiciales sobre el sistema inmunológico, un estado clínico denominado disfunción inmunológica asociada a la cirrosis, que incluye dos alteraciones sindrómicas principales: **1.** Inmunodeficiencia, y **2.** Inflamación sistémica³ y que se caracteriza por aumento de las citocinas inflamatorias, estrés oxidativo y marcadores de activación de neutrófilos y macrófagos en la

sangre y el hígado.⁴⁻⁶ Esta inflamación sistémica es consecuencia del daño de la barrera intestinal y aumento de su permeabilidad, así como alteraciones en la microbiota intestinal, lo que lleva al desarrollo de translocación bacteriana, infecciones y progresión de la enfermedad.^{5,7,8}

La sepsis es un síndrome caracterizado por disfunción orgánica ocasionada por una respuesta desregulada a la infección y que esta asociada con un aumento en la mortalidad.⁹ La CH es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de sepsis;¹⁰ se ha demostrado, además, que el desarrollo de infecciones en pacientes con CH, conlleva un aumento en la mortalidad hasta cuatro veces (OR: 3.75, IC 95% 2.12-4.24),¹¹ por lo que es importante su identificación temprana para establecer un manejo oportuno.

Definición y estratificación del riesgo

Los criterios de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) [tabla 1] han sido tradicionalmente utilizados para identificar a los pacientes con sepsis; sin embargo, en la más reciente actualización de las definiciones (Sepsis-3) se considera que los cambios en el conteo celular, la temperatura y la frecuencia cardíaca reflejan inflamación y no necesariamente infección.¹² Estos cambios fisiopatológicos son comúnmente observados en pacientes con CH, como la taquicardia asociada al desarrollo de circulación hiperdinámica, alteraciones en el patrón respiratorio debido a encefalopatía hepática (EH), entre otros, disminuyendo su exactitud diagnóstica en este grupo de pacientes.¹³ La sepsis es un síndrome caracterizado por disfunción orgánica ocasionada por una respuesta desregulada a la infección, que esta asociada con un aumento en

la mortalidad intrahospitalaria mayor a 10% y se define como un puntaje ≥ 2 puntos en la evaluación secuencial de la falla orgánica (SOFA), mientras que el choque séptico se define como la necesidad de administración de vasopresores para mantener una presión arterial media (PAM) de al menos 65 mm Hg y un lactato sérico mayor a 2 mmol/L (> 18 mg/dL) en ausencia de hipovolemia, asociada a un aumento de la mortalidad superior a 40%.⁹

La utilidad de los criterios Sepsis-3 para predecir mortalidad intrahospitalaria en pacientes con CH e infecciones ha sido evaluada en distintos ensayos clínicos.^{12,14} Piano y cols.¹² demostraron que la definición de sepsis basada en los criterios Sepsis-3 y el *quick* SOFA o qSOFA (este último definido como al menos dos de los siguientes: alteración del estado de alerta, presión arterial sistólica ≤ 100 mm Hg o frecuencia respiratoria ≥ 22 /min), tiene una mayor exactitud pronóstica

Tabla 1. Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS)

Dos o más de los siguientes:	
Temperatura	$> 38^{\circ} \text{C}$ o $< 36^{\circ} \text{C}$
Frecuencia cardíaca	$> 90/\text{min}$
Frecuencia respiratoria	$> 20/\text{min}$ o $\text{PaCO}_2 < 32$ mm Hg
Conteo de leucocitos	$> 12,000/\text{mm}^3$ o $< 4,000/\text{mm}^3$ o $> 10\%$ de bandas inmaduras

para predecir mortalidad intrahospitalaria en comparación con los criterios de SRIS con un área bajo la curva (AUROC) de 0.78, 0.73 y 0.60, respectivamente ($P < 0.01$); además, se reportó que aquellos pacientes que cumplían los criterios Sepsis-3 y qSOFA tuvieron una mayor incidencia de falla hepática sobreimpuesta en daño crónico (ACLF) [36 vs. 11%, $p < 0.001$; 44 vs. 21%, $p = 0.001$, respectivamente], la forma más grave de la descompensación aguda en CH asociada con una respuesta inflamatoria sistémica excesiva que desencadena falla orgánica multisistémica y un aumento en la mortalidad a los 28 días superior a 15%.¹⁵ Respecto a este último, un estudio multicéntrico retrospectivo que incluyó 1,622 pacientes con CH ingresados al departamento de urgencias por infección,¹⁴ demostró que el puntaje CLIF-SOFA, desarrollado inicialmente para definir la falla orgánica y los criterios de ACLF,¹⁶ fue significativamente superior a los criterios Sepsis-3 y qSOFA para predecir mortalidad intrahospitalaria AUROC: 0.80, 0.75 y 0.67, respectivamente, con puntos de corte de CLIF-SOFA ≥ 6 puntos y ≥ 10 puntos correspondientes a una mortalidad de 10% para sepsis y de 40% para choque séptico de acuerdo con lo utilizado en Sepsis-3, reportando

una mortalidad intrahospitalaria 3.5 veces superior con un puntaje de CLIF-SOFA ≥ 6 puntos y mayor a 11 veces con un puntaje ≥ 10 puntos,¹⁴ sugiriendo que el puntaje CLIF-SOFA debería ser incluido en la estratificación del riesgo en pacientes con CH e infecciones debido a su excelente desempeño predictivo y pronóstico.

El grado de inflamación juega un papel crucial en el desenlace de los pacientes con CH e infecciones, la proteína C reactiva (PCR) y la procalcitonina (PCT) son dos biomarcadores que pueden ser de utilidad para detectar infecciones bacterianas; la exactitud diagnóstica de estos biomarcadores ha sido evaluada en pacientes con CH, un estudio retrospectivo que incluyó 92 pacientes con CH descompensada, que reportó que la PCR es el marcador más sensible (70%), mientras que la PCT es más específica (96.6%), aunque ninguno de estos marcadores fue predictor de mortalidad a los 3 meses;¹⁷ en contraste con los resultados obtenidos en el estudio realizado por Piano y cols., donde la PCR demostró ser un predictor independiente de mortalidad hospitalaria en este grupo de pacientes (sHR = 1.01; 0.34).¹² Más recientemente, otro estudio retrospectivo reportó que niveles más altos de procalcitonina se asocian

con un aumento en la duración de la estancia hospitalaria y días de tratamiento antibiótico,¹⁸ lo cual sugiere que puede ser un buen marcador pronóstico en pacientes con CH e infecciones.

Manejo inicial, metas hemodinámicas

De forma similar a los pacientes sin CH, la administración temprana de antibióticos, fluidos, vasopresores y control del origen de la infección forman las bases del tratamiento de la sepsis; la meta de la reanimación hídrica es la restauración de la perfusión para prevenir o limitar la disfunción orgánica.¹³ Las más recientes guías internacionales para el manejo de la sepsis y el choque séptico denominadas campaña para sobrevivir la sepsis (SSC, por sus siglas en inglés: *Surviving Sepsis Campaign*) en pacientes adultos, establecen un protocolo a realizar durante la primera hora del reconocimiento de la sepsis o el choque séptico, que incluye la medición del lactato sérico considerando como elevado cuando esté por encima de 2 mmol/L, obtener cultivos de sangre antes de la administración de antibióticos, administrar antibiótico de amplio espectro, administrar soluciones cristaloides a dosis de 30 mL/kg en caso de hipotensión

o lactato sérico ≥ 4 mmol/L y administrar vasopresores en caso de hipotensión durante o después de la resucitación para mantener una presión arterial media (PAM) ≥ 65 mm Hg.¹⁹ Sin embargo, la implementación de este protocolo en pacientes con CH tiene algunas limitaciones, ya que los niveles de lactato sérico, ampliamente utilizados como marcador indirecto de hipoxia tisular en sepsis, podrían estar basalmente elevados debido a que el metabolismo hepático del lactato puede estar alterado a causa de la enfermedad hepática, la cantidad de líquidos sugerida podría representar un riesgo de edema intersticial y pulmonar y la meta de PAM parece ser elevada para el paciente con CH, por lo que la decisión de cuándo se debe iniciar el manejo vasopresor es más complicada.¹³ La aplicabilidad de este protocolo ha sido evaluada en pacientes con CH en un estudio retrospectivo que incluyó a 88 pacientes con CH y choque séptico admitidos en el departamento de urgencias, reportando que la aplicación del protocolo de 1 hora establecido por la SSC no mostró beneficio significativo en la supervivencia en estos pacientes.²⁰ Un panel de expertos ha emitido recomendaciones sobre las metas de la reanimación en pacientes con CH

críticamente enfermos, sugiriendo que una PAM ≥ 60 mm Hg es usualmente suficiente, sin detallar una meta específica para el lactato o la saturación venosa de oxígeno.²¹ Recientemente, una revisión sistemática y metaanálisis reportó que los niveles de lactato deben ser evaluados cuidadosamente ya que su disminución a niveles normales puede ser más tardía, recomendando su medición y monitorización.²² Además, de los parámetros antes mencionados, se recomienda monitorizar la diuresis y el estado de volumen mediante herramientas como el ultrasonido en el punto de atención (POCUS).^{13,23,24}

Reanimación hídrica y administración de albúmina

La reanimación hídrica es la piedra angular del manejo hemodinámico inicial en pacientes con sepsis, la meta es disminuir la hipoperfusión inducida por la sepsis y en consecuencia el daño a órgano blanco; en los pacientes con CH existe el riesgo de sobrecarga hídrica debido a los complejos cambios circulatorios secundarios a la hipertensión portal, como la vasodilatación esplácnica y la circulación hiperdinámica.²⁵

La SSC recomienda el uso de soluciones cristaloides como la terapia hídrica de elección en pacientes con sepsis;¹⁹ sin embargo, la solución de

reanimación de elección en pacientes con CH aún no está establecida. Distintos estudios han comparado el uso de solución salina al 0.9%, soluciones cristaloides balanceadas como *Ringer lactato* y los coloides como la albúmina humana, en esta cuestión, el ensayo clínico FRISC, que incluyó 308 pacientes con CH e hipotensión inducida por sepsis, demostró que la administración de albúmina humana al 5% es segura y benéfica, al remitir la hipotensión en la primera hora (25.3 vs. 11.7%, $p = 0.03$, OR: 1.9 IC 95% 1.08-3.42) y las siguientes 3 horas con mayor frecuencia que la administración de solución salina al 0.9% (11.7 vs. 3.2%, $p = 0.008$, OR: 3.9, 1.42-10.9), así como una disminución sostenida de la frecuencia cardíaca, la hiperlactatemia ($p < 0.001$) y de una mejoría en la supervivencia a los 7 días (43-5 vs. 38.3%, $p = 0.03$).²⁶ Otro reciente ensayo clínico controlado aleatorizado (ALPS) reportó que en comparación con la administración de *plasmalyte* (30 mL/kg en 3 horas), la administración de albúmina al 20% (0.5-1 g/kg en 3 horas) mejora la presión arterial más rápidamente en pacientes con CH y sepsis críticamente enfermos, aunque con una mayor frecuencia de complicaciones pulmonares y sin un beneficio en la supervivencia.²⁷

Con la evidencia existente, un panel de expertos multidisciplinario recomendó el uso de soluciones cristaloides (10-20 mL/kg) como la solución de elección inicial, la administración de albúmina al 20-25% en pacientes con peritonitis bacteriana espontánea, sospecha de síndrome hepato-renal o posterior a la realización de paracentesis de gran volumen y como opción la administración de albúmina al 4-5% en casos seleccionados;^{21,25} una revisión sistemática y metaanálisis reciente concluyó que se puede administrar una dosis de albúmina de 50-100 g/día en lugar de cristaloides para la reanimación hídrica inicial en pacientes con CH; sin embargo, no existe evidencia sólida que respalde esta práctica.²²

Manejo vasopresor

Las guías de manejo SSC sugieren el uso de norepinefrina como agente de primera línea sobre otros vasopresores adicionando vasopresina en aquellos que no logren mantener una PAM meta de ≥ 65 mm Hg.¹⁹ Las recomendaciones actuales sobre el manejo del choque en pacientes con CH sugieren que, al igual que en la SSC, la norepinefrina es el agente vasopresor de primera línea, ya que se asocia con menores efectos adversos, seguido de la vasopresina o terlipresina como agentes

de segunda línea en casos de hipotensión persistente, ya que han demostrado mejoría en los parámetros hemodinámicos y disminución de la dosis de norepinefrina en pacientes con CH, lo cual se ha asociado a que el estado hiperdinámico presente en la CH y el choque séptico se acompaña de una deficiencia endógena de vasopresina.^{13,21}

Corticoesteroides

La insuficiencia adrenal es común en pacientes con CH y sepsis o choque séptico, se asocia con inestabilidad hemodinámica, disminución de la respuesta a los vasopresores y aumento en la mortalidad; a pesar de esto, no existe aún una prueba específica para su diagnóstico.¹³ Las guías actuales recomiendan la administración de hidrocortisona a dosis de 200-300 mg/día en cantidades divididas en pacientes con hipotensión refractaria ya que se ha asociado con disminución significativa de la dosis del vasopresor y una mayor tasa de reversión del choque, aunque el beneficio en la mortalidad no ha sido consistentemente demostrado.^{21,22}

Manejo antibiótico

El diagnóstico de sepsis en CH representa un reto, lo cual puede retrasar el inicio del manejo antibiótico empírico y aumentar el riesgo



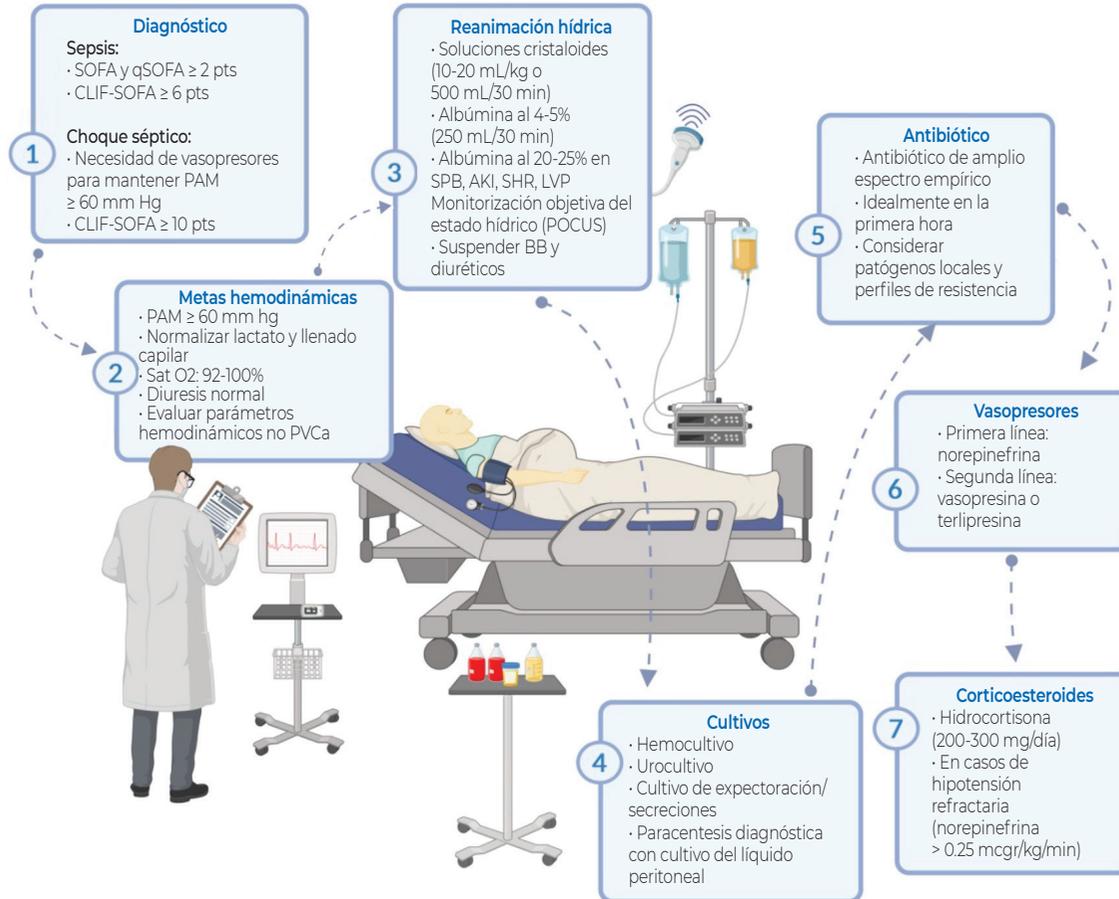
Algoritmo

Despliegue la página para una mejor visualización de los datos tratados en este capítulo.



Capítulo 7

Algoritmo de manejo de la sepsis en cirrosis hepática



PAM: Presión arterial media; PVC: Presión venosa central; SPB: Peritonitis bacteriana espontánea; AKI: Lesión renal aguda; SHR: Síndrome hepato-renal; LVP: Paracentesis de gran volumen; POCUS: Ultrasonido en el punto de atención; BB: Betabloqueantes.

de complicaciones. Cada hora de retraso en la administración del tratamiento antimicrobiano incrementa la mortalidad hasta 1.86 veces,²⁸ es por esto que se recomienda la administración empírica de antibióticos de amplio espectro tan pronto como se obtengan los cultivos pertinentes, idealmente en la primera hora del diagnóstico de sepsis. La elección del antibiótico debe estar basada en los hallazgos clínicos, el conocimiento de los patógenos locales y los perfiles de resistencia, evitando el uso prolongado o justificado por el riesgo de crear organismos multirresistentes.^{13,22}

Conclusiones

Los pacientes con CH son más susceptibles a las infecciones, lo cual resulta en una mayor mortalidad; la identificación temprana de la sepsis seguida de la administración oportuna de soluciones, antibiótico, vasopresores y corticoesteroides ha demostrado mejorar el pronóstico. En el algoritmo desplegable se describe la propuesta para el manejo de la sepsis en pacientes con CH.

Referencias bibliográficas

1. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, 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. *Lancet* 2012; 380 (9859): 2095-2128.

2. D'Amico G, Pasta L, Morabito A, et al. Competing risks and prognostic stages of cirrhosis: A 25-year inception cohort study of 494 patients. *Aliment Pharmacol Ther* 2014; 39 (16): 1180-1193.
3. Albillos A, Lario M, Álvarez-Mon M. Cirrhosis-associated immune dysfunction: Distinctive features and clinical relevance. *J Hepatol* 2014; 61 (6): 1385-1396.
4. Dirchwolf M, Ruf AE. Role of systemic inflammation in cirrhosis: From pathogenesis to prognosis. *World J Hepatol* 2015; 7 (16): 1974-1981.
5. Hasa E, Hartmann P, Schnabl B. Liver cirrhosis and immune dysfunction. *Int Immunol* 2022; 34 (9): 455-466.
6. Velarde-Ruiz Velasco JA, Tapia-Calderón DK. El eje microbiota-hígado-cerebro, otro componente importante de la neurogastroenterología. *NeuroGastroLATAM Rev* 2024; 8 (2): 117-130.
7. Albillos A, de Cottardi A, Rescigno M. The gut-liver axis in liver disease: Pathophysiological basis for therapy. *J Hepatol* [Internet] 2020; 72 (3): 558-577. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2019.10.003>
8. Hartmann P. Editorial: The Microbiome in Hepatobiliary and Intestinal Disease. *Front Physiol.* 2022; 13 (April): 1-11.
9. Singer M, Deutschman CS, Seymour C, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3). *JAMA-J Am Med Assoc* 2016; 315 (8): 801-810.
10. Foreman MG, Mannino DM, Moss M. Cirrhosis as a risk factor for sepsis and death: Analysis of the National Hospital Discharge Survey. *Chest* [Internet] 2003; 124 (3): 1016-1020. Available from: <http://dx.doi.org/10.1378/chest.124.3.1016>
11. Arvaniti V, D'Amico G, Fede G, et al. Infections in patients with cirrhosis increase mortality four-fold and should be used in determining prognosis. *Gastroenterology* [Internet] 2010; 139 (4): 1246-1256.e5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2010.06.019>
12. Piano S, Bartoletti M, Tonon M, et al. Assessment of Sepsis-3 criteria and quick SOFA in patients with cirrhosis and bacterial infections. *Gut* 2018; 67 (10): 1892-1899.

13. Simonetto DA, Piccolo Serafim L, Gallo de Moraes A, et al. Management of Sepsis in Patients With Cirrhosis: Current Evidence and Practical Approach. *Hepatology* 2019; 70 (1): 418-428.
14. Kim JH, Jun BG, Lee M, et al. Reappraisal of sepsis-3 and CLIF-SOFA as predictors of mortality in patients with cirrhosis and infection presenting to the emergency department: A multicenter study. *Clin Mol Hepatol* 2022; 28 (3): 540-552.
15. Moreau R, Tonon M, Krag A, et al. EASL Clinical Practice Guidelines on acute-on-chronic liver failure. *J Hepatol* [Internet] 2023; 79 (2): 461-491. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2023.04.021>
16. Moreau R, Jalan R, Gines P, et al. Acute-on-chronic liver failure is a distinct syndrome that develops in patients with acute decompensation of cirrhosis. *Gastroenterology* [Internet] 2013; 144 (7): 1426-1437.e9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2013.02.042>
17. Khedher S, Fouthaili N, Maoui A, et al. The diagnostic and prognostic values of C-reactive protein and procalcitonin during bacterial infections in decompensated cirrhosis. *Gastroenterol Res Pract* 2018; 2018 (5915947).
18. Girardi P, Buono R, Bisazza C, et al. Prognostic value of procalcitonin in patients with cirrhosis hospitalized for acute infection. *Dig Liver Dis* [Internet] 2024; 56 (5): 810-817. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.dld.2023.10.004>
19. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Med* [Internet] 2021; 47: 1181-1247. Available from: www.ccm-journal.org
20. Yang YY, Hsu YC. Effectiveness of sepsis bundle application and outcomes predictors to cirrhotic patients with septic shock. *BMC Infect Dis* 2021; 21 (1): 483.
21. Nadim MK, Durand F, Kellum JA, et al. Management of the critically ill patient with cirrhosis: A multidisciplinary perspective. *J Hepatol* [Internet] 2016; 64 (3): 717-735. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2015.10.019>
22. Ndomba N, Soldera J. Management of sepsis in a cirrhotic patient admitted to the intensive care unit: A systematic literature review. *World J Hepatol* 2023; 15 (6): 850-866.
23. Velarde-Ruiz Velasco JA, García-Jiménez ES, Aldana-Ledesma JM, et al. Evaluation and management of emergencies in the patient with cirrhosis. *Rev Gastroenterol Mex* 2022; 87 (2): 198-215.
24. Velarde-Ruiz Velasco JA, Tapia Calderón DK, Llop Herrera E, et al. Beyond conventional physical examination in hepatology: POCUS. *Rev Gastroenterol México* (English Ed) 2023; 88 (4): 381-391.
25. Durand F, Kellum JA, Nadim MK. Fluid resuscitation in patients with cirrhosis and sepsis: A multidisciplinary perspective. *J Hepatol* [Internet] 2023; 79 (1): 240-246. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2023.02.024>
26. Philips CA, Maiwall R, Sharma MK, et al. Comparison of 5% human albumin and normal saline for fluid resuscitation in sepsis induced hypotension among patients with cirrhosis (FRISC study): a randomized controlled trial. *Hepatol Int* [Internet] 2021; 15 (4): 983-994. Available from: <https://doi.org/10.1007/s12072-021-10164-z>
27. Maiwall R, Kumar A, Pasupuleti SSR, et al. A randomized-controlled trial comparing 20% albumin to plasmalyte in patients with cirrhosis and sepsis-induced hypotension [ALPS trial]. *J Hepatol* 2022; 77 (3): 670-682.
28. Karvellas CJ, Abralde JG, Arabi YM, et al. Appropriate and timely antimicrobial therapy in cirrhotic patients with spontaneous bacterial peritonitis-associated septic shock: A retrospective cohort study. *Aliment Pharmacol Ther* 2015; 41 (8): 747-757.

Capítulo 8

Lesión renal en el paciente con cirrosis: Abordaje en urgencias

Dr. Jorge Emilio Lira Vera

Clínica Potosina de Enfermedades Hepáticas y Digestivas,
Hospital Ángeles San Luis Potosí, San Luis Potosí, México

Dra. Catherine Esther Cardona Trabado

Unidad de Terapia Intensiva, Hospital Ángeles San Luis Potosí,
San Luis Potosí, México

Introducción

La lesión renal aguda (AKI, por sus siglas en inglés) es una complicación frecuente en los pacientes con cirrosis y se asocia a un mal pronóstico. Estudios previos han demostrado que la AKI se produce en aproximadamente 20% de los pacientes con cirrosis que son hospitalizados.¹

Hasta 60% de los pacientes con cirrosis desarrollarán AKI durante su estancia hospitalaria. Los episodios recurrentes de AKI incrementan el riesgo de desarrollar enfermedad renal crónica (CKD, por sus siglas en inglés).²

La mortalidad a los 30 días en pacientes con cirrosis que desarrollan AKI se aproxima a 35%.³ Es por ello que identificar oportunamente la AKI en pacientes con cirrosis desde el servicio de urgencias resulta fundamental para mejorar en su pronóstico.

Definición

Según la reunión de consenso multidisciplinaria de la Iniciativa para la Calidad de las Enfermedades Agudas (ADQI, por sus siglas en inglés) y el Club Internacional de Ascitis (ICA, por sus siglas en inglés), la AKI en pacientes con cirrosis se define mediante los criterios KDIGO (*Kidney Disease Improving Global Outcomes*): aumento de la creatinina sérica ≥ 0.3 mg/dL en 48 h o $\geq 50\%$ del valor basal que se sabe o se presume en los 7 días previos y/o diuresis ≤ 0.5 mL/kg durante ≥ 6 horas. Para el diagnóstico y la estadificación de la AKI puede utilizarse el valor más bajo y estable de creatinina sérica obtenido en los 3 meses anteriores. Si no se dispone de valores en los 3 meses anteriores, puede utilizarse el valor más reciente hasta 12 meses antes.⁴

Tradicionalmente, la AKI se considera funcional (70-80%) u orgánica

(20-30%). La AKI funcional o prerrenal es el resultado de una reducción del flujo sanguíneo renal secundaria a hipovolemia, hemorragia, infección bacteriana o uso de diuréticos. La AKI orgánica o renal se debe principalmente a una lesión tubular isquémica, seguida de necrosis tubular aguda (ATN, por sus siglas en inglés), aunque también puede desencadenarse por otras causas como nefritis intersticial y glomerulopatías. La AKI obstructiva o posrenal es infrecuente, pero debe excluirse. Sin embargo, la AKI es multifactorial hasta en 25% de los casos.⁵

El síndrome hepatorenal (HRS, por sus siglas en inglés) es una forma de disfunción renal que se produce característicamente por un marcado deterioro de la función renal en respuesta a las alteraciones circulatorias y hemodinámicas que se presentan en las fases avanzadas de la cirrosis, agravadas por la inflamación sistémica y la translocación bacteriana. Las definiciones clásicas de los tipos de HRS se han actualizado y se han redefinido dos formas de HRS: la forma aguda, denominada tipo lesión renal aguda (HRS-AKI), y la forma crónica, denominada tipo enfermedad renal crónica (HRS-CKD).⁶

La HRS-AKI es una de las formas más graves de AKI en pacientes con cirrosis y ascitis, que consiste

en una alteración brusca de la función renal, a menudo desencadenada por una infección, que aparece en el contexto de una cirrosis descompensada avanzada. Sus criterios diagnósticos se muestran en la tabla 1.

Un estudio prospectivo multinacional publicado recientemente demostró que la AKI hipovolémica es el fenotipo más frecuente (58.9%), seguida de la HRS-AKI (17.4%) y la ATN (14.8%). El análisis multivariado mostró que la edad avanzada, el género femenino, la presencia de ascitis, la presencia de encefalopatía hepática, el aumento del recuento de leucocitos, el aumento del MELD-Na, la AKI adquirida en el hospital, un menor índice de cobertura sanitaria universal y no pertenecer a un país de ingresos altos se asociaron de forma independiente con un mayor riesgo de mortalidad a los 28 días.⁷

Fisiopatología

La AKI en pacientes con cirrosis se relaciona fundamentalmente con alteraciones circulatorias. La hipertensión portal desencadena reducción de la resistencia vascular sistémica secundaria a la vasodilatación arterial primaria en la circulación esplácnica por el aumento de la producción de elementos vasodilatadores, como el

Tabla 1. Criterios diagnósticos del HRS-AKI

Criterios diagnósticos
a) Paciente con cirrosis y ascitis
b) Aumento de la creatinina sérica ≥ 0.3 mg/dL en 48 horas o $\geq 50\%$ del valor basal conocido ocurrido en los 7 días anteriores y/o diuresis ≤ 0.5 mL/kg durante ≥ 6 horas
c) Ausencia de mejoría de la creatinina sérica y/o la diuresis en 24 horas tras una reanimación con volumen adecuado (cuando esté clínicamente indicado)
d) Ausencia de pruebas sólidas de una explicación alternativa como causa primaria de la AKI
La reunión de consenso multidisciplinar conjunta de la ADQI y la ICA desaconseja la administración sistemática de albúmina durante 48 horas como requisito para el diagnóstico de HRS-AKI

ADQI: Iniciativa para la Calidad de las Enfermedades Agudas; **AKI:** Lesión renal aguda; **HRS-AKI:** Síndrome hepatorenal tipo lesión renal aguda; **ICA:** Club Internacional de la Ascitis. **Referencia:** Nadim MK, Kellum JA, Forni L, et al. Acute kidney injury in patients with cirrhosis: Acute Disease Quality Initiative (ADQI) and International Club of Ascites (ICA) joint multidisciplinary consensus meeting. *J Hepatol* 2024; 81 (1): 163-183.

óxido nítrico. En la cirrosis temprana, el aumento del gasto cardíaco compensa una modesta reducción de la resistencia vascular sistémica, lo que permite que la presión arterial y el volumen sanguíneo arterial efectivo se mantengan dentro de los límites normales. Sin embargo, en fases avanzadas de la cirrosis, la resistencia vascular sistémica se reduce notablemente, y los aumentos adicionales del gasto cardíaco no pueden compensarlo, lo que conduce a un volumen arterial inefectivo. Esto provoca que la presión arterial deba mantenerse

mediante la activación de sistemas vasoconstrictores, como el sistema renina-angiotensina, el sistema nervioso simpático y, en fases avanzadas, la hipersecreción no osmótica de hormona antidiurética. Estos mecanismos compensatorios ayudan a mantener el volumen sanguíneo arterial efectivo y una presión arterial relativamente normal, pero tienen efectos importantes sobre la función renal, en particular la retención de sodio y de agua libre de solutos, que pueden acabar provocando ascitis y edema, así como AKI al causar

vasoconstricción intrarrenal e hipoperfusión. De hecho, la AKI rara vez se produce en la cirrosis sin ascitis y es muy frecuente en la cirrosis avanzada con ascitis y edema.⁸

El aumento de la translocación bacteriana y productos bacterianos debido a la disbiosis intestinal, el sobrecrecimiento bacteriano y la alteración de las proteínas de las uniones estrechas contribuyen aún más a la vasodilatación, lo que da lugar a una mayor reducción del volumen sanguíneo arterial efectivo, activando aún más los sistemas neurohumorales y, por tanto, la retención de sodio y agua y a la formación de ascitis. Además, una disminución relativa del gasto cardíaco en este estado de insuficiencia cardíaca de alto gasto puede contribuir aún más a la disminución de la perfusión renal.⁹

Presentación clínica y herramientas diagnósticas

El deterioro agudo de la función renal se evalúa clínicamente mediante cambios en la creatinina sérica y/o la diuresis. La anamnesis y la exploración física siguen siendo las piedras angulares del enfoque diagnóstico y determinan la probabilidad de una etiología específica de la AKI. Los análisis bioquímicos de la orina, el análisis de orina completo y el examen microscópico del sedimento

urinario son elementos esenciales de las pruebas de laboratorio. El ultrasonido renal se utiliza sistemáticamente para descartar la uropatía obstructiva como causa de la AKI.¹⁰

La estimación de la tasa de filtración glomerular (GFR, por sus siglas en inglés) utilizando fórmulas basadas en la creatinina sérica es inexacta en pacientes con cirrosis. La concentración de creatinina sérica en la cirrosis se ve afectada por la disminución de la síntesis hepática de creatina y la pérdida de músculo esquelético relacionada con la sarcopenia. Como resultado, la creatinina sérica es más baja y, en consecuencia, la GFR estimada suele ser mayor que la GFR real. Estas limitaciones de las estimaciones convencionales han llevado al desarrollo de dos estimaciones específicas para los pacientes con cirrosis: la del *Royal Free Hospital* y el de la *GFR Assessment in Liver Disease* (GRAIL), disponibles gratuitamente en línea. Aunque ambas representan una mejora en la estimación de la GFR, no tienen en cuenta algunas limitaciones de la creatinina sérica. Para abordar estas limitaciones, se ha estudiado la cistatina C, aunque sin crear un estimador de la GFR específico para los pacientes con cirrosis.^{11,12}

La lipocalina asociada a la gelatina de neutrófilos (NGAL, por sus

siglas en inglés) en orina tiene una buena precisión diagnóstica para diferenciar a los pacientes con ATN de otros tipos de insuficiencia renal, con una sensibilidad agrupada de 81%, una especificidad de 82% y un área bajo la curva de 0.88. Un metaanálisis demostró que una mediana del valor de corte óptimo de NGAL es 220 $\mu\text{g/mL}$, lo que sugiere que los valores superiores a este son útiles para la discriminación de pacientes con ATN frente a síndrome hepatorenal (HRS, por sus siglas en inglés).¹³

Dado que NGAL no se encuentra ampliamente disponible, la fracción de excreción de sodio (FENa) al ingreso es una herramienta clínica sencilla y comúnmente disponible que puede utilizarse para diferenciar el tipo de AKI. Se ha propuesto que un valor de FENa > 0.567 y un valor de fracción de excreción de urea (FEUrea) > 34.67 diferencian la ATN-AKI de la AKI funcional. Estos valores de corte son inferiores a los valores de corte tradicionales utilizados en los pacientes sin cirrosis, lo que puede deberse a la alteración de la fisiología circulatoria en la cirrosis.¹⁴

Algoritmo de abordaje en urgencias

En todo paciente con cirrosis que acude a una sala de urgencias debe buscarse intencionadamente la presencia de AKI. Para dicho fin, se

recomienda el algoritmo de la sección desplegable de este capítulo:

1. En el paciente con creatinina sérica basal conocida, encontrar un valor $\geq 0.3 \text{ mg/dL}$ en 48 h o $\geq 50\%$ del valor basal que se sabe o se presume en los 7 días previos y/o diuresis $\leq 0.5 \text{ mL/kg}$ durante ≥ 6 horas establece el diagnóstico de AKI. Hasta el día de hoy, representa un área de oportunidad el abordar a un paciente que no tiene una creatinina basal conocida; encontrar en este escenario una creatinina sérica por arriba del límite superior normal representa un desafío terapéutico debido a que en los pacientes con cirrosis habitualmente se presentan valores bajos como consecuencia de la sarcopenia y otros cambios relacionados a enfermedad hepática crónica avanzada.¹⁵

2. Evaluar el contexto clínico de cada paciente en conjunto con estudios complementarios permite no sólo identificar la causa de la AKI, sino también comenzar el manejo oportuno. Por ejemplo, en caso de hipotensión o hipovolemia es necesaria la reanimación hídrica y/o administración de hemocomponentes. Determinar NGAL y/o FENa o FEUrea ayuda a guiar el origen de la lesión, ya sea estructural (renal) o funcional (prerenal). El ultrasonido renal es crucial tanto para descartar AKI posrenal como para evaluar

cambios estructurales crónicos que orienten a coexistencia de CKD.¹⁶

3. Una probable AKI secundaria a daño estructural/renal puede identificarse a través del sedimento urinario y la determinación de NGAL y/o FENa o FEUrea. Las entidades de origen estructurales deben ser abordadas y tratadas en conjunto con nefrología. La evidencia muestra que los pacientes con AKI renal no se benefician de la administración de albúmina.¹⁷

4. La identificación de AKI funcional a través de NGAL y/o FENa o FEUrea implica la suspensión inmediata de fármacos nefrotóxicos. En estos pacientes debe buscarse intencionadamente la presencia de infecciones, aunque no existan datos clínicos evidentes de un foco infeccioso; al menos deben solicitarse hemocultivo, urocultivo y radiografía de tórax. En todo paciente con ascitis que acude al servicio de urgencias debe realizarse paracentesis diagnóstica y descartar peritonitis bacteriana espontánea mediante la determinación de citoquímico y cultivo de líquido ascítico. La reanimación individualizada de acuerdo con cada paciente es crucial, ya sea con soluciones parenterales y/o hemocomponentes o incluso vasopresores si el escenario clínico lo amerita.¹⁸

5. La reevaluación en 24 horas permite valorar la respuesta clínica y bioquímica del paciente a la expansión de volumen. Aunque tradicionalmente la administración de albúmina era necesaria para los pacientes, especialmente en aquellos con creatinina sérica elevada dos o tres veces respecto al valor basal, el consenso multidisciplinar de la ADQI y ICA publicado en 2024 no recomienda el uso sistemático de albúmina como reto terapéutico (1 g/kg, dosis máxima 100 g de albúmina/día) para distinguir entre azoemia prerrenal y HRS-AKI. Sin embargo, el uso de la albúmina debe evaluarse caso a caso, y debe administrarse cuando exista una indicación precisa de albúmina como la presencia de peritonitis bacteriana espontánea o si se realiza paracentesis de gran volumen.⁴

6. La resolución de la AKI tras las medidas implementadas en el paso 4 permite concluir que el origen del daño era azoemia prerrenal. En este caso, debe mantenerse la estabilidad hemodinámica y prevenir la recurrencia de la AKI.¹⁹

7. La ausencia de resolución de la AKI tras las medidas del paso 4 debe hacer sospechar en HRS-AKI, por lo que hay que verificar el cumplimiento de los criterios diagnósticos de HRS-AKI. Indicadores tempranos



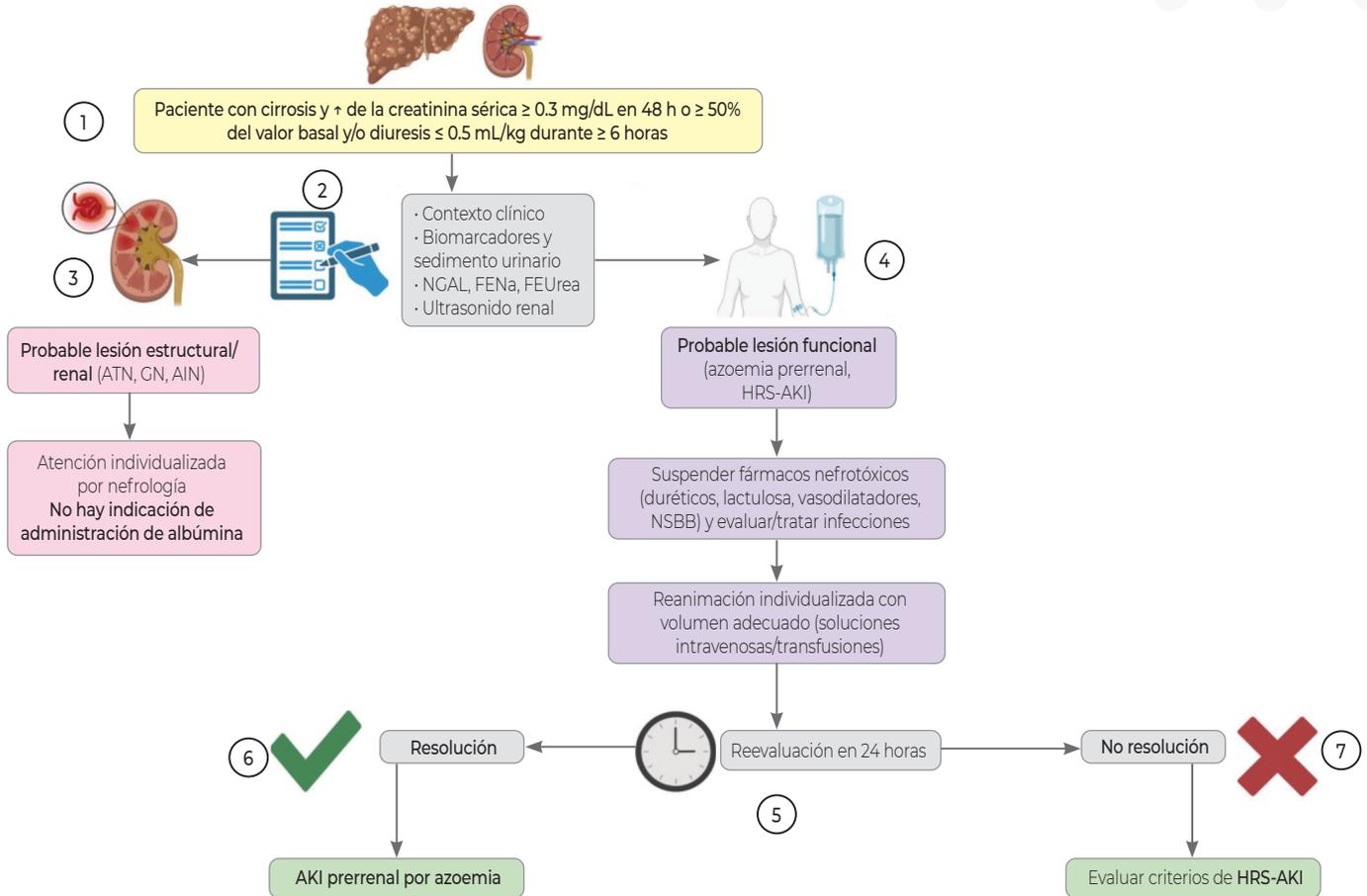
Algoritmo

Despliegue la página para una mejor visualización de los datos tratados en este capítulo.



Capítulo 8

Algoritmo de abordaje en urgencias de la lesión renal aguda en paciente con cirrosis



AIN: Nefritis intersticial aguda; AKI: Lesión renal aguda; ATN: Necrosis tubular aguda; FENa: Fracción de excreción de sodio; FEUrea: Fracción de excreción de urea; GN: Glomerulonefritis; HRS-AKI: Síndrome hepatorenal tipo lesión renal aguda; NGAL: Lipocalina asociada a la gelatinasa de neutrófilos; NSBB: Betabloqueadores no selectivos. **Created in BioRender:** Lira Vera, JE & Cardona Trabado, CE. (2025) <https://BioRender.com/r0nbth1>

que deben hacer sospechar prematuramente HRS-AKI son el desarrollo de AKI en el paciente con cirrosis descompensada con ascitis, especialmente si es refractaria, baja tensión arterial media, hiponatremia y FENa < 0.1% y/o NGAL < 300 µg/mL.²⁰

Pronóstico y prevención

Mohan y cols. demostraron que los niveles elevados de bilirrubina directa y la puntuación MELD son factores significativos asociados al desarrollo de AKI. Además, tanto el desarrollo de AKI y la puntuación MELD se identificaron como factores de riesgo independientes de mortalidad tanto a los 30 como a los 90 días. Por otro lado, las tasas de supervivencia se vieron influidas tanto por el tipo como por el estadio de la AKI, los pacientes con AKI en estadio 3 y ATN presentaron una tasa de mortalidad significativamente mayor.²¹

Las medidas preventivas contra el desarrollo de AKI en los pacientes con cirrosis incluyen evitar medicamentos potencialmente nefrotóxicos como los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), impedir la sobredosificación de diuréticos o su uso sin vigilancia estrecha, evitar paracentesis de gran volumen sin reposición de albúmina y recomendar a los pacientes que

eviten el consumo de alcohol. Además, se requiere una búsqueda rigurosa de infecciones en todos los pacientes con AKI. Debe realizarse una paracentesis diagnóstica para evaluar intencionadamente si existe peritonitis bacteriana espontánea, también son necesarios hemocultivo, urocultivo y radiografía de tórax. El uso rutinario de antibióticos profilácticos no tiene ningún papel en los pacientes con AKI, pero deben iniciarse antibióticos de amplio espectro siempre que se sospeche fuertemente una infección.^{22,23}

Por último, ha existido un dogma acerca del daño renal inducido por contraste intravenoso. Champion y cols. demostraron recientemente que el riesgo de AKI en pacientes con cirrosis tras la administración intravenosa de medios de contraste yodados fue bajo y no parecía ser significativamente diferente del de la población general sin cirrosis. Cuando se desarrolló la AKI, consistió principalmente en episodios leves y de rápida resolución. Aunque la administración de medios de contraste yodados no se asoció a lesión renal tubular subclínica, la presencia de infecciones concomitantes fue el único factor predictivo independiente de AKI inducida por contraste.²⁴

Referencias bibliográficas

1. Garcia-Tsao G, Parikh CR, Viola A. Acute kidney injury in cirrhosis. *Hepatology* 2008; 48 (6): 2064-2077.
2. Toton M, Rosi S, Gambino CG, et al. Natural history of acute kidney disease in patients with cirrhosis. *J Hepatol* 2021; 74: 578-583.
3. Wong F, O'Leary JG, Reddy KR, et al. New consensus definition of acute kidney injury accurately predicts 30-day mortality in patients with cirrhosis and infection. *Gastroenterology* 2013; 145 (6): 1280-8.e1. Doi: 10.1053/j.gastro.2013.08.051
4. Nadim MK, Kellum JA, Forni L, et al. Acute kidney injury in patients with cirrhosis: Acute Disease Quality Initiative (ADQI) and International Club of Ascites (ICA) joint multidisciplinary consensus meeting. *J Hepatol* 2024; 81 (1): 163-183.
5. Moga L, Robic MA, Blasco-Perrin H, et al. Acute kidney injury in patients with cirrhosis: Prospective longitudinal study in 405 patients. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2022; 46 (4): 101822. Doi: 10.1016/j.clinre.2021.101822
6. Pose E, Piano S, Juanola A, et al. Hepatorenal Syndrome in Cirrhosis. *Gastroenterology* 2024; 166 (4): 588-604.
7. Patidar KR, Ma AT, Juanola A, et al. Global epidemiology of acute kidney injury in hospitalised patients with decompensated cirrhosis: the International Club of Ascites GLOBAL AKI prospective, multicentre, cohort study. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2025; S2468-1253(25)00006-8. Doi: 10.1016/S2468-1253(25)00006-8
8. Nadim MK, Garcia-Tsao G. Acute Kidney Injury in Patients with Cirrhosis. *N Engl J Med* 2023; 388 (8): 733-745.
9. Ginès P, Schrier RW. Renal failure in cirrhosis. *N Engl J Med* 2009; 361 (13): 1279-1290.
10. Collaró G, Kanduri SR, Velez JCQ. Acute Kidney Injury in Patients with Liver Disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2022; 17 (11): 1674-1684.
11. Kalafateli M, Wickham F, Burniston M, et al. Development and validation of a mathematical equation to estimate glomerular filtration rate in cirrhosis: The royal free hospital cirrhosis glomerular filtration rate. *Hepatology* 2017; 65 (2): 582-591.
12. Asrani SK, Jennings LW, Trotter JF, et al. A Model for Glomerular Filtration Rate Assessment in Liver Disease (GRAIL) in the Presence of Renal Dysfunction. *Hepatology* 2019; 69 (3): 1219-1230.
13. Puthumana J, Lugon NC, Xu Y, et al. Systematic Review and Meta-Analysis of Urine Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin for Acute Kidney Injury in Cirrhosis. *Kidney Int Rep* 2024; 9 (7): 2278-2281.
14. Gowda YHS, Jagtap N, Karyampudi A, et al. Fractional Excretion of Sodium and Urea in Differentiating Acute Kidney Injury Phenotypes in Decompensated Cirrhosis. *J Clin Exp Hepatol* 2022; 12 (3): 899-907.
15. Mazumder NR, Junna S, Sharma P. The Diagnosis and Non-pharmacological Management of Acute Kidney Injury in Patients with Cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2023; 21 (10S): S11-S19.
16. Allegretti AS, Solà E, Ginès P. Clinical Application of Kidney Biomarkers in Cirrhosis. *Am J Kidney Dis* 2020; 76 (5): 710-719.
17. Solé C, Ma AT, Solà E, et al. Sequential changes in urinary biomarker levels in patients with cirrhosis and severe hepatorenal syndrome. *Liver Int* 2021; 41 (11): 2729-2732.
18. Bucsics T, Krones E. Renal dysfunction in cirrhosis: acute kidney injury and the hepatorenal syndrome. *Gastroenterol Rep (Oxf)* 2017; 5 (2): 127-137.
19. Durand F, Olson JC, Nadim MK. Renal dysfunction and cirrhosis. *Curr Opin Crit Care* 2017; 23 (6): 457-462.
20. Angeli P, Garcia-Tsao G, Nadim MK, et al. News in pathophysiology, definition and classification of hepatorenal syndrome: A step beyond the International Club of Ascites (ICA) consensus document. *J Hepatol* 2019; 71 (4): 811-822.
21. Mohan PB, Nagaraju SP, Musunuri B, et al. Study of prevalence, risk factors for acute kidney injury, and mortality in liver cirrhosis patients. *Ir J Med Sci* 2024; 193 (4): 1817-1825.
22. Flamm SL, Wong F, Ahn J, et al. AGA Clinical Practice Update on the Evaluation and Management of Acute Kidney Injury in Patients With Cirrhosis: Expert Review. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2022; 20 (12): 2707-2716.
23. Roy A, Mehtani R, Kulkarni AV. Acute Kidney Injury in Cirrhosis Revisited-Implications in Clinical Practice. *Gastro Hep Adv* 2024; 4 (3): 100583. Doi: 10.1016/j.gastha.2024.10.023
24. Campion D, Ponzio P, Rizzo A, et al. A prospective, multicenter, three-cohort study evaluating contrast-induced acute kidney injury (CI-AKI) in patients with cirrhosis. *J Hepatol* 2024; 80 (1): 62-72.

Capítulo 9

Derrame pleural en pacientes con cirrosis

Dr. Andrés Lupian Sánchez

Médico Internista, Gastroenterólogo y Endoscopista,
Hospital Central Sur de Alta Especialidad de Petróleos Mexicanos

Dra. Gabriela Rangel Zavala

Dr. Saúl Andreé Vera Nungaray

Médicos Gastroenterólogos, Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga"

Introducción

El derrame pleural se define como la acumulación patológica de líquido en el espacio pleural.¹ Se estima que afecta a aproximadamente 1.5 millones de personas anualmente en Estados Unidos, siendo la insuficiencia cardíaca, la neumonía y las neoplasias malignas las principales causas identificadas.² La presentación clínica del derrame pleural puede variar desde un curso asintomático hasta el desarrollo de insuficiencia respiratoria potencialmente mortal.

En pacientes con cirrosis hepática, el hidrotórax hepático representa la principal etiología del derrame pleural. Esta condición, considerada una complicación de la hipertensión portal, plantea un desafío terapéutico significativo debido a su elevada tasa de recurrencia y complicaciones, con una supervivencia media reportada de 8-12 meses.³ No obstante, es fundamental

realizar una evaluación diagnóstica exhaustiva del derrame pleural en estos pacientes a fin de identificar otras causas subyacentes que pudieran coexistir.

En el servicio de urgencias, además de priorizar la estabilización hemodinámica y respiratoria del paciente, debe implementarse de forma inmediata un protocolo diagnóstico dirigido a establecer la etiología del derrame pleural, así como a identificar otras posibles descompensaciones relacionadas con la cirrosis hepática.³ El enfoque inicial debe basarse en la evaluación sistemática del ABC, que contempla la valoración de la vía aérea (A), la respiración (B) y la circulación (C).

El manejo inmediato debe centrarse en la mejoría de la oxigenación, la reversión de la insuficiencia respiratoria y la estabilización de los signos vitales. Se debe iniciar oxigenoterapia en caso de requerirlo y valorar la necesidad

de protección de la vía aérea con ventilación mecánica invasiva. El drenaje de un derrame pleural grande (> 500 mL) mejora la oxigenación y el volumen pulmonar al final de la espiración.⁴ El manejo incluye valoración interdisciplinaria y adecuado abordaje etiológico para dirigir el tratamiento.

Evaluación inicial

En cuanto a manifestaciones clínicas, el HH puede ser asintomático si el derrame es pequeño, pero típicamente causa disnea, ortopnea, tos no productiva e hipoxemia cuando el volumen es significativo. A diferencia de la ascitis (que puede acumular varios litros antes de causar síntomas importantes), los pacientes con hidrotórax suelen desarrollar disnea con volúmenes relativamente menores (1-2 L de líquido pleural pueden provocar dificultad respiratoria marcada).⁵ El dolor pleurítico, provocado por la pleura parietal, es el síntoma más frecuente asociado a la inflamación de la pleura; otros síntomas incluyen dolor torácico, tos seca, ortopnea y expectoración.¹

Es importante interrogar al paciente acerca de antecedentes de infecciones respiratorias recientes, presencia de fiebre, pérdida de peso, malestar general, así como la evolución de los síntomas a lo largo del

tiempo. También se deben considerar enfermedades crónicas, en especial la insuficiencia cardiaca congestiva. Además, algunos pacientes con tromboembolismo pulmonar y derrame pleural pueden presentar dolor torácico pleurítico.¹

Exploración física

Puede presentarse taquipnea en derrame pleural de volumen elevado, los ruidos respiratorios se encuentran disminuidos de los lados afectados, con matidez a la percusión y roce pleural y en el caso de pacientes con cirrosis descompensada es común que coexistan otras manifestaciones, como edema periférico, ascitis o encefalopatía hepática.³

Gasometría arterial

En contexto de un paciente en sala de urgencias, aunque raro, es importante el rápido diagnóstico de insuficiencia respiratoria aguda, para la cual es útil la gasometría arterial ya que puede valorar oxigenación inadecuada (hipoxemia) o a una ventilación alterada (hipercapnia).⁶ La hipoxemia no siempre se presenta con derrame pleural de gran volumen, y en algunos casos puede tener un comportamiento dosis-dependiente.⁷ La aparición de hipoxemia significativa junto con un derrame pleural, incluso tras un drenaje adecuado,

debe hacer que los médicos consideren la posibilidad de un diagnóstico alternativo.⁷ La gasometría también valora la gravedad de la insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica mediante la evaluación del gradiente alveolo-arterial (A-a) de oxígeno.⁶

Estudios de imagen

Imagenología inicial. Una radiografía de tórax confirma la presencia de un derrame pleural, típicamente en hemitórax derecho. Suele evidenciar opacidad homogénea basal con obliteración del seno costofrénico. La ultrasonografía torácica en el servicio de urgencias es muy útil para detectar incluso derrames moderados y guiar la toracocentesis. En pacientes con ascitis masiva, también es importante realizar una radiografía de tórax erecta tras paracentesis, ya que la rápida movilización de líquido ascítico al espacio pleural puede agravar un hidrotórax oculto.⁸

Estudio de líquido pleural

Toracocentesis diagnóstica. Esta es necesaria ante todo nuevo derrame pleural significativo en un paciente cirrótico para confirmar la etiología. Se realiza toracocentesis guiada (ultrasonido), se extrae líquido pleural para su análisis.⁹ Se debe enviar líquido pleural a análisis completo: proteínas, LDH, albúmina (calcular gradiente suero-pleura), recuento de polimorfonucleares (PMN), cultivo, Gram, citología. El abordaje de líquido pleural comienza con los criterios de *Light* (tabla 1).

Ante la sospecha clínica de hidrotórax hepático en un paciente con cirrosis conocida (o sospecha de cirrosis) que presenta disnea, ortopnea, hipoxemia y hallazgos de derrame pleural en la radiografía de tórax, con o sin ascitis evidente, se deben considerar diagnósticos diferenciales como insuficiencia cardíaca, neumonía, tromboembolia pulmonar (TEP) o tuberculosis, según el contexto clínico.

Tabla 1. Criterios de *Light*

	Trasudado	Exudado
Relación LDH pleural/suero	≤ 0.6	> 0.6
Relación proteínas pleural/suero	≤ 0.5	> 0.5
LDH en líquido pleural	< 2/3 del límite superior del LDH sérico	≥ 2/3 del límite superior del LDH sérico

Una vez obtenido y analizado el líquido pleural de manera rápida, si el recuento de polimorfonucleares (PMN) es ≥ 250 células/mm³ o existe sospecha de infección, se debe iniciar tratamiento antibiótico intravenoso de inmediato (por ejemplo, con ceftriaxona o un equivalente), ante la sospecha de empiema bacteriano espontáneo

A continuación, en la tabla 2 se puede observar una comparativa entre hidrotórax hepático y empiema bacteriano espontáneo.

Hidrotórax hepático

El hidrotórax hepático (HH) se define como la acumulación de un derrame pleural trasudativo, habitualmente superior a 500 mL, en pacientes que presentan cirrosis e

hipertensión portal, en ausencia de enfermedad cardíaca, renal o pulmonar subyacente.¹⁰

Series de casos retrospectivos sugieren que el HH ocurre en 5-16% de los pacientes con cirrosis e hipertensión portal y está asociado con una alta mortalidad. Frecuentemente se presenta junto con ascitis refractaria. Se han propuesto varios mecanismos para explicar su desarrollo, entre ellos: hipoalbuminemia, drenaje linfático transdiafragmático del líquido ascítico e hipertensión de la vena ácigos. Sin embargo, la explicación más aceptada es el paso directo de líquido ascítico a través de pequeños defectos en la estructura tendinosa del diafragma, típicamente menores de 1 cm de diámetro, que permiten una comunicación pleuroperitoneal

Tabla 2. Diagnóstico diferencial: hidrotórax hepático vs. empiema bacteriano espontáneo

Característica	Hidrotórax hepático	Empiema bacteriano espontáneo
Etiología	Paso transdiafragmático de líquido ascítico	Infección bacteriana primaria del líquido pleural
Presentación clínica	Disnea, tos seca, ortopnea; generalmente sin fiebre	Fiebre, dolor torácico pleurítico
Análisis de líquido pleural	Trasudado; gradiente albúmina suero-pleural > 1.1 g/dL	Exudado; neutrófilos > 250 células/mm ³ , cultivo positivo o neutrófilos > 500 células/mm ³
Recuento celular pleural	Neutrófilos < 250 células/mm ³	Neutrófilos > 250 células/mm ³
Cultivo de líquido pleural	Negativo	Positivo en la mayoría de los casos
Tratamiento	Manejo del derrame; considerar TIPS o trasplante	Antibióticos de amplio espectro + drenaje pleural si es necesario

directa y facilitan el flujo de líquido hacia la cavidad pleural, como se muestra en la figura 1.³

El HH es típicamente unilateral derecho debido a diferencias anatómicas del diafragma (que se observan en 85% de los casos), presentándose con menor frecuencia en el lado izquierdo (13%) o de forma bilateral (2%). Cabe destacar que, aunque la mayoría de los pacientes con HH tienen ascitis concomitante, aproximadamente en 10% de los casos el hidrotórax puede presentarse sin ascitis clínicamente aparente.⁵

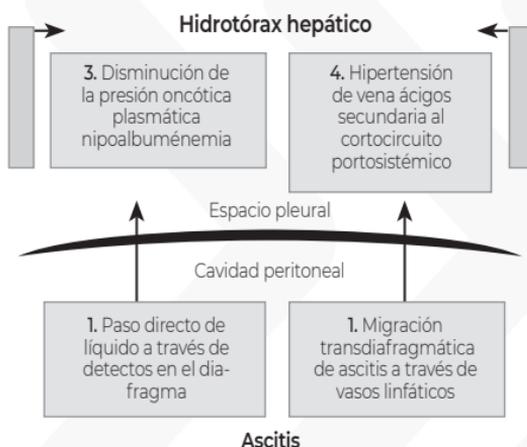
La presentación clínica del HH puede variar sustancialmente entre pacientes. Los síntomas dependen generalmente del tamaño y la

rapidez de la acumulación del líquido pleural, así como de la coexistencia de ascitis significativa. Puede ser asintomático en presencia de derrames pequeños, presentarse con fatiga o, típicamente, con disnea, ortopnea, tos no productiva e hipoxemia cuando el volumen es considerable.

En un estudio de cohorte retrospectivo con 77 pacientes con HH, los síntomas más frecuentes fueron disnea (34%), tos (22%), náuseas (11%) y dolor torácico pleurítico (8%).¹¹

El diagnóstico se confirma mediante el análisis del líquido pleural obtenido por toracocentesis, que clásicamente demuestra características de un trasudado. El hallazgo de un gradiente albúmina

Figura 1. Hidrotórax hepático



Adaptado de: Wilkins H, et al. *J Thorac Dis* 2024; 16 (2): 1662-1673. <https://dx.doi.org/10.21037/j>

suelo-pleural > 1.1 g/dL, similar al gradiente sérico-ascítico (SAAG) de la ascitis, apoya su origen portal. Un diagnóstico diferencial importante, y también una posible complicación, es el empiema bacteriano espontáneo, descrito en 10-16% de los pacientes con HH. Puede presentarse con fiebre y signos de peritonitis bacteriana espontánea en casos de ascitis. El recuento celular diferencial del líquido pleural ayuda a distinguir entre hidrotórax hepático y empiema bacteriano espontáneo: un recuento absoluto de neutrófilos < 250 células/mm³ es característico del HH, mientras que un recuento > 250 células/mm³ con cultivo positivo, o > 500 células/mm³ con cultivo negativo, es diagnóstico de empiema bacteriano espontáneo.¹¹

Manejo del hidrotórax hepático

El objetivo principal del tratamiento del HH es abordar los mecanismos fisiopatológicos subyacentes que conducen a la acumulación excesiva de líquido.⁵ El tratamiento puede clasificarse en:

- Manejo médico conservador (modificación de la dieta y terapia diurética).
- Intervenciones pleurales para beneficio sintomático (toracocentesis).
- Procedimientos quirúrgicos (TIPS).
- Tratamiento definitivo (trasplante hepático).

Restricción de sodio y diuréticos

Al igual que en la ascitis por cirrosis, la piedra angular del tratamiento inicial es la dieta hiposódica estricta (≤ 2 g de sodio al día, equivalente a ~ 5 g de sal), combinada con diuréticos: típicamente, un diurético ahorrador de potasio (espironolactona) junto a un diurético de asa (furosemida). Un régimen común es espironolactona 100 mg/día más furosemida 40 mg/día (relación 100:40), ajustando la dosis cada 3-5 días según respuesta y tolerancia (hasta un máximo de ~ 400 mg y 160 mg, respectivamente). El objetivo es lograr un balance negativo moderado (~ 0.5 kg de pérdida de peso al día).

Si el HH no responde a la dieta y diuréticos en pocos días a semanas, o si los diuréticos no pueden titularse por efectos adversos, se considera hidrotórax refractario y se pasa a terapias de segunda línea.¹¹

Vasoconstrictores espláncnicos y periféricos, como la terlipresina, octreótido y midodrina, pueden ser beneficiosos al aumentar la excreción renal de sodio.

El ensayo ANSWER, que aleatorizó a pacientes con ascitis a tratamiento estándar versus estándar más albúmina semanal, demostró que la administración prolongada de albúmina humana proporciona beneficios de supervivencia a

18 meses, con una reducción de 38% en la mortalidad en el grupo de albúmina. Sin embargo, actualmente no existen datos suficientes sobre el papel de las infusiones de albúmina en el manejo del HH.⁹

Intervenciones pleurales

Toracocentesis terapéutica repetida. La evacuación percutánea del líquido pleural es el tratamiento sintomático de elección cuando el derrame provoca disnea significativa. En urgencias, una toracocentesis de gran volumen puede aliviar rápidamente la dificultad respiratoria mediante la remoción de varios litros de líquido. No existe un volumen máximo rígido establecido; típicamente se drenan 1-2 L por sesión, interrumpiendo el procedimiento si aparecen síntomas como tos, dolor torácico o reacciones vasovagales. La toracocentesis puede realizarse de forma segura en pacientes cirróticos estables sin necesidad de corrección previa de coagulopatía. Se recomienda el uso de guía ecográfica para minimizar complicaciones.¹²

Catéteres pleurales permanentes (CNI). Estos dispositivos se han utilizado ampliamente en el manejo de derrames malignos, y su uso en HH refractario como puente al trasplante está siendo explorado.¹³

Derivación portosistémica intrahepática transyugular (TIPS)

El TIPS crea un *shunt* portosistémico intrahepático que disminuye la presión portal, reduciendo tanto la ascitis como la filtración de líquido al espacio pleural. Es la intervención de segunda línea en HH refractario. La selección adecuada de pacientes es crucial. Son mejores candidatos aquellos con función hepática moderadamente conservada (*Child-Pugh* B o C inicial, MELD < 15-18) y sin contraindicaciones mayores (insuficiencia cardíaca derecha significativa, hipertensión pulmonar severa o enfermedad hepática poliquística). Se recomienda evitar el TIPS en pacientes con MELD \geq 18-20 por el alto riesgo de insuficiencia hepática post-*shunt*.⁹

Trasplante hepático (TH)

El trasplante de hígado es el tratamiento definitivo para la cirrosis y sus complicaciones, incluido el HH. Tras corregir la hipertensión portal, suele lograrse la resolución completa y permanente del derrame pleural. Estudios reportan que prácticamente el 100% de los pacientes con HH mejoran o curan su condición tras un trasplante exitoso.⁹ Por tanto, se recomienda referir a todo paciente con HH

para evaluación de trasplante tan pronto como se diagnostique esta complicación.

Otras alternativas

Pleurodesis química o quirúrgica.

La pleurodesis busca inducir adherencias obliterando el espacio pleural para impedir la recolección de líquido. Puede realizarse químicamente (mediante agentes esclerosantes como talco o tetraciclina) o quirúrgicamente, mediante toracoscopia asistida por video (VATS), para reparar defectos diafragmáticos y aplicar talco bajo visión directa. En HH refractario, su efectividad ha sido limitada. Un metaanálisis de 11 estudios (189 pacientes) reportó una

tasa de éxito global aproximada de 50% (tabla 3).

Algoritmo diagnóstico-terapéutico

El manejo del paciente con cirrosis y derrame pleural en el servicio de urgencias debe incluir una evaluación inicial completa, la estabilización inmediata, la realización de estudios de imagen y la toracocentesis para el análisis del líquido pleural. El tratamiento debe basarse en los hallazgos obtenidos, entre ellos la confirmación de hidrotórax hepático. En caso de identificarse esta condición, se debe iniciar un manejo escalonado, adaptado al contexto clínico del paciente.

Tabla 3. Resumen del manejo del hidrotórax hepático (HH)

Estrategia	Descripción	Indicaciones
Dieta hiposódica y diuréticos	Restricción de sodio (≤ 2 g/día) + espironolactona/furosemida en relación 100:40	Primera línea en todos los pacientes
Toracocentesis terapéutica	Drenaje percutáneo de líquido pleural para aliviar disnea	Disnea significativa o derrame masivo
Catéter pleural permanente (CNI)	Dispositivo de drenaje continuo de líquido pleural	HH refractario como puente a trasplante
TIPS (derivación portosistémica)	Shunt intrahepático para reducir hipertensión portal	HH refractario sin contraindicación
Trasplante hepático	Tratamiento definitivo de la hipertensión portal y resolución del HH	HH refractario o complicaciones severas
Pleurodesis (química o quirúrgica)	Obliteración del espacio pleural mediante agentes esclerosantes o toracoscopia	Opcional en casos refractarios al TIPS



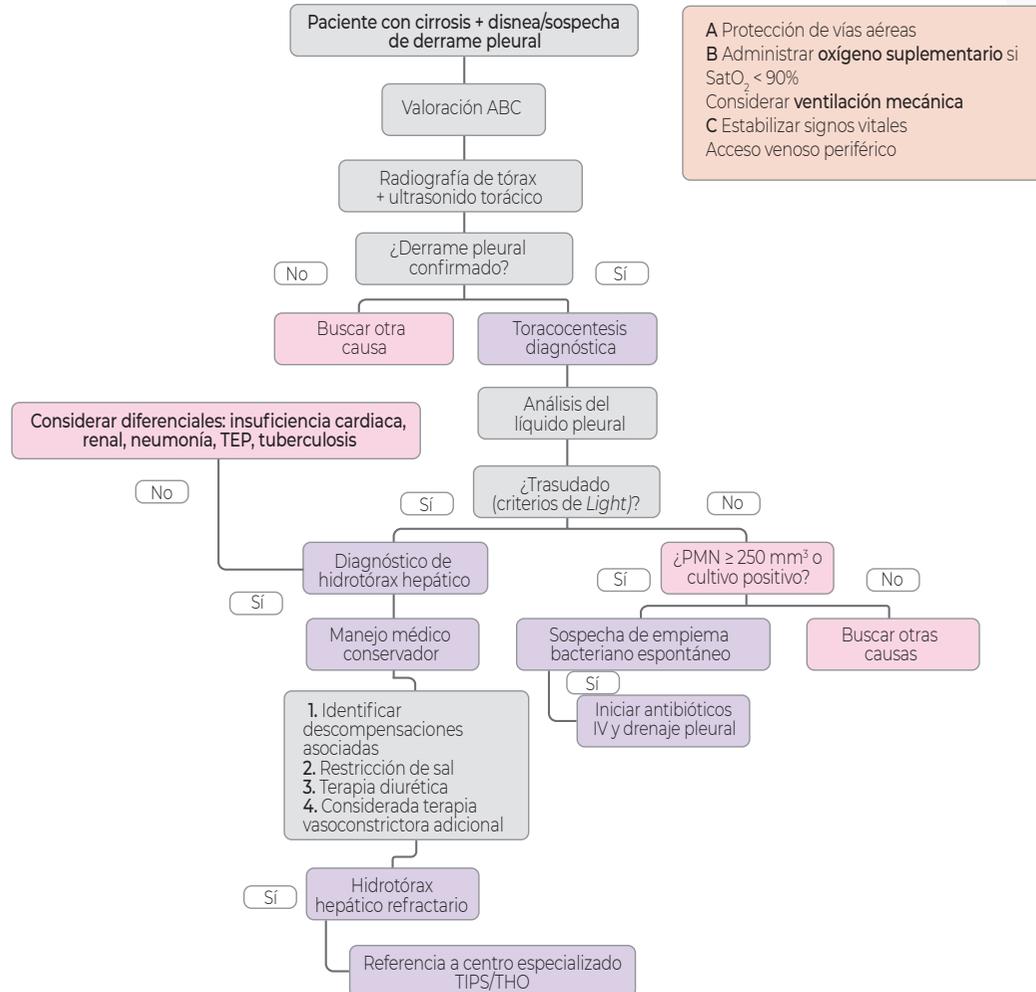
Algoritmo

Despliegue la página para una mejor visualización de los datos tratados en este capítulo.



Capítulo 9

Algoritmo diagnóstico-terapéutico



Conclusiones

El derrame pleural en pacientes con cirrosis, particularmente el hidrotórax hepático, representa una complicación frecuente y desafiante que requiere un abordaje sistemático en el servicio de urgencias. Una evaluación inicial rápida y dirigida, combinada con estudios de imagen, así como análisis del líquido pleural, es fundamental para confirmar el diagnóstico, identificar diagnósticos diferenciales e iniciar tratamiento oportuno.

Referencias bibliográficas

1. Jany B, Welte T. Pleural effusion in adults - Etiology, diagnosis, and treatment. *Deutsches Arzteblatt International* 2019; 116 (Issue 21): 377-386. Deutscher Arzte-Verlag GmbH. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2019.0377>
2. Tian P, Qiu R, Wang M, et al. Prevalence, Causes, and Health Care Burden of Pleural Effusions Among Hospitalized Adults in China. *JAMA Network Open* 2021; 4 (8): E2120306. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.20306>
3. Wilkins H, Britt E, Bhatnagar M, et al. Hepatic hydrothorax. *Journal of Thoracic Disease* 2024; 16 (2): 1662-1673. <https://doi.org/10.21037/jtd-23-1649>
4. Razazi K, Thille AW, et al. Effects of pleural effusion drainage on oxygenation, respiratory mechanics, and hemodynamics in mechanically ventilated patients. *Annals of the American Thoracic Society* 2014; 11 (7): 1018-1024. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201404-1520C>
5. Lv Y, Han G, Fan D. Hepatic hydrothorax. *Annals of Hepatology* 2018; 17 (Issue 1): 33-46. Fundación Clínica Médica Sur. <https://doi.org/10.5604/01.3001.0010.7533>
6. Chen L, Rackley CR. Diagnosis and Epidemiology of Acute Respiratory Failure. *Critical Care Clinics* 2024; 40 (2): 221-233. <https://doi.org/10.1016/j.ccc.2023.12.001>
7. Aujayeb A. A Reminder of an Important Clinical Lesson: Hypoxaemia in a Pleural Effusion. *Reports* 2022; 5 (1): 6. <https://doi.org/10.3390/reports5010006>
8. Rocca E, Zanza C, Longhitano Y, et al. Lung Ultrasound in Critical Care and Emergency Medicine: Clinical Review. *Advances in Respiratory Medicine* 2023; 91 (Issue 3): 203-223. MDPI. <https://doi.org/10.3390/arm91030017>
9. Biggins SW, Angeli P, Garcia-Tsao G, et al. Diagnosis, Evaluation, and Management of Ascites, Spontaneous Bacterial Peritonitis and Hepatorenal Syndrome: 2021 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology* (Baltimore, Md.) 2021; 74 (2): 1014-1048. <https://doi.org/10.1002/hep.31884>
10. Pippard B, Bhatnagar M, McNeill L, et al. Hepatic Hydrothorax: A Narrative Review. *Pulmonary Therapy* 2022; 8 (3): 241-254. <https://doi.org/10.1007/s41030-022-00195-8>
11. Caraceni P, Riggio O, Angeli P, et al. Long-term albumin administration in decompensated cirrhosis (ANSWER): an open-label randomised trial. *The Lancet* 2018; 391 (10138): 2417-2429. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)30840-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30840-7)
12. Badillo R, Rockey DC. Hepatic hydrothorax: Clinical features, management, and outcomes in 77 patients and review of the literature. *Medicine (United States)* 2014; 93 (3): 135-142. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000000025>
13. Liu LU, Haddadin HA, Bodian CA, et al. Outcome Analysis of Cirrhotic Patients Undergoing Chest Tube Placement. *Chest* 2004; 126 (1): 142-148. <https://doi.org/10.1378/chest.126.1.142>

Capítulo 10

Trastornos hidroelectrolíticos y metabólicos en el paciente cirrótico

Dr. Norberto Chávez Tapia

Departamento de Investigación Traslacional, Fundación Médica Sur,
Ciudad de México

Dra. Claudia Maya Salazar

Departamento de Medicina Interna, Fundación Médica Sur, Ciudad de México

La disfunción hepatocelular y desregulación hemodinámica en los pacientes con cirrosis se asocia con alteraciones sistémicas significativas, entre las cuales destacan los trastornos hidroelectrolíticos y metabólicos. Estas complicaciones, prevalentes tanto en etapas compensadas como descompensadas de la enfermedad, representan no sólo marcadores de progresión, sino también factores independientes de morbilidad y de respuesta a tratamiento.^{1,2}

Desde el punto de vista electrolítico, la hiponatremia es la anomalía más frecuente, identificada como un factor pronóstico independiente en pacientes en lista de trasplante hepático. Está asociada a activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), hiperactividad simpática y secreción no osmótica de arginina vasopresina (ADH), condición que se asocia con

encefalopatía hepática y síndrome hepatorenal tipo 1.^{3,4}

La hipokalemia, frecuente en pacientes cirróticos tratados con diuréticos o con hiperaldosteronismo secundario, puede exacerbar la encefalopatía hepática al estimular la producción renal de amonio. Por su parte, la hipomagnesemia —también común en etapas avanzadas de la cirrosis— suele estar relacionada con malabsorción, consumo crónico de alcohol y aumento de las pérdidas urinarias, contribuyendo tanto a la disfunción neuromuscular como a la resistencia a la corrección de la hipokalemia.^{5,6}

Además de estas alteraciones electrolíticas, los pacientes con cirrosis presentan con frecuencia trastornos metabólicos de igual relevancia clínica. Tanto la diabetes tipo 2 como la diabetes hepatógena, son altamente prevalentes en esta población. Esta última asociada estrechamente con la resistencia

hepática a la insulina y con disfunción de las células beta pancreáticas. Ambas relacionadas a un peor pronóstico, mayor riesgo de infecciones y una progresión acelerada de la disfunción hepática.^{7,8}

La osteodistrofia hepática afecta hasta 50% de los pacientes con cirrosis y se asocia a un mayor riesgo de fracturas. Su patogénesis es multifactorial, incluyendo hipovitaminosis D por reducción en la síntesis hepática y malabsorción, hipogonadismo, malnutrición crónica y uso prolongado de glucocorticoides o inhibidores de bomba de protones.⁹ Finalmente, la evidencia actual ha consolidado la asociación entre la cirrosis hepática y diversas alteraciones cardiovasculares, entre las que destaca la miocardiopatía cirrótica. Esta entidad se define por la presencia de disfunción diastólica, una respuesta contráctil atenuada frente al estrés fisiológico y prolongación del intervalo QT. Dichas alteraciones, frecuentemente subclínicas, pueden predisponer a inestabilidad hemodinámica, especialmente en escenarios de alta demanda circulatoria como el trasplante hepático.^{10,11}

Este capítulo abordará los principales trastornos electrolíticos y metabólicos en la cirrosis hepática, abordando su fisiopatología, impacto clínico, diagnóstico y opciones terapéuticas basadas en evidencia.

En la cirrosis hepática, la hiponatremia se define como sodio sérico < 135 mEq/L, aunque la Asociación Europea para el Estudio del Hígado considera clínicamente relevante una concentración < 130 mEq/L.¹² La hiponatremia en cirrosis puede presentarse en forma hipovolémica o hipervolémica, siendo esta última la más frecuente. La hiponatremia hipervolémica se asocia a una expansión del volumen extracelular, evidenciada clínicamente por la presencia de ascitis y edema.¹³ En la cirrosis avanzada, la vasodilatación esplácnica reduce el volumen arterial efectivo, lo que activa mecanismos neurohumorales compensatorios. Esta disminución es percibida por barorreceptores, estimulando la secreción de vasopresina de forma no osmótica. A pesar de una osmolaridad plasmática baja o normal, la vasopresina se libera en respuesta al estado de hipovolemia relativa, lo que perpetúa la retención renal de agua libre y conduce a una dilución del sodio plasmático, mecanismo central en la hiponatremia hipervolémica del paciente cirrótico.^{14,15} Adicionalmente, la activación del SRAA y el tono simpático elevado refuerzan este mecanismo, favoreciendo la reabsorción proximal de sodio y agua.¹⁶ En contraste, la hiponatremia hipovolémica se caracteriza

por la depleción del volumen extracelular, generalmente secundaria a una pérdida excesiva de sodio, como ocurre con el uso intensivo de diuréticos (algoritmo 1).

La lesión renal aguda (LRA) representa una de las complicaciones más comunes y de peor pronóstico en pacientes con cirrosis hepática descompensada.⁴ Actualmente, el diagnóstico de LRA en cirrosis se basa en los criterios revisados del *International Club of Ascites*, que lo establecen un incremento en los niveles de creatinina sérica ≥ 0.3 mg/dL en un lapso de 48 horas o un aumento $\geq 50\%$ con respecto al basal dentro de los últimos 7 días.¹⁷ El abordaje inicial comienza con la evaluación clínica enfocada en la identificación de factores precipitantes, entre los cuales destacan el uso de diuréticos, episodios de hemorragia digestiva, infecciones o la exposición a nefrotóxicos.⁴ Una vez identificados los posibles factores desencadenantes, se recomienda suspender de manera inmediata los diuréticos y nefrotóxicos, seguido de una estrategia de expansión de volumen plasmático mediante albúmina intravenosa a una dosis de 1 g/kg de peso corporal (sin exceder 100 g diarios) durante 48 horas. En caso de no contar de manera inmediata con albúmina, se puede optar inicialmente por la administración de

solución salina al 0.9%.¹⁷ Posteriormente, se debe reevaluar la función renal: si se observa una disminución de la creatinina $\geq 20\%$ respecto al valor inicial, es probable que la LRA tenga un origen prerrenal, usualmente secundaria a hipovolemia.¹⁷

Mientras que, si no se evidencia mejoría debe plantearse el diagnóstico de síndrome hepatorenal tipo AKI (HRS-AKI), caracterizado por disfunción renal funcional resistente a la expansión de volumen (algoritmo 2).^{4,17}

El tratamiento de elección para HRS-AKI incluye la administración de vasoconstrictores sistémicos. La terlipresina intravenosa constituye el tratamiento estándar, aunque en su ausencia puede optarse por el uso de noradrenalina en infusión continua, especialmente en escenarios de cuidados críticos. De forma concomitante, debe mantenerse la administración diaria de albúmina para optimizar la expansión plasmática y mejorar la perfusión renal (tabla 1).⁴

La hipokalemia es una alteración electrolítica frecuente en pacientes con cirrosis, principalmente en aquellos que reciben tratamiento con diuréticos. La administración de diuréticos de asa o tiazídicos incrementan la entrega distal de sodio al túbulo colector renal, el cual es reabsorbido en

Tabla 1. Dosis de medicamentos en síndrome hepatorenal

Fármaco	Dosis inicial	Ajustes
Albúmina	1 g/kg/día (máximo 100 g/día) por 48 horas	Posteriormente 20-40 g/día durante el tratamiento
Terlipresina	0.5-1 mg IV cada 4-6 horas	Aumentar hasta 2 mg cada 4-6 horas si no hay respuesta
Noradrenalina	0.5-1 µg/kg/min en infusión continua	Titular para mantener TAM > 65 mm Hg

las células principales a cambio de potasio, promoviendo su excreción urinaria.¹⁸ Por otra parte, en la cirrosis descompensada es común el desarrollo de hiperaldosteronismo secundario a la activación del SRAA, lo cual estimula la reabsorción distal de sodio acentuando la secreción de potasio.¹⁹ Otros factores como la alcalosis metabólica, promueven el desplazamiento intracelular del potasio.^{20,21}

En el contexto de encefalopatía hepática, la hipokalemia puede agravar el cuadro neurológico al favorecer la conversión de amoníaco en amoníaco, el cual difunde con mayor facilidad hacia el sistema nervioso central. El abordaje diagnóstico inicia confirmando el déficit real de potasio y la exclusión de causas por redistribución, como alcalosis metabólica o hipomagnesemia asociada. Posteriormente, la medición del potasio urinario permite distinguir entre causas renales y extrarrenales:

una excreción urinaria > 20 mEq/L sugiere una pérdida renal, mientras que < 20 mEq/L es indicativo de causas extrarrenales.²² En ciertos casos, puede ser útil calcular el gradiente transtubular de potasio, cuya elevación en el contexto de hipokalemia indica una actividad inapropiada de la aldosterona.²³

Las alteraciones del metabolismo del calcio son multifactoriales y derivan de disfunción hepática, desnutrición, hipovitaminosis D, hipoalbuminemia y trastornos hormonales. La consecuencia clínica más relevante es la hipocalcemia, que puede pasar desapercibida si no se ajusta el calcio sérico por la concentración de albúmina. Aproximadamente 40% del calcio plasmático circula unido a proteínas, principalmente albúmina. En la cirrosis, la hipoalbuminemia crónica reduce la fracción de calcio unido, lo que puede simular una hipocalcemia, aunque el calcio

iónico (forma fisiológicamente activa) permanezca dentro del rango normal.²⁴ Adicionalmente, el hígado participa activamente en la conversión de vitamina D a 25-hidroxivitamina D, su principal forma circulante. En pacientes con disfunción hepática, esta conversión se ve comprometida, favoreciendo la hipocalcemia y el desarrollo de hiperparatiroidismo secundario.²⁴ En los pacientes cirróticos, este hiperparatiroidismo actúa como un mecanismo compensatorio frente a la hipocalcemia y la deficiencia de vitamina D, movilizándolo óseo y aumentando su reabsorción renal. Sin embargo, en estadios avanzados de la enfermedad, esta respuesta es insuficiente debido a la resistencia a la parathormona y las alteraciones renales.²⁵ La osteodistrofia hepática es una complicación frecuente de la hepatopatía crónica, caracterizada por baja densidad mineral ósea y un mayor riesgo de fracturas.²⁶ Por ello, se recomienda la evaluación de calcio total y corregido, calcio iónico, fósforo, magnesio, vitamina D y parathormona, así como la densitometría ósea.^{27,28}

La cirrosis hepática no sólo afecta la función hepática, sino que también desencadena alteraciones metabólicas y cardiovasculares significativas, debido a la interacción

entre disfunción hepatocelular, inflamación crónica y activación neurohormonal, lo que predispone a estos pacientes a desarrollar insulinorresistencia, dislipidemia, trastornos óseos y compromiso cardiovascular progresivo.²⁹ En las últimas décadas, la enfermedad cardiovascular ha emergido como una causa relevante de morbilidad y mortalidad en pacientes con cirrosis, particularmente en aquellos con enfermedad hepática metabólica. En contraste con la concepción previa de que la cirrosis ofrecía una “protección” aparente contra la aterosclerosis debido a niveles bajos de colesterol, se ha evidenciado que esta población presenta diversos factores de riesgo subyacentes, los cuales con frecuencia quedan ocultos por la progresiva disfunción hepática.³⁰ Los pacientes con cirrosis, especialmente aquellos con esteatohepatitis no alcohólica (MASH), evidencian alteraciones en el metabolismo lipídico y una inflamación crónica sistémica, lo que favorece el desarrollo de aterosclerosis subclínica. La disfunción hepatocelular reduce la síntesis de lipoproteínas y altera la composición de las lipoproteínas circulantes, generando un perfil lipídico anómalo, con concentraciones reducidas de colesterol total, LDL-C y HDL-C.³¹ Sin embargo,

esta aparente “hipolipidemia” no debe interpretarse como un indicador de bajo riesgo cardiovascular, sino más bien como un reflejo de disfunción hepática avanzada. En etapas tempranas, particularmente en la cirrosis compensada de etiología metabólica, pueden observarse niveles elevados de triglicéridos y de LDL pequeñas y densas, altamente aterogénicas.³²

En el contexto de la cirrosis hepática se han identificado múltiples alteraciones cardiovasculares englobadas bajo el término miocardiopatía cirrótica, una entidad caracterizada por disfunción diastólica, disminución de la contractilidad miocárdica en respuesta al estrés y trastornos en la conducción eléctrica cardíaca.³³ A ello se suma el estado hiperdinámico de la cirrosis, resultado de una marcada vasodilatación esplácnica y de la activación persistente del SRAA, lo cual incrementa el riesgo de insuficiencia cardíaca y arritmias.^{34,35} Por otro lado, el ambiente proinflamatorio sistémico, mediado por citocinas como IL-6 y TNF- α , contribuye a fenómenos de aterosclerosis y a la remodelación vascular patológica.³⁶

Dado este perfil de riesgo complejo, las guías de la *American Heart Association* y de sociedades hepatológicas como la *American*

Association of the Study of Liver Diseases recomiendan una evaluación sistemática del riesgo cardiovascular en pacientes con cirrosis, especialmente aquellos con NASH, alcoholismo crónico o indicación de trasplante hepático.³⁷ Esta evaluación debe incluir: electrocardiograma y ecocardiograma *doppler* transtorácico, evaluación de marcadores séricos como BNP o nt-proBNP, especialmente si hay sospecha de disfunción cardíaca.³⁸ A pesar de la alteración del perfil lipídico en la cirrosis, el tamizaje de dislipidemia no debe omitirse, particularmente en pacientes con enfermedad hepática metabólica. Las guías de la *American Heart Association* y del ACC recomiendan realizar un perfil lipídico en ayuno al menos una vez al inicio del diagnóstico de hepatopatía crónica, y repetirlo cada 5 años o antes si hay cambios clínicos relevantes.^{39,40}

El hipogonadismo constituye una complicación endocrinometabólica frecuente en pacientes con cirrosis hepática crónica, especialmente en aquellos con enfermedad avanzada de etiología alcohólica. La prevalencia de esta condición varía entre 40-70% en varones cirróticos, y se presenta con manifestaciones clínicas como fatiga, pérdida de masa muscular



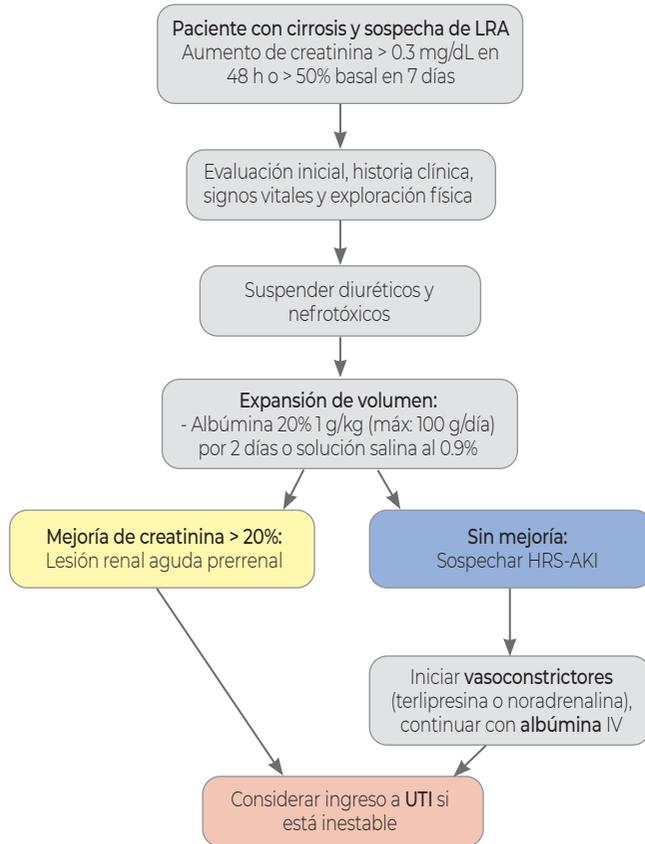
Algoritmo

Despliegue la página para una mejor visualización de los datos tratados en este capítulo.

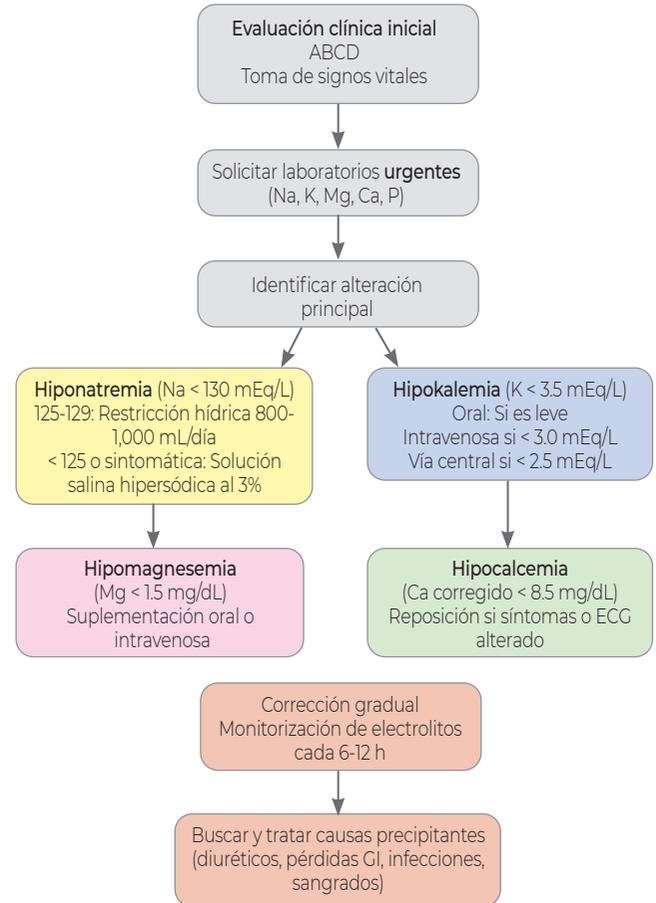


Capítulo 10

Algoritmo 1. Manejo inicial de desequilibrios hidroelectrolíticos en pacientes con cirrosis



Algoritmo 2. Abordaje inicial de la lesión renal aguda en pacientes con cirrosis



y ósea, anemia, disfunción sexual e infertilidad.⁴¹ Uno de los mecanismos fundamentales es la disfunción del eje hipotálamo-hipófisis-gónada, mediada por factores como: **1)** Inhibición central del eje por el aumento de citocinas inflamatorias (como IL-6 y TNF- α); **2)** Hipersensibilidad del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal al estrés metabólico y tóxico secundario a la disfunción hepática, y **3)** Reducción de la síntesis hepática de proteínas transportadoras, como la globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG), alterando la biodisponibilidad de testosterona.⁴² Concluyendo, el aumento de la aromatización periférica de andrógenos a estrógenos en el tejido adiposo y hepático, junto con una depuración hepática reducida de estrógenos, genera un estado de hiperestrogenismo relativo, contribuyendo a la aparición de signos clínicos como ginecomastia, telangiectasias y una distribución feminoide del vello corporal.^{43,44}

La insuficiencia suprarrenal relativa en el paciente con cirrosis se desencadena por una disfunción del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal, la cual prevalece entre 10-30% de los pacientes dependiendo del contexto clínico. Se manifiesta clínicamente por una respuesta inadecuada del cortisol al estrés

fisiológico.^{45,46} El diagnóstico de esta entidad continúa siendo complejo debido a la ausencia de criterios diagnósticos estandarizados y a la influencia de la hipoalbuminemia sobre las concentraciones de cortisol total. Se debe sospechar en todo paciente con cirrosis que presente hipotensión refractaria o episodios de hipoglucemia sin causa aparente. Tiene una alta asociación con un mayor riesgo de requerimiento vasopresor, así como de mortalidad intrahospitalaria. El consenso internacional del *American College of Critical Care Medicine* respalda el uso empírico de corticosteroides a dosis fisiológicas en pacientes críticamente enfermos con sospecha de insuficiencia suprarrenal relativa, especialmente en aquellos con *shock* séptico que no responden a vasopresores, lo cual se fundamenta en evidencia que sugiere la administración de hidrocortisona para mejorar la presión arterial, reducir el requerimiento vasopresor y disminuir la mortalidad en subgrupos seleccionados.^{47,48}

En conclusión, los trastornos hidroelectrolíticos y metabólicos en los pacientes con cirrosis son frecuentes y requieren una evaluación integral, ya que afectan de manera significativa el pronóstico de los pacientes.

Referencias bibliográficas

- Schuppan D, Afdhal NH. Liver cirrhosis. *Lancet* 2008; 371 (9615): 838-851. Doi: 10.1016/S0140-6736(08)60383-9
- Tsochatzidis EA, Bosch J, Burroughs AK. Liver cirrhosis. *Lancet* 2014; 383 (9930): 1749-1761. Doi: 10.1016/S0140-6736(14)60121-5
- Ginès P, Guevara M. Hyponatremia in cirrhosis: pathogenesis, clinical significance, and management. *Hepatology* 2008; 48 (3): 1002-1010. Doi: 10.1002/hep.22416
- Angeli P, Gines P, Wong F, et al. Diagnosis and management of acute kidney injury in patients with cirrhosis: revised consensus recommendations of the International Club of Ascites. *J Hepatol* 2015; 62 (4): 968-974.
- European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. *J Hepatol* 2018; 69 (2): 406-460. Doi: 10.1016/j.jhep.2018.03.024
- Bernardi M, Angeli P, Claria J, et al. Albumin in decompensated cirrhosis: new concepts and perspectives. *Gut* 2020; 69 (6): 1127-1138. Doi: 10.1136/gutjnl-2019-318843
- Angeli P, Bernardi M, Villanueva C, et al. EASL Clinical Practice Guidelines for the management of sodium disorders in patients with cirrhosis. *J Hepatol* 2021; 74 (5): 1151-1167. Doi: 10.1016/j.jhep.2020.11.002
- García-Compeán D, González-González JA, Lavalle-González FJ, et al. Hepatogenous diabetes: is it a neglected condition in chronic liver disease? *World J Gastroenterol* 2009; 15 (1): 1-10. Doi: 10.3748/wjg.151
- Choudhury A, Ghosh S, Bandyopadhyay D, et al. Diabetes in chronic liver disease: From bench to bedside. *World J Hepatol* 2021; 13 (4): 354-374. Doi: 10.4254/wjgh.v13.i4.354
- Nakchbandi IA. Osteoporosis and fractures in liver disease: relevance, pathogenesis and therapeutic implications. *World J Gastroenterol* 2014; 20 (28): 9427-9438. Doi: 10.3748/wjg.v20.i28.9427
- Møller S, Bernardi M. Interactions of the heart and the liver. *Eur Heart J* 2013; 34 (36): 2804-2811. Doi: 10.1093/eurheartj/ehd246
- Izzy M, VanWagner LB. Cirrhotic cardiomyopathy: mechanisms and clinical relevance. *Clin Liver Dis* 2020; 24 (2): 263-276. Doi: 10.1016/j.cld.2020.01.008
- European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. *J Hepatol* 2018; 69 (2): 406-460. Doi: 10.1016/j.jhep.2018.03.024
- Schrier RW. Water and sodium retention in edematous disorders: role of vasopressin and aldosterone. *Am J Med* 2006; 119 (7 Suppl 1): S47-S53. Doi: 10.1016/j.amjmed.2006.05.003
- Guevara M, Ginès P. Hyponatremia in cirrhosis: pathogenesis, clinical significance, and management. *Gastroenterol Hepatol* 2006; 29 (6): 305-313.
- Verbalis JG. Vasopressin V2 receptor antagonists. *J Mal Endocrinol* 2002; 29 (1): 1-9. Doi: 10.1677/jme.0.0290001
- Lankisch PG, Rabenstein T, Möhlig M, et al. Alcoholic liver disease and endocrine function. *World J Gastroenterol* 2015; 21 (48): 13519-13529.
- European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. *J Hepatol* 2018; 69 (2): 406-460. Doi: 10.1016/j.jhep.2018.03.024
- Gines P, Schrier RW. Renal failure in cirrhosis. *N Engl J Med* 2009; 361 (13): 1279-1290. Doi: 10.1056/NEJMra0809139
- Runyon BA. Management of adult patients with ascites due to cirrhosis: update 2012. *Hepatology* 2013; 57 (4): 1651-1657. Doi: 10.1002/hep.26320
- Palmer BF, Clegg DJ. Electrolyte and acid-base disturbances in patients with diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2015; 373 (6): 548-559. Doi: 10.1056/NEJMra1503102
- Bernardi M, Angeli P, Claria J, et al. Albumin in decompensated cirrhosis: new concepts and perspectives. *Gut* 2020; 69 (6): 1127-1138. Doi: 10.1136/gutjnl-2019-318843
- Ong JP, Aggarwal A, Krieger D, et al. Correlation between ammonia levels and the severity of hepatic encephalopathy. *Am J Med Sci* 2003; 325 (6): 255-259. Doi: 10.1097/00000441-200306000-00001
- Sterns RH. Disorders of plasma sodium—causes, consequences, and correction. *N Engl J Med* 2015; 372 (1): 55-65. Doi: 10.1056/NEJMra1404489
- Asonuma K, Wands JR. Hypocalcemia in patients with cirrhosis. *Am J Gastroenterol* 1993; 88 (5): 720-725. PMID: 8487749

26. Arteh J, Narra S, Nair S. Prevalence of vitamin D deficiency in chronic liver disease. *Dig Dis Sci* 2010; 55 (9): 2624-2628. Doi: 10.1007/s10620-009-1069-9
27. Targher G, Bertolini L, Scala L, et al. Bone mineral density and chronic liver disease. *World J Gastroenterol* 2007; 13 (34): 4817-4821. Doi: 10.3748/wjg.v13.i34.4817
28. Guichelaar MMJ, Malinchoc M, Sibonga JD, et al. Bone mineral density before and after OLT: long-term follow-up and predictive factors. *Liver Transpl* 2006; 12 (9): 1390-1402. Doi: 10.1002/lt.20899
29. Rouillard S, Lane NE. Hepatic osteodystrophy. *Hepatology* 2001; 33 (1): 301-307. Doi: 10.1053/jhep.2001.20789
30. Møller S, Henriksen JH. Cirrhotic cardiomyopathy: a pathophysiological review of circulatory dysfunction in liver disease. *Heart* 2002; 87 (1): 9-15. Doi: 10.1136/heart.87.1.9
31. Izzy M, VanWagner LB, Lin G, et al. Redefining cirrhotic cardiomyopathy for the modern era. *Hepatology* 2020; 71 (1): 334-345. Doi: 10.1002/hep.30842
32. Liao Z, Patel P, Yang Z, et al. Dyslipidemia in cirrhosis: a comprehensive review of pathophysiology and clinical implications. *Hepatology* 2019; 70 (6): 2139-2149.
33. Armandi A, Rosso C, Caviglia GP, et al. Insulin resistance across the spectrum of chronic liver disease: clinical and pathogenetic insights. *Nutrients* 2021; 13 (2): 431. Doi: 10.3390/nu13020431
34. Garcia-Tsao G, Lim JK. Management and treatment of patients with cirrhosis and portal hypertension: recommendations from the AASLD. *Hepatology* 2020; 72 (1): 302-335. Doi: 10.1002/hep.31281
35. Sanyal AJ, Friedman SL, McCullough AJ, et al. AASLD practice guidance on the diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology* 2018; 67 (1): 328-357.
36. Wong F, Bernardi M, Balk R, et al. Hepatorenal syndrome in cirrhosis: a consensus definition. *Hepatology* 2015; 62 (3): 1008-1013.
37. Khara A, McGuire DK. Inflammation, atherosclerosis, and cardiovascular risk in cirrhosis. *Hepatology* 2011; 54 (1): 365-373.
38. American Heart Association. 2021 AHA/ACC guideline on the primary prevention of cardiovascular disease. *Circulation* 2021; 144 (5): e397-e426.
39. Laine L, Janczyk R, Mathis A. Cardiovascular screening in patients with cirrhosis: perspectives for liver transplant candidates. *Hepatology* 2021; 73 (3): 1272-1281.
40. American College of Cardiology/American Heart Association. 2019 ACC/AHA guideline on the primary prevention of cardiovascular disease. *Circulation* 2019; 139 (10): e1012-e1053.
41. Tsochatzis E, Anstee QM, Keeshan A, et al. Statin use in cirrhosis: a review of safety and efficacy. *Hepatology* 2016; 64 (1): 223-231.
42. Pugh RN, Murray-Lyon IM, Dawson JL, et al. Transection of the esophagus for varices in cirrhosis. *Gut* 1973; 14 (11): 859-861.
43. Jarcuska P, Zeman M, Zivna J. Mechanisms of hypogonadism in cirrhosis. *J Hepatol* 2015; 63 (2): 358-369.
44. Durand F, Valla D. Vascular liver diseases. *J Hepatol* 2015; 62 (2): 424-440.
45. Fede G, Spadaro L, Tomaselli T, et al. Adrenal insufficiency in cirrhosis: a systematic review and meta-analysis. *J Hepatol* 2012; 57 (6): 1136-1142. Doi: 10.1016/j.jhep.2012.07.008
46. Fernández J, Escorsell À, Zabalza M, et al. Adrenal insufficiency in patients with cirrhosis and septic shock. *Hepatology* 2006; 44 (5): 1288-1295. Doi: 10.1002/hep.21351
47. Marik PE, Pastores SM, Annane D, et al. Recommendations for the diagnosis and management of corticosteroid insufficiency in critically ill adult patients: consensus statements from an international task force by the American College of Critical Care Medicine. *Crit Care Med* 2008; 36 (6): 1937-1949. Doi: 10.1097/CCM.0b013e31817603ba
48. Acevedo J, Fernández J, Prado V, et al. Relative adrenal insufficiency in decompensated cirrhosis: relationship to short-term risk of severe sepsis, hepatorenal syndrome, and death. *Hepatology* 2013; 58 (5): 1757-1765. Doi: 10.1002/hep.26507

Capítulo 11

Uso de albúmina en el paciente cirrótico en urgencias

Dr. Aldo Torre Delgadillo

Departamento de Gastroenterología, Centro Médico ABC, Ciudad de México

E-mail: detoal@yahoo.com

Introducción

Los pacientes con cirrosis tienen una morbimortalidad elevada, lo cual genera ingresos frecuentes a los servicios de urgencias, que impactan en costos crecientes al Sistema de Salud. Estadísticas recientes en Estados Unidos de Norteamérica reportan alrededor de 500 mil hospitalizaciones anualmente, con gastos generados al Sistema de Salud por más de 7 billones de dólares.¹ Aunado a esto, cuando se compara con otras enfermedades crónicas, los pacientes cirróticos tienen mayores ingresos hospitalarios, mayor estancia hospitalaria y mayor número de readmisiones.²

El número creciente de readmisiones hospitalarias, así como la estancia prolongada, condiciona en estos pacientes impacto físico y psicosocial importante, con pobre calidad de vida e impacto negativo en el entorno familiar.³

Historia natural de la cirrosis

La cirrosis se caracteriza por un periodo prolongado totalmente

asintomático. Durante este tiempo el marcador de la enfermedad es la inflamación hepática persistente, con un creciente depósito de colágena en el parénquima hepático y remodelación de la matriz extracelular, lo cual con el tiempo condiciona disrupción de la arquitectura hepática y los característicos nódulos de regeneración.⁴

Durante este tiempo el paciente no busca atención médica, salvedad que se tengan factores de riesgo identificados para daño hepático crónico.⁵ La presencia de un insulto constante no identificado (virus, inmunidad, alcohol, metabólico, esteatosis, toxicidad) progresa la fibrosis de grado 0-1 a cirrosis (25-30 años en promedio), y aún en esta fase se mantiene asintomático por 5-7 años más antes de presentar una primera descompensación a manera de ascitis, sangrado variceal, encefalopatía, hepatocarcinoma, infecciones bacterianas o lesión renal aguda.⁶ El impacto de estas complicaciones

es directo en sobrevida, siendo la misma en promedio 2 años.^{7,8}

El pasar de cirrosis compensada a descompensada representa un estado mayor de respuesta inflamatoria, con un incremento proporcional en la presión portal, en un paciente sometido a insultos agudos diversos, que llevarán al sujeto a una falla aguda sobre daño crónico (ACLF), lo cual representa el grado máximo de respuesta inflamatoria,⁹ con repercusión en órganos extrahepáticos como riñón, circulación sistémica y cerebro.¹⁰

Inflamación sistémica en la cirrosis

En la actualidad sabemos que la inflamación sistémica incrementa

y progresa paulatinamente en la cirrosis. En los episodios de descompensación aguda (DA) el grado de inflamación puede culminar en ACLF, donde los niveles plasmáticos de proteína C reactiva, citocinas proinflamatorias, marcadores de estrés oxidativo (formas oxidadas de albúmina y mercapto-albúmina 2 [HNA2]) están incrementadas con respecto a pacientes sanos.¹¹ (Tabla 1.)

Albúmina la molécula

La albúmina es una proteína globular, hidrosoluble, de 67 kDa, con carga negativa y pH neutro, que presenta abundantes residuos de glutamato y aspartato en una secuencia de 609 aminoácidos.¹² Es la

Tabla 1. Progresión de la inflamación en la cirrosis

Marcador	Sanos	No ACLF	ACLF	SV 28 días	Muerte 28 días
CPR	8	65	134	89	246
CPN	0	9	31		
FNT α	9	20	29		
IL-6	0.3	21	39	23	48
IL-8	1.6	37	85	56	124
MCA	71	53	54		
MCA1 - 2	28	46	52	9	13

CPR: Concentración plasmática de renina (microIU/mL); **CPN:** Copectina (pmol/L); **FNT α :** Factor de necrosis tumoral α (pg/mL); **IL-6:** Interleucina 6 (pg/mL); **IL-8:** Interleucina 8 (pg/mL); **MCA:** Mercaptoalbúmina %; **MCA1-2:** Mercaptoalbúmina ionizada 1-2%.

A manera que la enfermedad progresa los mediadores inflamatorios son mayores, al igual que la cascada de citocinas, con una disminución en el % de albúmina efectiva, e incremento en las formas ionizadas. El impacto en la mortalidad a 28 días demuestra una mayor concentración de respuesta inflamatoria y de formas ionizadas de albúmina al comparar con las personas que sobreviven.

proteína más abundante del suero, representado 50% de fluidos extracelulares.¹³

La albúmina se sintetiza exclusivamente en los hepatocitos, con vida media de 20 días.¹⁴

Dentro de las propiedades de la albúmina que la hacen una molécula sumamente atractiva en los pacientes cirróticos dado que interactúa en diversos puntos de la fisiopatología de la cirrosis, tenemos:¹⁵ (Figura 1.)

- a) Expansor plasmático.
- b) Antioxidante.
- c) Propiedades inmunomoduladoras.
- d) Recolector de especies reactivas.
- e) Modificador hemodinámico.
- f) Antiinflamatorio.

Manejo del paciente cirrótico en urgencias

Dentro de las complicaciones por las cuales un paciente cirrótico llega al servicio de urgencias y amerite uso

de albúmina en su manejo, tenemos:

1. Sangrado variceal. Es la mayor complicación de la cirrosis, con una mortalidad intrahospitalaria que oscila entre 4-13%, y que puede ser de 10-15% a 6 semanas si el tratamiento y seguimiento no es adecuadamente llevado.¹⁶ En 70% de los casos la hemorragia de tubo digestivo alto se presenta en pacientes con cirrosis. El objetivo del tratamiento es controlar el sangrado, prevenir el resangrado temprano y reducir la mortalidad intrahospitalaria a 6 semanas.¹⁷

El abordaje inicial de todo paciente con sangrado variceal es tener un acceso intravenoso adecuado, así como resguardo absoluto de la vía aérea. En los pacientes con riesgo de broncoaspiración, la intubación endotraqueal debe priorizarse sobre la endoscopia,¹⁸ con la extubación tan pronto el evento de sangrado esté controlado.¹⁸

Figura 1. Propiedades oncóticas y no oncóticas de la albúmina



La terapia vasoactiva es esencial para reducir la presión portal y el flujo sanguíneo colateral,¹⁹ aunado al inicio de terapia antimicrobiana que se debe iniciar al momento de la presentación del sangrado y mantenerse por 2-5 días.²⁰ Dentro de la terapia vasoactiva se tiene octreotide, somastostatina y terlipresina; mientras que en la terapia antibiótica la opción es ceftriaxona. Los objetivos de la hemoglobina se deben mantener en 7 g/dL para evitar un incremento en la presión portal, al igual que se debe evitar la transfusión libre, plasma fresco congelado y otros productos sanguíneos.²¹ La terapia endoscópica debe idealmente ser dentro de las primeras 12 h, y la ligadura es el método de elección.²² **La albúmina en este escenario no está indicada como parte del abordaje inicial.**

2. Lesión renal aguda (LRA). En los pacientes cirróticos hospitalizados, la LRA se presenta en 15%, y hasta 43% llegan a tener síndrome hepatorenal-AKI.²³ Su fisiopatología se caracteriza por una vasodilatación esplácnica extrema, con activación posterior de sistemas vasoactivos, lo cual condiciona vasoconstricción renal y disminución del flujo plasmático renal.²³

En los pacientes con cirrosis la presencia de lesión renal aguda (LRA) es evidencia de depleción de

volumen intravascular (deshidratación, sangrado, diuréticos) en la mayoría de las ocasiones, debiendo tener en mente también situaciones renal y posrenales. **Por lo que la indicación primaria es la expansión de volumen con albúmina a dosis de 1 g/kg/de peso corporal por 2 días consecutivos,²⁴ teniendo en cuenta que no se debe dar una dosis superior a 100 g/día.²⁴**

La no respuesta a la expansión de volumen es uno de los criterios diagnósticos de síndrome hepatorenal-AKI en la actualidad.²⁵ (Algoritmo 1.) **3. Síndrome hepatorenal.** El diagnóstico de SHR se basa en la exclusión de otras causas y siendo el diagnóstico diferencial más común con necrosis tubular aguda.²⁶ Se define por un decline abrupto de la función renal con 100% de incremento en la creatinina basal a un valor > 2.5 mg/dL.²⁶

El tratamiento consiste en vasoconstrictores (terlipresina el más estudiado) y expansores de volumen (albúmina). Se sabe que mientras más temprano se inicie la terapia vasoconstrictora mejor será la respuesta, e incluso se establece que creatinina basal > 5 mg/dL tiene respuesta mínimas, por lo que no se beneficia de la terapia vasoconstrictora.²⁷ La dosis de terlipresina inicial es de 1 mg cada 6 h por vía intravenosa, misma que se puede

incrementar a 2 mg cada 6 h, lo cual se establece en virtud de la respuesta de la creatinina.²⁸

La albúmina siempre debe acompañar a la terapia vasoconstrictora a dosis de 20-40 g/día, buscando mejorar el flujo plasmático renal, la hipoperfusión y atenuar la respuesta inflamatoria exacerbada en estos pacientes.²⁹ El uso de la albúmina en estos pacientes debe ser estrechamente vigilado. Se debe evaluar presiones pulmonares, cavidades cardíacas derechas (debido a la sobrecarga cardíaca que genera la albúmina) y está contraindicada en pacientes con grado 3 de ACLF debido al riesgo incrementado de insuficiencia respiratoria.³⁰ (Algoritmo 2.)

4. Encefalopatía hepática (EH). El entendimiento de la fisiopatología de la EH nos lleva a razonar el rol del amonio como mecanismo básico, aunado al rol de los mediadores inflamatorios, flujo sanguíneo cerebral, estrés oxidativo y disfunción circulatoria con impacto directo en el astrocito.³¹

Estudios recientes han mostrado que la expansión plasmática con albúmina en pacientes cirróticos con EH inducida por exceso de diuréticos mejora la misma, con disminución en los niveles de malondealdehído y marcadores de estrés oxidativo.³²

En otro estudio, pacientes hospitalizados por EH fueron sometidos a tratamiento con albúmina vs. solución salina, mostrando mejoría en la sobrevivencia a 90 días.³³ Por último, un reciente metaanálisis clarificó el rol de la albúmina en los pacientes con EH, donde se confirma que la albúmina mejora la EH (RR 0.60, IC 95%; 0.38-0.95, $P = 0.03$) y mortalidad (RR 0.54, IC 95%; 0.33-0.9, $P 0.02$).³⁴ (Tabla 2.)

5. Peritonitis bacteriana espontánea (PBE). Las infecciones bacterianas ocurren en 25-35% de los pacientes hospitalizados con cirrosis,³⁵ con un incremento manifiesto en la morbimortalidad.³⁶ La PBE es la infección más común del paciente cirrótico con ascitis,³⁷ y es uno de los principales precipitantes de ACLF. Se diagnostica con una cuenta celular > de 250 polimorfonucleares/mm³ en líquido de ascitis.³⁸

Desde el estudio pivote de Sort y cols., la PBE debe ser tratada con antibióticos más albúmina. Se estudiaron 126 pacientes hospitalizados con PBE y fueron aleatorizados a albúmina más ceftriaxona vs. ceftriaxona sola. La dosis administrada de albúmina fue de 1.5 g/kg de peso el día del diagnóstico, seguido de 1 g/kg de peso a las 72 h. Los resultados mostraron que el grupo de la albúmina mejoró la mortalidad a 3 meses y con impacto positivo en la

función renal disminuyendo la LRA secundaria.³⁹ (Tabla 2.)

6. Infecciones no PBE. La indicación de albúmina en infecciones no PBE parece ser útil en poblaciones bien seleccionadas. En un estudio reciente de Thevenot y cols.⁴⁰ en pacientes cirróticos con infección no PBE fueron aleatorizados a recibir antibiótico vs. antibiótico + albúmina a las mismas

dosís implementadas en el PBE mostró mejoría en los pacientes tratados con albúmina. Guevara y cols.⁴¹ encontraron que la albúmina mejora la hemodinámica circulatoria a través de un descenso en los niveles de actividad plasmática de renina y concentraciones de norepinefrina, con un incremento en el factor auricular natriurético e impacto positivo en sobrevida. Por

Tabla 2. Tratamiento con albúmina de PBE, infecciones no PBE, EH, sepsis, paracentesis evacuadora y ACLF

	Diagnóstico	Tratamiento	Resultado
PBE ³⁹	Neutrófilos > 250 cel/mm ³ Cultivo positivo	Albúmina 1.5 g/kg día 1 Albúmina 1 g/kg día 3 Antibiótico	Menor LRA Menor mortalidad
Infección no PBE ^{40,41}	Piel, neumonía IVU, tejidos blandos	Albúmina 1.5 g/kg día 1 Albúmina 1 g/kg día 3 Antibiótico	Menor mortalidad Evaluar grupos de riesgo
Sepsis ^{43,54-56}	Sepsis severa Compromiso hemodinámico Lactato > 2 mmol/L	Estabilidad hemodinámica Vasopresores Albúmina 20% del ingreso a 28 días o el egreso	Vigilar edema pulmonar Mejora PAM Mejora FC Menor mortalidad 90 días ^{3a} Disminuye lactato ^{3b} Disminuye diálisis ^{3c}
Encefalopatía hepática ⁵⁷	EH/EHM	Albúmina 1.5 g/kg	Mejora cognitiva Mejora calidad de vida ⁴
Paracentesis gran volumen > 5 L ⁴⁸	Ascitis refractaria	Albúmina 6-8 g/L drenado	Menor DCPC Menor LRA Menor hiponatremia
ACLF ⁵⁸		Albúmina más plasma fresco congelado	Menor RIS Impacto renal, cerebral, hepático ⁵
Paracentesis < 5 L en ACLF ⁵⁹	ACLF con ascitis	Albúmina 8-10 g/L drenado	Menor incidencia de DCPC Menor EH Menor hiponatremia Menor LRA Menor mortalidad

PBE: Peritonitis bacteriana espontánea; LRA: Lesión renal aguda; IVU: Infección vía urinaria; PAM: Presión arterial media; FC: Frecuencia cardíaca; EH: Encefalopatía hepática; EHM: Encefalopatía hepática mínima; DCPC: Disfunción circulatoria posparacentesis; RIS: Respuesta inflamatoria sistémica; ACLF: *Acute on chronic liver failure*.



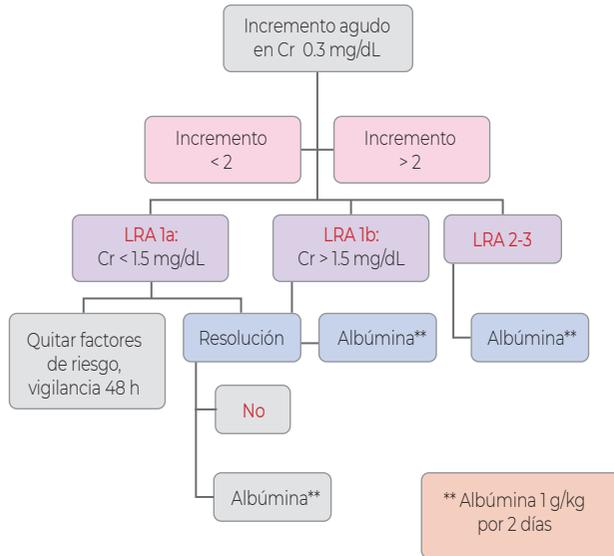
Algoritmo

Despliegue la página para una mejor visualización de los datos tratados en este capítulo.



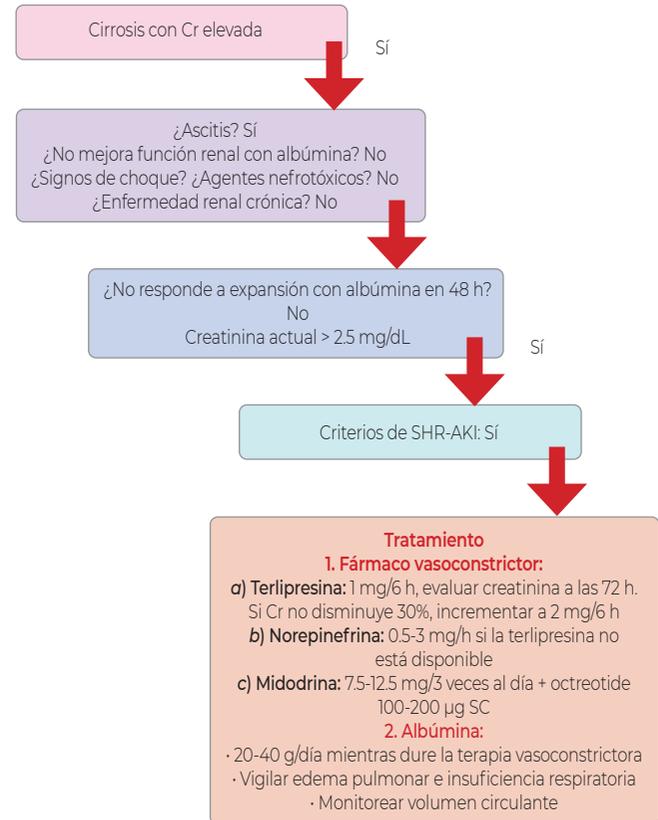
Capítulo 11

Algoritmo 1. Abordaje de la lesión renal aguda



En todo paciente cirrótico que ingrese al servicio de urgencia se debe evaluar un incremento en la creatinina > 0.3 mg/dL. Si lo presenta, establecer la presencia de LRA estadio 1 (incremento > 0.3 mg/dL, pero inferior a 2 veces sobre el valor basal). Si la creatinina es < 1.5 , se establece LRA 1a, si es > 1.5 LRA 1b, > 2 veces valor basal LRA 2, o LRA 3 cuanto la creatinina basal se eleva > 3 veces. Eliminando el agente causal se debe expandir volumen con albúmina 1 g/kg por 48 h. Si no hay respuesta abordarlo como SHR-AKI.

Algoritmo 2. Abordaje SHR y SHR-AKI



El paciente cirrótico con incremento en la creatinina > 2.5 mg/dL, que no responde a la expansión inicial de 48 h con albúmina y que cumple criterios para SHR-AKI debe ser sometido a tratamiento con vasoconstrictores y albúmina por un máximo de 14 días, evaluando los incrementos de los vasoconstrictores cada tercer día, así como los predictores de respuesta al tratamiento.

último, en el estudio INFECIR-2⁴² la administración de antibióticos más albúmina por una semana mejoró los parámetros inflamatorios y resolvió la infección. (Tabla 2.)

7. Sepsis. El uso de la albúmina en el paciente cirrótico con sepsis es tema controversial. En un primer estudio con 304 pacientes cirróticos y criterios de sepsis, la resucitación con albúmina al 5% mejoró los parámetros de sepsis al comparar la expansión con salina al 0.9% (11.7 vs. 3.2% a las 3 h, $P = 0.008$), mejorando adicionalmente la frecuencia cardiaca, depuración de lactato, perfusión tisular y sobrevida temprana.⁴³

Por último, un metaanálisis de tres estudios grandes a escala,⁴⁴ incluyendo SAFE,⁴⁵ ALBIOS⁴⁶ y EARSS,⁴⁷ muestran que la albúmina reduce la mortalidad temprana y a 90 días al comparar con cristaloideos. (Tabla 2.)

8. Ascitis a tensión. El manejo de la ascitis a tensión en el servicio de urgencias se concentra en la ascitis refractaria candidata a paracentesis evacuadora de gran volumen. El uso de albúmina en drenaje de > 5 L es prioritario para evitar la disfunción circulatoria posparacentesis (DCPC) presente en más de 50% de los casos cuando no se realiza la expansión con albúmina.⁴⁸

Un metaanálisis de 17 estudios clínicos aleatorizados incluyó 1,225 pacientes con paracentesis evacuadora de gran volumen. El tratamiento con albúmina disminuyó la incidencia de DCPC, de hiponatremia y mortalidad.⁴⁹

La paracentesis < 5 L tiene menos impacto en la hemodinámica y sistemas neurohormonales, por lo que puede ser administrada libremente sin expansión con albúmina.⁵⁰ La excepción parece ser en los pacientes con ACLF, los cuales tienen un grado máximo de inflamación y activación de sistemas neurohormonales. Un estudio reciente de 80 pacientes evidenció que en pacientes con ACLF y paracentesis < 5 L sometidos a dosis estándar de albúmina vs. no expansión mostraban mayor incidencia de DCPC, EH, hiponatremia, LRA y mortalidad a corto tiempo.⁵¹ (Tabla 2.)

9. ACLF. La progresión a ACLF manifiesta el grado máximo de respuesta inflamatoria y activación de sistemas neurohormonales, por lo que la albúmina con sus propiedades descritas pudiese ser una terapia muy atractiva. Los datos al momento son limitados, pero un estudio reciente de albúmina en infecciones extra-peritoneales en pacientes con ACLF muestra un impacto positivo en la resolución del mismo,⁵² así como

también estudios pequeños donde la albúmina impacta positivamente en disminuir la formas ionizadas, las cuales sabemos generan mayor estrés oxidativo.⁵³ (Tabla 2.)

Referencias bibliográficas

1. Desai AP, Mohan P, Nokes B, et al. Increasing economic burden in hospitalized patients with cirrhosis: Analysis of a national database. *Clin Transl Gastroenterol* 2019; 10: e00062.
2. Asrani SK, Kouznetsova M, Ogola G, et al. Increasing health care burden of chronic liver disease compared with other chronic diseases, 2004-2013. *Gastroenterology* 2018; 155: 719-729.
3. Rakoski MO, McCammon RJ, Piette JD, et al. Burden of cirrhosis on older Americans and their families: Analysis of the health and retirement study. *Hepatology* 2012; 55: 184-191.
4. Rockey DC, Bell PD, Hill JA. Fibrosis – a common pathway to organ injury and failure. *N Engl J Med* 2015; 372: 1138-1149.
5. Ginès P, Graupera I, Lammert F, et al. Screening for liver fibrosis in the general population: a call for action. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2016; 1: 256-260.
6. Ginès P, Quintero E, Arroyo V, et al. Compensated cirrhosis: natural history and prognostic factors. *Hepatology* 1987; 7: 122-128.
7. Ginès P, Solà E, Angeli P, et al. Hepatorenal syndrome. *Nat Rev Dis Primers* 2018; 4: 23.
8. 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: 217-231.
9. Hernández R, Solà E, Moreau R, et al. Acute-on-chronic liver failure: an update. *Gut* 2017; 66: 541-553.
10. Arroyo V, Moreau R, Kamath PS, et al. Acute-on-chronic liver failure in cirrhosis. *Nat Rev Dis Primers* 2016; 2: 16041.
11. Clària J, Stauber RE, Coenraad MJ, et al. Systemic inflammation in decompensated cirrhosis: characterization and role in acute-on-chronic liver failure. *Hepatology* 2016; 64: 1249-1264.
12. Solé C, Solà E, Morales-Ruiz M, et al. Characterization of inflammatory response in

acute-on-chronic liver failure and relationship with prognosis. *Sci Rep* 2016; 6: 32341.

13. Peters T. All about albumin: biochemistry, genetics and medical applications. San Diego, CA: Academic Press Limited, 1996.
14. Peters T. Serum albumin. *Advances in Advances in Protein Chemistry* 1985; 37: 161-245.
15. Yamasaki K, Chuang VT, Maruyama T, et al. Albumin-drug interaction and its clinical implication. *Biochim Biophys Acta* 2013; 1830: 5435-5443.
16. Bai Z, Wang R, Cheng C, et al. Outcomes of early versus delayed endoscopy in cirrhotic patients with acute variceal bleeding: a systematic review with meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2021; 33:e868-e876.
17. Garcia-Tsao G, Abraldes JG, Berzigotti A, et al. Portal hypertensive bleeding in cirrhosis: risk stratification, diagnosis, and management: 2016 practice guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology* 2017; 65: 310-335.
18. Sasso R, Lauzon S, Rockey DC. Cirrhotic patients on mechanical ventilation have a low rate of successful extubation and survival. *Dig Dis Sci* 2020; 65 (12): 3744-3752.
19. Seo YS, Park SY, Kim MY, et al. Lack of difference among terlipressin, somatostatin, and octreotide in the control of acute gastroesophageal variceal hemorrhage. *Hepatology* 2014; 60 (3): 954-963.
20. Wells M, Chande N, Adams P, et al. Meta-analysis: vasoactive medications for the management of acute variceal bleeds. *Aliment Pharmacol Ther* 2012; 35 (11): 1267-1278.
21. Villanueva C, Colomo A, Bosch A, et al. Transfusion strategies for acute upper gastrointestinal bleeding. *N Engl J Med* 2013; 36 8 (1): 11-21.
22. Yoo JJ, Chang Y, Cho EJ, et al. Timing of upper gastrointestinal endoscopy does not influence short-term outcomes in patients with acute variceal bleeding. *World J Gastroenterol* 2018; 24 (44): 5025-5033.
23. Ginès P, Solà E, Angeli P, et al. Hepatorenal syndrome. *Nat Rev Dis Primers* 2018; 4: 23.
24. Flamm SL, Wong F, Ahn J, et al. AGA Clinical Practice Update on the evaluation and management of acute kidney injury in patients with cirrhosis: expert review. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2022; 20: 2707-2716.
25. Angeli P, Gines P, Wong F, et al. Diagnosis and management of acute kidney injury in

patients with cirrhosis: revised consensus recommendations of the International Club of Ascites. *Gut* 2015; 64: 531-537.

26. Salerno F, Gerbes A, Ginès P, et al. Diagnosis, prevention and treatment of hepatorenal syndrome in cirrhosis. *Gut* 2007; 56: 1310-1318.

27. Curry MP, Vargas HE, Befeler AS, et al. Early treatment with terlipressin in patients with hepatorenal syndrome yields improved clinical outcomes in North American studies. *Hepatal Commun* 2023; 7: e1307.

28. Wong F, Pappas SC, Curry MP, et al. Terlipressin plus albumin for the treatment of type 1 hepatorenal syndrome. *N Engl J Med* 2021; 384: 818-828.

29. Fernández J, Clària J, Amorós A, et al. Effects of albumin treatment on systemic and portal hemodynamics and systemic inflammation in patients with decompensated cirrhosis. *Gastroenterology* 2019; 157: 149-162.

30. Wong F, Pappas SC, Reddy KR, et al. Terlipressin use and respiratory failure in patients with hepatorenal syndrome type 1 and severe acute-on-chronic liver failure. *Aliment Pharmacol Ther* 2022; 56: 1284-1293.

31. Wright G, Jalan R. Ammonia and inflammation in the pathogenesis of hepatic encephalopathy: Pandora's box? *Hepatology* 2007; 46: 291-294.

32. Jalan R, Kapoor D. Reversal of diuretic-induced hepatic encephalopathy with infusion of albumin but not colloid. *Clin Sci (Lond)* 2004; 106: 467-474.

33. Simón-Talero M, García-Martínez R, Torrrens M, et al. Effects of intravenous albumin in patients with cirrhosis and episodic hepatic encephalopathy: a randomized double-blind study. *J Hepatol* 2013; 59: 1184-1192.

34. Is B, Bombassaro IZ, Tovo CV, et al. Albumin in the management of hepatic encephalopathy: A systematic review and meta-analysis. *Ann Hepatol* 2021; 26: 100541.

35. Mattos AA, Wiltgen D, Jotz RF, et al. Spontaneous bacterial peritonitis and extraperitoneal infections in patients with cirrhosis. *Ann Hepatol* 2020; 19: 451-457.

36. Gustot T, Felleiter P, Pickkers P, et al. Impact of infection on the prognosis of critically ill cirrhotic patients: results from a large worldwide study. *Liver Int* 2014; 34: 1496-1503.

37. Fernández J, Acevedo J, Castro M, et al. Prevalence and risk factors of infections by multiresistant bacteria in cirrhosis: a prospective study. *Hepatology* 2012; 55: 1551-1561.

38. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. *J Hepatol* 2018; 69: 406-460.

39. Sort P, Navasa M, Arroyo V, et al. Effect of intravenous albumin on renal impairment and mortality in patients with cirrhosis and spontaneous bacterial peritonitis. *N Engl J Med* 1999; 341: 403-409.

40. Thevenot T, Bureau C, Oberti F, et al. Effect of albumin in cirrhotic patients with infection other than spontaneous bacterial peritonitis. A randomized trial. *J Hepatol* 2015; 62: 822-830.

41. Guevara M, Terra C, Nazar A, et al. Albumin for bacterial infections other than spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis. A randomized, controlled study. *J Hepatol* 2012; 57: 759-765.

42. Fernandez J, Angeli P, Trebicka J, et al. Efficacy of albumin treatment for patients with cirrhosis and infections unrelated to spontaneous bacterial peritonitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2020; 18: 963-973.

43. Philips CA, Maiwall R, Sharma MK, et al. Comparison of 5% human albumin and normal saline for fluid resuscitation in sepsis induced hypotension among patients with cirrhosis (FRISC study): a randomized controlled trial. *Hepatal Int* 2021. Doi: 10.1007/s12072-021-10164

44. Wiedermann CJ, Joannidis M. Albumin Replacement in Severe Sepsis or Septic Shock. *N Engl J Med* 2014; 371: 83.

45. Finfer S, Bellomo R, Boyce N, et al. A Comparison of Albumin and Saline for Fluid Resuscitation in the Intensive Care Unit. *N Engl J Med* 2004; 350: 2247-2256.

46. Caironi P, Tognoni G, Masson S, et al. Albumin Replacement in Patients with Severe Sepsis or Septic Shock. *N Engl J Med* 2014; 370: 1412-1421.

47. Charpentier J, Mira JP. Efficacy and Tolerance of Hyperoncotic Albumin Administration in Septic Shock Patients: The EARSS Study. *Intensive Care Med* 2011; 37: S115.

48. Ginès P, Titó L, Arroyo V, et al. Randomized comparative study of therapeutic paracentesis with and without intravenous albumin in cirrhosis. *Gastroenterology* 1988; 94: 1493-1502.
49. Bernardi M, Caraceni P, Navickis RJ, et al. Albumin infusion in patients undergoing large-volume paracentesis: a meta-analysis of randomized trials. *Hepatology* 2012; 55: 1172-1181.
50. Peltekian KM, Wong F, Liu PP, et al. Cardiovascular, renal, and neurohumoral responses to single large-volume paracentesis in patients with cirrhosis and diuretic-resistant ascites. *Am J Gastroenterol* 1997; 92: 394-399.
51. Arora V, Vijayaraghavan R, Maiwall R, et al. Paracentesis-Induced Circulatory Dysfunction With Modest-Volume Paracentesis Is Partly Ameliorated by Albumin Infusion in Acute-on- Chronic Liver Failure. *Hepatology* 2020; 72: 1043-1055.
52. Fernández J, Angeli P, Trebicka J, et al. Efficacy of Albumin Treatment for Patients with Cirrhosis and Infections Unrelated to Spontaneous Bacterial Peritonitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2020; 18: 963-973.e14.
53. Baldassarre M, Naldi M, Zaccherini G, et al. Determination of Effective Albumin in Patients With Decompensated Cirrhosis: Clinical and Prognostic Implications. *Hepatology* 2021; 74: 2058-2073.
54. Vasques F, Duscio E, Romitti F, et al. Septic Shock-3 vs. 2: An Analysis of the ALBIOS Study. *Crit Care* 2018; 22: 237.
55. Philips CA, Maiwall R, Sharma MK, et al. Comparison of 5% Human Albumin and Normal Saline for Fluid Resuscitation in Sepsis Induced Hypotension among Patients with Cirrhosis (FRISC Study): A Randomized Controlled Trial. *Hepatol Int* 2021; 15: 983-994.
56. Maiwall R, Kumar A, Pasupuleti, et al. A Randomized-Controlled Trial Comparing 20% Albumin to Plasmalyte in Patients with Cirrhosis and Sepsis-Induced Hypotension [ALPS Trial]. *J Hepatol* 2022; 77: 670-682.
57. Fagan A, Gavis EA, Gallagher ML, et al. A double blind randomized placebo controlled trial of albumin in outpatients with hepatic encephalopathy. HEAL study. *J Hepatol* 2023; 78 (2): 312-321.
58. Fernández J, Lozano M, Torres M, et al. Effect of plasma exchange with albumin replacement on albumin functionality and organ dysfunction in acute on chronic liver failure. *JHEP Reports* 2024; (6): 1-10.
59. Arora V, Vijayaraghavan R, Maiwall R, et al. Paracentesis induced circulatory dysfunction with modest volumen paracentesis is partly ameliorated by albumin infusion in acute on chronic liver failure. *Hepatology* 2020; 72 (3): 1043-1055.

Capítulo 12

Falla hepática aguda: Manejo inicial en urgencias

Dr. Alejandro Tovar Durán

Médico Especialista en Gastroenterología y Hepatología Clínica,
Servicio de Gastroenterología, Hospital de Especialidad UMAE Núm. 25,
Centro Médico Nacional del Noreste, IMSS, Monterrey, Nuevo León

Dr. José Luis Pérez Hernández

Médico Especialista en Gastroenterología y Hepatología Clínica,
Servicio de Gastroenterología y Hepatología,
Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga", Ciudad de México

Introducción

La falla hepática aguda (FHA) es un síndrome que se caracteriza por una lesión hepática de inicio rápido o repentino posterior a un insulto/daño hepático agudo en un paciente sin evidencia subyacente de enfermedad hepática crónica (EHC).¹ El diagnóstico es clínico y bioquímico, caracterizado por alteración de las enzimas hepáticas, prolongación del *International Normalized Ratio* (INR) > 1.5 y encefalopatía hepática (EH).² La mayoría de los casos de FHA preceden de una condición similar denominada lesión hepática aguda (LHA), caracterizada por daño hepático y alteración de la función hepática (INR > 1.5) pero sin EH. Este síndrome debe diferenciarse del deterioro agudo de la función hepática en pacientes con EHC, condición denominada

falla hepática aguda sobre crónica (ACLF), y que implica un abordaje y manejo totalmente diferente.³

La FHA es una entidad a la cual cualquier médico puede enfrentarse en algún momento de su práctica, siendo frecuente en los servicios de urgencias de hospitales con alta demanda de pacientes. Este síndrome puede progresar ya sea a una recuperación espontánea, complicaciones extrahepáticas, falla multiorgánica y muerte. El síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) es el sello característico e impulsa tanto el desarrollo como la gravedad del edema cerebral y las disfunciones orgánicas en estos pacientes graves. La presentación de estos pacientes es variada, y se ha diferenciado de acuerdo con la clasificación de O'Grady, que se basa en la rapidez de inicio de la EH.⁴ La

FH hiperaguda tiene un intervalo de tiempo < 7 días, y se ve predominantemente en la infección aguda por el virus de la hepatitis A (HAV), hepatitis viral E (HEV), la intoxicación aguda por acetaminofén (APAP) y la lesión isquémica. Este subtipo de FHA implica un riesgo muy alto de edema cerebral; sin embargo, tiene un excelente pronóstico sin trasplante hepático.⁵ La FH aguda tiene un intervalo de 7-21 días y la subaguda de > 21 días a 26 semanas, siendo las causas más frecuentes la infección aguda por hepatitis B y la lesión hepática inducida por drogas (DILI) no acetaminofén.

El trasplante hepático (TH) urgente es el tratamiento más efectivo para esta condición dada la limitada efectividad de las terapias o sistemas de soporte hepático disponibles, sobre todo en nuestro medio. Por tanto, la clave es un diagnóstico y tratamiento temprano en centros de experiencia, lo que pudiera prevenir la progresión de pacientes con LHA a FHA, o una vez que esta última se desarrolle, valorar la necesidad de trasplante hepático.

Epidemiología

La FHA se considera una enfermedad relativamente rara, con una incidencia anual de 2-3 mil casos/año y representa hasta 4-5% de todos

los trasplantes de hígado.⁶ Las causas más comunes varían de acuerdo con la región geográfica. Estas también varían con base en la edad de presentación, siendo las enfermedades metabólicas más frecuentes en una sustancial proporción de pacientes pediátricos. Por ejemplo, de acuerdo con diversa bibliografía, la causa más frecuente a nivel global de FHA es el VHE con 32%; en países como México no existen estudios amplios o multicéntricos que evalúen estos datos debido a la falta de referencia a centros de tercer nivel, por lo que en general las causas más frecuentes son la indeterminada, HEV, herbolaria y el DILI.⁷

En la tabla 1 se exponen diferentes causas de FHA.

Patogénesis

En un hígado sano, las células de Kupffer protegen a los hepatocitos de bacterias y productos bacterianos que son derivados del intestino, y también ayudan con el aclaramiento de células muertas, toxinas y complejos inmunes. Diferentes patógenos (virus hepatotropos, alcohol y drogas) inducen apoptosis o necrosis de los hepatocitos por mecanismos intrínsecos o extrínsecos, lo cual es comunmente denominado como daño hepático primario.⁸ Estos factores patogénicos mencionados también desestabilizan o llevan

Tabla 1. Causas de falla hepática aguda

Causas de falla hepática aguda	Ejemplos
Causa viral	Virus hepatotropos: -HAV, HBV, HCV, HDV, HEV Virus no-hepatotropos: -Virus del herpes simple -Virus varicela zoster -Virus del <i>Epstein-Barr</i> -Virus del dengue -Adenovirus -Virus COVID-19 -Citomegalovirus
Drogas o toxinas	Paracetamol Amanita faloides Drogas antituberculosas (especialmente isoniazida) Medicina alternativa o herbal Nitrofurantoína Fenitoína Propiltiouracilo Fósforo amarillo (veneno de rata) Inhibidores del punto de control inmunitario
Enfermedades metabólicas	Enfermedad de Wilson
Otras causas	Hepatitis autoinmune Hígado graso agudo del embarazo Síndrome de HELLP Hepatitis isquémica Infiltración maligna hepática Síndrome de <i>Budd-Chiari</i> Linfocitosis hemofagocítica

a una pérdida de la tolerancia de las células de Kupffer, a su activación o daño. Estas células liberan diferentes mediadores que provocan el reclutamiento de otras células inflamatorias en el hígado (monocitos, neutrófilos, etcétera). La liberación posterior de patrones moleculares asociados al patógeno o al daño provocan y dirigen una necrosis hepática masiva inmunomediada, lo cual es llamado daño hepático secundario.⁹

Hepatitis virales

Son la causa más común a nivel mundial, predominando de manera notable en países en vías de desarrollo que no cuentan con un esquema de vacunación generalizado para toda su población. Las infecciones más frecuentes son por hepatitis A, B (± D) y E, así como otras infecciones virales menos frecuentes pero que merecen mencionarse, incluyendo el virus del herpes simple, virus del

Epstein-Barr, citomegalovirus y parvovirus. A nivel global, las infecciones por virus de hepatitis A y E son responsables de la mayoría de los casos de FHA, con una tasa de fatalidad reportada por caso que excede 50% en países en vías de desarrollo.^{10,11} Las hepatitis A y E se transmiten a través de la ruta fecal-oral, a menudo por el consumo de agua o comida contaminada. Mientras que la infección por el virus de hepatitis A ocurre en casi 1.5 millones de personas alrededor del mundo, < 1% de estos pacientes desarrollan FHA.¹¹ Un estudio retrospectivo publicado por Pérez Rodrigo y cols. del Hospital Juárez de México dirigido para evaluar la frecuencia y las causas más frecuentes de FH, aunque se incluyeron pocos pacientes (15) en un periodo corto, de mayo de 2020 a mayo de 2023, observaron que la mayoría eran pacientes jóvenes por debajo de los 35 años (73.3%) y que la etiología viral por hepatitis A fue de 66.6%, 13.3% por DILI y sorpresivamente 20% eran de etiología autoinmune. La mortalidad fue de 20%.¹² Este estudio nos llama a realizar en México un estudio multicéntrico sobre las tendencias actuales de este virus en nuestro país, y las etiologías más frecuentemente observadas por región. Es de comentar, que en nuestro país no

se solicitan de manera rutinaria los anticuerpos para el virus de hepatitis E en pacientes que se presentan con FHA al servicio de urgencias. Es por eso que es importante mencionar un estudio, Álvarez Muñoz y cols., sobre la seroepidemiología de los anticuerpos antihepatitis E, donde reportaron una cifra de hasta 10.5%,¹³ número que no es nada despreciable, por lo que estos anticuerpos deben integrarse en los laboratorios iniciales de todo pacientes con FHA. El virus de hepatitis B causa FHA en < 1% de los casos, y el virus de hepatitis C no es frecuente que cause FHA en comparación con los virus hepatotropos previos mencionados.

Daño hepático por paracetamol

La lesión hepática inducida por fármacos (DILI) es responsable de aproximadamente 50% en Estados Unidos y en Europa Occidental.^{14,15} El daño hepático por acetaminofén es básicamente causado por una producción incrementada de la N-acetil-p-benzoquinona imina (NAPQI), un metabolito tóxico. La toxicidad del paracetamol está relacionada con la dosis (hasta 4 g en 24 h); sin embargo, los pacientes con antecedentes de abuso de alcohol, desnutrición y aquellos que toman medicamentos inductores

concomitantes de la enzima citocromo P450 tienen un riesgo sustancialmente mayor de desarrollar FHA a dosis más bajas de acetaminofeno.¹⁶ Como se mencionó, el acetaminofén es la causa más frecuente de FHA en países desarrollados; sin embargo, la tasa de mortalidad es baja en comparación con otras etiologías. Algunos factores asociados a la gravedad de la hepatotoxicidad por paracetamol es el incremento del metabolismo oxidativo por el consumo concomitante y crónico de alcohol, el ayuno, la edad y el estado nutricional, que son factores reductores de las reservas intrahepáticas de glutatión.¹⁷

Ante la sospecha de IPC, la medición sérica de los niveles del fármaco puede ser de utilidad para la estratificación del riesgo. Su determinación y correlación con el nomograma de Rumack-Matthew es útil para guiar la terapia y evaluar los desenlaces adversos o complicaciones. El daño hepático se caracteriza por una elevación significativa de aminotransferasas, INR variable y niveles moderados a normales de bilirrubinas. De manera concomitante, los pacientes pueden presentar acidosis láctica, lesión renal aguda, hipoglucemia y rápido deterioro neurológico dentro de las primeras 72 h, con un marcado edema cerebral. En esta etiología

en particular, la supervivencia libre de trasplante es cercana a 70% aún en pacientes con desarrollo de EH grado 3-4,¹⁸ por lo que no es anormal observar pacientes críticamente enfermos con FHA por acetaminofén que no se trasplantan en centros donde no se cuenta con este recurso, presentar una mejoría notable únicamente con un adecuado manejo de soporte médico. El tratamiento de elección en FHA por paracetamol es el antídoto con N-acetilcisteína (NAC) vía oral o parenteral. Es crucial disolver las tabletas en agua y administrar la solución dentro de una hora después de su preparación. En caso de que el paciente vomite dentro de esta ventana de tiempo, se recomienda volver a administrar la dosis (tabla 2).¹⁹

Manejo inicial

Las manifestaciones clínicas implican el involucro de múltiples órganos y sistemas de intensidad y gravedad variada (sistema circulatorio, nervioso, renal, etcétera), por lo que estos pacientes requieren de una identificación y valoración oportuna, con su traslado a una unidad de cuidados intensivos (UCI) lo más pronto posible. El manejo de cada uno de los órganos involucrados una vez que se sospecha que estamos ante la presencia de un paciente con

Tabla 2. Esquema de administración NAC

Esquema de administración de N-acetilcisteína	
Vía oral	Dosis de carga: 140 mg/kg Dosis subsiguientes: 70 mg/kg cada 4 h durante 72 h
Vía parenteral	Dosis de carga: 150 mg/kg en 500 cc de solución glucosada al 5% en infusión para 4 h Segunda dosis: 50 mg/kg en 1,000 cc de solución glucosada al 5% en infusión para 19 h Tercera dosis: 125 mg/kg en 1,000 cc de solución glucosada al 5% en infusión para 24 h Cuarta dosis: 150 mg/kg en 1,000 cc de solución glucosada al 5% en infusión para 24 h Quinta dosis: 150 mg/kg en 1,000 cc de solución glucosada al 5% en infusión para 24 h

lesión hepática aguda o FHA, le compete al intensivista, por lo que nos enfocaremos en la correcta identificación y el abordaje inicial de los pacientes que acuden a un servicio de urgencias.

Un aspecto crítico en la evaluación inicial debe enfocarse en distinguir la FHA del ACLF. Para esto, diferentes pruebas extensas de laboratorio e imagen nos ayudan a realizar esta distinción tan importante (tabla 3). Es importante obtener siempre una historia clínica completa, con un enfoque muy especial en el inicio de los síntomas, sobre todo la ictericia (cuando existe), el antecedente de enfermedad hepática crónica, consumo de alcohol, factores de riesgo para infecciones virales (drogas intravenosas o tatuajes) y una profunda revisión sobre todas las sustancias herbales, medicina alternativa o fármacos de venta libre que el paciente

puediese haber ingerido en las semanas previas. Aquí, a veces es importante interrogar a todas las personas cercanas al paciente en caso de que el deterioro neurológico no permita una adecuada anamnesis.

En un servicio de urgencias no siempre se cuenta con toda la batería de estudios de laboratorio y gabinete que un paciente con estas características requiere, incluso para la evaluación inicial. Sin embargo, es importante reunir la mayor cantidad de estudios al momento de la valoración inicial, los cuales no sólo ayudarán a confirmar el diagnóstico, sino también a evaluar la disfunción orgánica y proveer un pronóstico preciso de la condición clínica del paciente. Es beneficioso evaluar las anomalías hidroelectrolíticas y metabólicas con un panel metabólico básico, gasometría arterial o venosa, así como



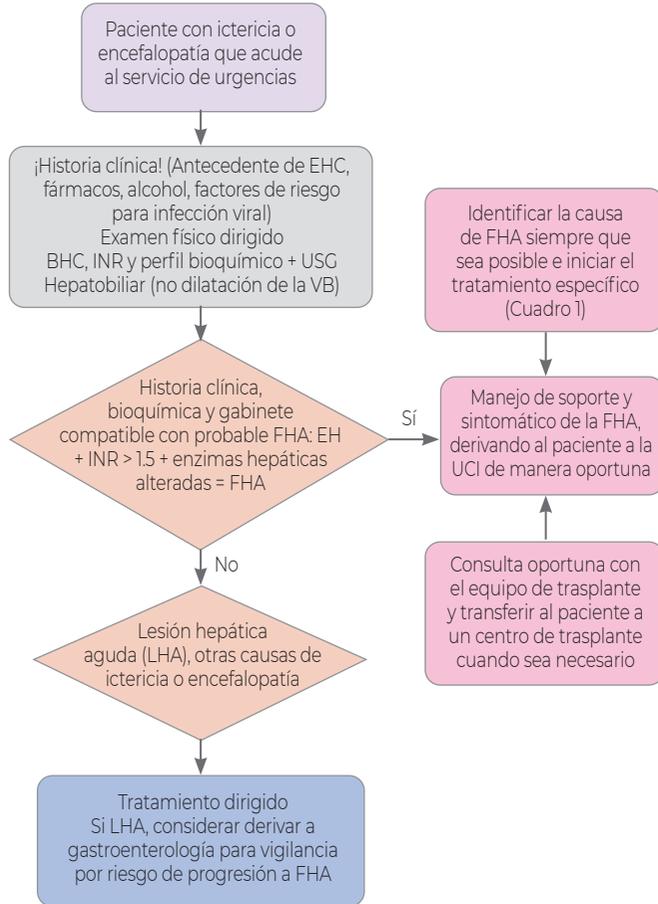
Algoritmo

Despliegue la página para una mejor visualización de los datos tratados en este capítulo.



Capítulo 12

Algoritmo básico para el abordaje inicial de pacientes con probable FHA en urgencias



Cuadro 1. Evaluación inicial en FHA

Evaluación inicial en FHA	
Perfil bioquímico: Na, K, Cl, Mg, bicarbonato, Ca, P, glucosa, urea, BUN, Cr, amilasa, lipasa y lactato	Serología de hepatitis viral: Anti-HAV IgM, hep B superficie Ag, anti-hep, B core Ab IgM, hep D Ac, hep D RNA, anti-HCv, ± hepatitis C RNA PCR ± anti-HEV IgM, anti-VZV IgM, anti-HSV IgM
Bioquímica hepática: AST, ALT albúmina, BT, Fa, GGT	Marcadores autoinmunes: ANA, SMA e IgG
Sangre arterial: Gases arteriales y amonio sérico	Orina: Prueba de embarazo, EGO y urocultivo
Toxicología: Niveles de alcohol sanguíneos, acetaminofén, tamizaje toxicológico urinario, nivel de salicilato sérico	Otros: Ceruloplasmina, hemocultivo y electrocardiograma
Hematología: BHC, grupo sanguíneo, Tp, TTPa, INR, TEG, dímero D	Serología de hepatitis viral: TC cráneo simple, USG abdomen, Rx de tórax, ECOTT y <i>doppler</i> transcraneal

TEG: Tromboelastograma.

Tabla 3. Diferencias entre FHA y ACLF

Diferencias entre FHA y ACLF		
	FHA	ACLF
Edad	Joven	Edad avanzada
Enfermedad hepática crónica	Ausente	Presente, signos de HTP
Factor precipitante	DILI hepatitis viral, HAI	Infección, alcohol, HVA
Signos clínicos	Lesión hepática, EH e INR > 1.5	Coagulopatía, > BT, shock, disfunción orgánica
Biopsia hepática	Necrosis y colapso	Fibrosis
SNC	> PIC, uso de CRRT de forma temprana por EH	EH responde a lactulosa y rifaximina
Infección	Tardía (> 5 días)	Temprana (< 5 días)
Falla renal	Hipoperfusión, NTA	SHR-AKI
Respiratorio	SIRA raro	SIRA común
Trasplante Hepático	KCC, urgencia 0, MELD, estatus 1A (USA)	MELD, sin prioridad en el sistema MELD en USA

HAI: Hepatitis autoinmune; **PIC:** Presión intracraneal; **HTP:** Hipertensión portal; **HVA:** Hemorragia variceal aguda.

niveles de lactato. La bioquímica hepática debe incluir los niveles de amoníaco, y en mujeres jóvenes en edad reproductiva con factores de riesgo de síndrome de HELLP se les debe realizar una prueba de embarazo. Otras pruebas deben solicitarse con base en el examen físico, incluyendo la ceruloplasmínica sérica y cobre en presentaciones sospechosas de enfermedad de Wilson, serologías de hepatología viral, marcadores de hepatitis autoinmune y estudios de PCR de hepatitis viral. Sin embargo, estos estudios se pueden obtener en el entorno hospitalario.

Los estudios de gabinete, aunque no son necesarios para establecer un diagnóstico de FHA, pueden

ser útiles para la evaluación etiológica o en el contexto clínico correcto. El ultrasonido abdominal puede proporcionar información sobre la enfermedad venosa hepática o el síndrome de *Budd-Chiari*, mientras que una radiografía de tórax es útil para evaluar la neumonía por broncoaspiración en pacientes que acuden con encefalopatía hepática grado 3 o 4.²⁰ En pacientes con EH la tomografía computada de cráneo puede descartar hemorragia intracraneal o dar información sobre datos de edema cerebral.

Referencias bibliográficas

1. Maiwall R, Kulkarni Anand V, Arab JP, et al. Acute liver failure. *The Lancet* 2024; 404 (10454): 789-802. Doi:10.1016/s0140-6736(24)00693-7.

2. Shingina A, Mukhtar N, Wakim-Fleming J, et al. Acute liver failure guidelines. *Am J Gastroenterol* 2023; 118 (7): 1128-1153.
3. Arroyo V, Moreau R, Jalan R. Acute-on-Chronic liver failure. *N Engl J Med* 2020; 382 (22): 2137-2145.
4. O'Grady JG, Schalm SW, Williams R. Acute liver failure: Redefining the syndromes. *Lancet* 1993; 342 (8866): 273-275.
5. Arshad MA, Murphy N, Bangash MN. Acute liver failure. *Clin Med* 2020; 20 (5): 505-508.
6. Vento S, Cainelli F. Acute liver failure in low-income and middle-income countries. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2023; 8: 1035-1045, [http://dx.doi.org/10.1016/S2468-1253\(23\)00142-5](http://dx.doi.org/10.1016/S2468-1253(23)00142-5).
7. Martínez-Martínez L, Rosales-Sotomayor G, Jasso-Baltazar E, et al. Acute liver failure: Management update and prognosis. *Rev Gastroenterol Mex (Engl Ed)* 2024; 89 (3): 404-417. Doi: 10.1016/j.rgmexn.2024.05.002.
8. Chung RT, Stravitz RT, Fontana RJ, et al. Pathogenesis of liver injury in acute liver failure. *Gastroenterology* 2012; 143: e1-7.
9. Zigmund E, Samia-Grinberg S, Pasmnik-Chor M, et al. Infiltrating monocyte-derived macrophages and resident kupffer cells display different ontogeny and functions in acute liver injury. *J Immunol* 2014; 193: 344-353.
10. Hoofnagle JH, Nelson KE, Purcell RH. Hepatitis E. *N Engl J Med* 2012; 367 (13): 1237-1244.
11. Wasley A, Fiore A, Bell BP. Hepatitis A in the era of vaccination. *Epidemiol Rev* 2006; 28: 101-111.
12. Guirao-Pérez R, Martínez-Ramírez G, Mejía-Loza MIS. Epidemiological changes in the incidence of acute liver failure at a hospital in Mexico City. *Annals of Hepatology* 2024; 29: 101450. Doi:10.1016/j.aohep.2024.101450.
13. Alvarez-Muñoz M, Torres J, Damasio L, et al. Seroepidemiology of Hepatitis E Virus Infection in Mexican Subjects 1 to 29 Years of Age. *Archives of Medical Research* 1999; 30 (3): 251-254. Doi:10.1016/S0188-0128(99)00019-6.
14. Ostapowicz G, Fontana RJ, Schiødt FV, et al. Results of a prospective study of acute liver failure at 17 tertiary care centers in the United States. *Ann Intern Med* 2002; 137 (12): 947-954.
15. Reuben A, Koch DG, Lee WM. Drug-induced acute liver failure: results of a U.S. multicenter, prospective study. *Hepatology* 2010; 52 (6): 2065-2076.
16. Myers RP, Shaheen AA, Li B, et al. Impact of liver disease, alcohol abuse, and unintentional ingestions on the outcomes of acetaminophen overdose. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008; 6 (8): 918-925.
17. Bernal W, Wendon J. Acute liver failure. *N Engl J Med* 2013; 369: 2525-2534. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMra1208937>.
18. Larson AM, Polson J, Fontana RJ, et al. Acetaminophen-induced acute liver failure: Results of a United States multicenter, prospective study. *Hepatology* 2005; 42: 1364-1372. <http://dx.doi.org/10.1002/hep.20948>.
19. DailyMed [Internet]. Acetylcysteine solution [consultado 8 May 2024]. Disponible en: <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=5558a5f5-e821-473b-7d8a-5d33d09f0586>.
20. Parekh J, Matei VM, Canas-Coto A, et al. Budd-Chiari syndrome causing acute liver failure: a multicenter case series. *Liver Transpl* 2017; 23 (2): 135-142.

Capítulo 13

Manejo de la falla respiratoria aguda en pacientes con cirrosis en el servicio de urgencias

Dr. Porfirio Visoso Palacios

Médico Internista y Terapia Crítica

Hospital Central Sur de Alta Especialidad de Petróleos Mexicanos

Dr. Josué Gerardo Esparza Correa

Terapia Intensiva

Hospital Central Sur de Alta Especialidad de Petróleos Mexicanos

Los pacientes que viven con cirrosis padecen fallas neurológica, hemodinámica, respiratoria y renal agudas que necesitan ingreso a la sala de urgencias o a la unidad de cuidados intensivos y soporte vital; los pacientes que padecen fallas orgánicas agudas tienen riesgo de muerte de 43-87% a corto plazo.¹² Este capítulo se enfoca en la falla respiratoria.

De acuerdo con el Consorcio Norteamericano para el Estudio de la Enfermedad Hepática Terminal-Insuficiencia Hepática Aguda sobre Crónica,³ las fallas orgánicas de los pacientes que viven con cirrosis son: neurológica, hemodinámica, respiratoria y renal; cada una de ellas con definiciones conceptuales, operativas específicas y pronóstico, como se muestra en la tabla 1.⁴

Causas de falla respiratoria

Las complicaciones pulmonares en

pacientes con enfermedad hepática avanzada pueden ser clasificadas en dos grupos: complicaciones agudas tales como lesión pulmonar aguda/síndrome de insuficiencia respiratoria aguda, infecciones e hidrotórax agudo; así como complicaciones que son consecuencia directa de hipertensión portal en cirrosis, por ejemplo, hipertensión portopulmonar e hipertensión hepatopulmonar (tabla 2).^{5,6}

La hipertensión hepatopulmonar (HHP) es una alteración de la oxigenación arterial en el escenario de hipertensión portal y es la causa más común de insuficiencia respiratoria en enfermedad hepática avanzada, con una prevalencia estimada entre 12-32%; la fisiopatología se centra en el desarrollo de dilatación vascular pulmonar que altera el intercambio gaseoso; los mediadores moleculares implicados en su desarrollo incluyen óxido

Tabla 1. Definición de falla orgánica en falla hepática aguda sobre crónica (escala NACSELD-ACLF)

1. Falla neurológica: Grado III o IV PSE 2. Falla hemodinámica: Presión arterial media < 60 mm Hg o una disminución de 40 mm Hg en la presión arterial sistólica a pesar de reanimación con líquidos y gasto cardíaco adecuados 3. Falla respiratoria: Necesidad de soporte mecánico ventilatorio 4. Falla renal: Necesidad de terapia de reemplazo renal		
Número de fallas orgánicas	Supervivencia a 30 días con infección (%)	Supervivencia a 30 días con/ sin infección (%)
0	94	95
1	80	90
2	62	84
3	42	65
4	24	0

NACSELD-ACLF: North American Consortium for the Study of End-Stage Liver Disease's definition of acute-on-chronic liver Failure; **PSE:** Portosystemic Encephalopathy Syndrome.

Tabla 2. Complicaciones pulmonares en falla hepática aguda sobre crónica

Complicaciones agudas: Lesión pulmonar aguda/síndrome de insuficiencia respiratoria aguda Infecciones Hidrotórax hepático
Complicaciones consecuencia de hipertensión portal: Hipertensión hepatopulmonar Hipertensión portopulmonar

nítrico, monóxido de carbono, endotelina-1, hemooxigenasa-1, factor de necrosis tumoral- α y factor de crecimiento endotelial vascular-A; el diagnóstico de HHP requiere la demostración de hipoxia arterial y la presencia de cortocircuito intrapulmonar en el contexto de hipertensión portal; la ecocardiografía

con contraste, que muestra la entrada tardía de microburbujas salinas agitadas en la aurícula izquierda después de 3-6 ciclos cardíacos, sigue siendo el método de referencia para la identificación de cortocircuitos intrapulmonares; como alternativa, se puede utilizar la gammagrafía con albúmina

microagregada marcada con Tecnecio-99m; durante la exploración física, se pueden observar dedos en palillo de tambor; sin embargo, la gravedad de la hipertensión hepátapulmonar se clasifica según la gravedad de la hipoxia al medir la presión parcial de oxígeno arterial (PaO_2) en pacientes en reposo en sedestación sin oxígeno suplementario. Las dilataciones vasculares pulmonares son más prominentes en los campos pulmonares inferiores; como resultado, los pacientes pueden experimentar ortodeoxia (disminución de la PaO_2 de más de 4 mm Hg al pasar de la posición supina a la vertical) o platipnea (empeoramiento subjetivo de la disnea al pasar de la posición supina a la vertical). Las implicaciones del SHP en pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos se relacionan principalmente con su contribución a la insuficiencia respiratoria y la hipoxemia; por ejemplo, un paciente con SHP grave que sufre una lesión pulmonar secundaria, como una infección o una aspiración, requerirá soporte ventilatorio y podría ser más difícil liberarlo de la ventilación mecánica; adicionalmente, en pacientes sin diagnóstico preexistente de SHP, pero con hipoxia persistente o inexplicable, se debe considerar el diagnóstico de SHP. El uso de

oxígeno a largo plazo es necesario para las formas más avanzadas del HHP, y si la PaO_2 puede corregirse con oxígeno de alto flujo, el único tratamiento definitivo para el SHP sigue siendo el trasplante hepático y se debe evaluar la posibilidad de dicho trasplante.^{7,8}

La hipertensión portopulmonar (HPPO) es un trastorno vascular pulmonar que puede presentarse en pacientes con hipertensión portal (con o sin cirrosis). La prevalencia en pacientes sometidos a evaluación para trasplante hepático es de aproximadamente 5%. Al igual que con el SHP, los mediadores moleculares del tono vascular están implicados en la patogénesis del trastorno, lo que resulta tanto en vasoconstricción como en remodelación vascular. Los mediadores clave incluyen endotelina-1A, tromboxano A₂, interleucina-1, interleucina-6 y angiotensina. Los criterios hemodinámicos necesarios para el diagnóstico incluyen: la presencia de hipertensión portal, presión arterial pulmonar media de > 25 mm Hg, resistencia vascular pulmonar > 240 dinas/s/cm⁻⁵ y una presión de enclavamiento capilar pulmonar < 15 mm Hg cuando se mide durante el cateterismo cardíaco derecho. Existen opciones de tratamiento para la POPH e incluyen vasodilatadores, antagonistas del receptor

de endotelina, inhibidores de la fosfodiesterasa-5 y prostaciclina. En pacientes adecuadamente seleccionados, el trasplante de hígado puede servir como terapia definitiva. Para los pacientes en la unidad de cuidados intensivos en quienes la hipertensión pulmonar puede contribuir al compromiso hemodinámico, el uso del cateterismo de la arteria pulmonar puede ayudar tanto en el diagnóstico de POPH como en la guía del tratamiento, particularmente en lo que se relaciona con el manejo de la reanimación de volumen.^{9,10}

Particularidades

Los pacientes que viven con cirrosis, específicamente los que padecen falla hepática aguda sobre crónica, en general, son excluidos de los ensayos clínicos en lesión pulmonar aguda/síndrome de insuficiencia respiratoria aguda; por ello, las recomendaciones actuales para el manejo de SIRA en pacientes con cirrosis son extrapoladas de la literatura de cuidados críticos generales.¹¹

El uso de volumen corriente bajo (menos de 8 mL/kg de peso ideal) ha mostrado disminuir la mortalidad en ensayos clínicos controlados grandes y, por ello, recomendada en pacientes con cirrosis con SIRA.¹²

La retención hídrica, como derrame pleural (hidrotórax hepático) y la ascitis son encontrados comúnmente en pacientes con cirrosis; debido a que el compartimiento abdominal es un factor en la distensibilidad torácica, el efecto de la ascitis a tensión debe de ser considerada en pacientes con compromiso respiratorio.^{13,14}

Para pacientes con ascitis a tensión y complicaciones respiratorias, el manejo con paracentesis de grandes volúmenes y administración de albumina está indicada debido a la mejoría en la función renal, hemodinámica y distensibilidad respiratoria.¹⁵

Soporte ventilatorio en pacientes que viven con cirrosis en la sala de urgencias

El soporte ventilatorio no cura a la LPA/SIRA, más bien, este permite ganar tiempo para la resolución de la enfermedad que llevó a la LPA/SIRA, aportando oxigenación adecuada y removiendo dióxido de carbono sin inducir lesión pulmonar aguda inducida por el ventilador u otros efectos secundarios. Un abordaje con ventilación mecánica personalizada para pacientes que vive con cirrosis y que tienen LPA/SIRA con fundamento en la fisiología y morfología pulmonar, etiología de la LPA/SIRA, estudios de

imagen y fenotipos biológicos podría mejorar el soporte ventilatorio y los desenlaces. Los parámetros ventilatorios deberían ser titulados basados en un monitoreo estrecho de variables fisiológicas meta individualizadas. El volumen corriente bajo es la piedra angular del soporte ventilatorio.¹⁶

Con este antecedente se hacen las siguientes sugerencias: Regular los componentes de la prescripción de los parámetros del ventilador basados en monitoreo estrecho de variables fisiológicas meta, respuesta a la intervención y tendencias relevantes para los objetivos integrados del tratamiento para cada paciente.

El volumen corriente bajo (4-6 mL/kg de peso corporal total) se ha convertido en un estándar de atención. El objetivo personalizado de volumen corriente puede requerir la evaluación del volumen pulmonar al final de la espiración (EELV) o la capacidad inspiratoria (IC). Los sistemas automatizados y la inteligencia artificial podrían facilitar una mejor selección, monitorización y control del volumen corriente óptimo.

Para muchos de los pacientes, la presión de distensión (ΔP) debería mantenerse por debajo de 13 cmH₂O. Si bien, la ΔP podría ayudar a "individualizar" los parámetros de

volumen corriente y presión positiva al final de la espiración (PEEP), no es claro si la ΔP es superior a otros métodos para establecer PEEP. Cuando sea posible, los clínicos deberían intentar mantener la presión *platteau* < 27 cmH₂O.

En pacientes con presión intraabdominal incrementada (pacientes que viven con cirrosis) u obesidad mórbida, la presión transpulmonar (PL) podría ayudar a individualizar los parámetros ventilatorios. La medición de la presión esofágica (PES) requiere habilidades técnicas e interpretación fisiológica para ser aplicadas a la cama del paciente por el clínico.

El poder mecánico en resumen es un constructo que incluye todos los determinantes importantes y bien reconocidos de VILI. El mismo valor del poder mecánico puede ser alcanzado con diferentes combinaciones de las variables arriba descritas.

La identificación de la reclutabilidad en pacientes con SIRA, tal como la estimación de la reclutabilidad alveolar a la cama del paciente, es esencial personalizar el uso de estrategias de reclutamiento. Sin embargo, el uso sistemático de maniobras de reclutamiento no está asociado con mejores desenlaces.

El intercambio de gases, incluida la oxigenación, es un parámetro

ampliamente utilizado para establecer la ventilación mecánica en el SIRA. También deben considerarse el espacio muerto fisiológico y la tasa de ventilación, considerando el equilibrio entre la aireación y la perfusión. La medición de la brecha de PCO₂ es importante para identificar individualmente un nivel de DO₂ inadecuado.

Las técnicas de imagen pueden ayudar a identificar mejor las diferentes morfologías pulmonares y su respuesta a las estrategias de ventilación. La tomografía computada de tórax permite un análisis detallado y cuantitativo del pulmón sobredistendido: tejido normalmente aireado, poco aireado y no aireado, así como componentes consolidados y atelectásicos. La ecografía pulmonar y la tomografía por impedancia eléctrica son herramientas prometedoras para el uso clínico en la cabecera del paciente.

La estratificación de los pacientes con SDRA según diferentes fenotipos es prometedora, pero espera confirmación clínica antes de que pueda ser trasladada al ámbito clínico.

Al aplicar manipulaciones fisiológicas, los médicos deben considerar la incertidumbre que rodea su efecto posterior sobre los resultados centrados en el paciente.¹⁶

Parámetros iniciales en el ventilador

- **Volumen corriente:** Iniciar con volumen corriente bajo, entre 4-8 mL/kg de peso predicho.
- **Relación inspiración/expiración:** 1:1 a 1:3.
- **Presión *platteau*:** Mantener presión *platteau*.
- **Presión positiva al final de la espiración:** Típicamente arriba de 12 cmH₂O.
- **Frecuencia respiratoria:** Entre 20-30 respiraciones por minuto.
- Evitar maniobras de reclutamiento alveolar.

Otras consideraciones importantes

- La estrategia para el soporte ventilatorio en posición prona en pacientes que viven con cirrosis está documentada en casos anecdóticos; se requieren estudios prospectivos.
- Para pacientes con SIRA moderado a grave, considerar posición prona por al menos 12 horas por día o la técnica de lateralización para pacientes que viven con cirrosis.
- La estrategia de líquidos conservadora debería de ser una estrategia de líquidos conservadora y podría ser benéfica; tomando en cuenta el tercer espacio de los pacientes que viven con cirrosis.
- En cuanto al bloqueo neuromuscular, el uso temprano de bloqueadores



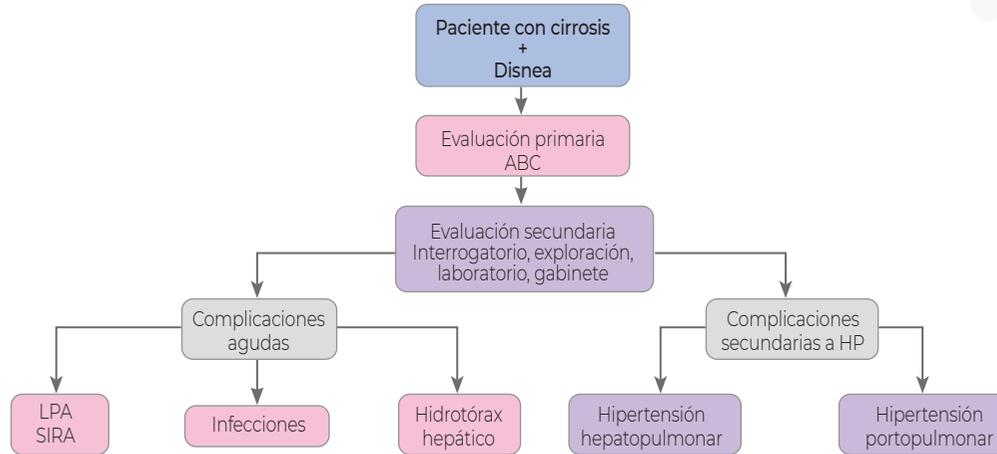
Algoritmo

Despliegue la página para una mejor visualización de los datos tratados en este capítulo.



Capítulo 13

Algoritmo de manejo de la falla respiratoria aguda en el paciente con cirrosis



Meta	Valor objetivo	Propósito clínico
Volumen tidal	4-6 mL/kg peso ideal	Evitar volutrauma
Presión <i>plateau</i> (Pplat)	< 28 cmH ₂ O	Indica presión alveolar al final de inspiración. Limita barotrauma
Presión pico (PIP)	< 35 cmH ₂ O	Monitorea resistencia de vías aéreas. No siempre refleja daño alveolar
<i>Driving pressure</i>	< 15 cmH ₂ O	Indicador clave de distensión pulmonar. Se calcula: Pplat-PEEP
PEEP	Individualizar	Mantener alveolos abiertos y mejorar oxigenación
PaO ₂ /FIO ₂	> 150 mm Hg (ideal > 200)	Evaluar respuesta y necesidad de intervención

	Esalón	Intervención	Descripción práctica
1	Iniciar ventilación protectora	Volumen tidal bajo (4-6 mL/kg de peso ideal), presión <i>plateau</i> < 30 cmH ₂ O y PEEP individualizado	Mejora la oxigenación y reduce el daño pulmonar inducido por el ventilador
2	Optimizar sedación, analgesia y control del <i>drive</i> respiratorio	Midazolam o propofol Evitar asincronías	Permite aplicar la estrategia protectora con seguridad
3	Ventilación en decúbito prono	Colocar al paciente en posición prona ≥ 12-16 h/día si PaO ₂ /FIO ₂ < 150	Mejora la oxigenación, la relación ventilación/perfusión y reduce el estrés pulmonar
4	Bloqueo neuromuscular	Cisatracurio en infusión continua por 48 h. Se recomienda si PaO ₂ /FIO ₂ < 150 y hay disincronía	Disminuye el consumo de oxígeno, mejora la sincronía y facilita la pronación
5	Maniobras de reclutamiento alveolar	Breves incrementos de presión (ej. PEEP 25-45 cmH ₂ O durante segundos)	Permite abrir alveolos colapsados. No se recomienda de rutina por riesgo de hipotensión
6	Vasodilatadores pulmonares inhalados	Óxido nítrico o epoprostenol inhalado	Mejora transitoria de la oxigenación en hipoxemia refractaria
7	Modos ventilatorios alternativos	Considerar si falla la estrategia convencional. Uso en centros con experiencia	
8	ECMO (oxigenación por membrana extracorpórea venovenosa)	Considerar si PaO ₂ /FIO ₂ < 80 mm Hg por > 6 h o pH < 7.25 con hipercapnia severa pese a todo lo anterior	Permite descanso pulmonar. Puede mejorar la supervivencia en casos seleccionados. Terapia puente

neuromusculares podría ser considerado en SIRA grave, pero debería de ser limitado a 48 horas o menos.

· En pacientes que viven con cirrosis, la estrategia indicada es el retiro temprano del soporte ventilatorio más que en cualquier otro soporte.¹⁷⁻¹⁹

Desenlaces

Se realizó un estudio con el objetivo de describir los desenlaces de pacientes que viven con cirrosis, además de síndrome de insuficiencia respiratoria aguda y soporte ventilatorio; fue un diseño retrospectivo; el escenario fue la unidad de cuidados intensivos de un centro médico académico y de trasplantes (unicéntrico) de 2008 a 2015; se obtuvieron 181 pacientes en soporte ventilatorio; se registraron variables demográficas y clínicas; se definió SIRA con los criterios de Berlín; se compararon las variables entre pacientes con y sin SIRA; el desenlace principal fue mortalidad hospitalaria; el riesgo de muerte fue calculado con evaluación secuencial de la insuficiencia orgánica-falla hepática crónica (CLIF-SOFA) y modelo para la enfermedad hepática terminal; la edad media fue de 53 ± 11 años, 67% fueron hombres, 91% fueron caucásicos; y, en los 35 paciente (19%) en soporte ventilatorio la causa fue SIRA; al comparar los

grupos, hubo más frecuentemente mujeres (46 vs. 30%; $p = 0.08$), con sospecha de infección (86 vs. 53%; $p < 0.001$) y tuvieron un modelo para la enfermedad hepática terminal (32 vs. 24; $p < 0.001$) y un CLIF-SOFA (15 vs. 11; $p < 0.001$) más altos que los pacientes sin SIRA; la mortalidad hospitalaria fue más alta en pacientes con SIRA comparados con/sin SIRA (40 vs. 22%; $p = 0.03$); en el análisis de riesgo ajustado para el modelo para la enfermedad hepática terminal, CLIF-SOFA y edad, el SIRA no fue asociado independientemente con la mortalidad hospitalaria (*odds ratio*, 0.80; CI, 0.3-2.5; $p = 0.7$).²⁰

Se realizó un estudio con el objetivo de estimar la frecuencia y desenlaces de pacientes con cirrosis hepática críticamente enfermo y SIRA; fue un diseño retrospectivo; el escenario fue una unidad de cuidados intensivos durante un periodo de 8 años; la valoración de la presencia de cirrosis hepática y SIRA se realizó dentro de las 72 horas del ingreso a la UCI; durante el periodo de estudio se obtuvieron 735 pacientes; la edad media fue 58 años y 61% ($n = 447$) fueron mujeres; 57% ($n = 421$) de los pacientes recibieron soporte ventilatorio invasivo; al comparar los grupos, las escalas hepáticas y de UCI al ingreso fueron significativamente más altas

en pacientes con soporte ventilatorio invasivo; la necesidad de soporte vasopresor (86 vs. 25%, con $p < 0.001$) terapia de reemplazo renal (50 vs. 11%, con $p < 0.001$) fue más frecuente en pacientes con soporte ventilatorio invasivo; la incidencia de SIRA dentro de las 72 horas del ingreso fue de 8% ($n = 61$); se observó porcentaje de mortalidad o trasplante a 28 días de 54% ($n = 196$) y 66% ($n = 66$) en pacientes con SIRA y soporte ventilatorio mecánico invasivo, respectivamente; después de 90 días, 63% ($n = 226$) con soporte ventilatorio mecánico invasivo y 70% ($n = 43$) con SIRA murieron o recibieron trasplante; SIRA fue un factor pronóstico de mortalidad para pacientes con cirrosis hepática ingresados a la UCI; no de cada diez (10%) pacientes cirróticos gravemente enfermos desarrollaron SIRA después de las 72 horas posteriores del ingreso de haber ingresado a la UCI; se concluyó que si bien la frecuencia de mortalidad es elevada, el manejo en la UCI debe reevaluarse de manera periódica.²¹

Referencias bibliográficas

1. Cholongitas E, Calvaruso V, Senzolo M, et al. RIFLE classification as predictive factor of mortality in patients with cirrhosis admitted to intensive care unit. *J Gastroenterol Hepatol* 2009; 24: 1639-1647.

2. Levesque E, Hoti E, Azoulay D, et al. Prospective evaluation of the prognostic scores for cirrhotic patients admitted to an intensive care unit. *J Hepatol* 2012; 56: 95-102.
3. Tsai MH, Peng YS, Lien JM, et al. Multiple organ system failure in critically ill cirrhotic patients. A comparison of two multiple organ dysfunction/failure scoring systems. *Digestion* 2004; 69 (3): 190-200. Doi: 10.1159/000078789. Epub 2004 Jun 1. PMID: 15178929
4. O'Leary JG, Reddy KR, Garcia-Tsao G, et al. NACSELD acute-on-chronic liver failure (NACSELD-ACLF) score predicts 30-day survival in hospitalized patients with cirrhosis. *Hepatology* 2018; 67 (6): 2367-2374. Doi: 10.1002/hep.29773. Epub 2018 Apr 19. PMID: 29315693
5. Han SK, Baik SK, Kim MY. [Pulmonary Complications in Patients with Liver Cirrhosis]. *Korean J Gastroenterol* 2023; 82 (5): 213-223. Korean. Doi: 10.4166/kjg.2023.123. PMID: 37997217
6. Premkumar M, Anand AC. Overview of Complications in Cirrhosis. *J Clin Exp Hepatol* 2022; 12 (4): 1150-1174. Doi: 10.1016/j.jceh.2022.04.021. Epub 2022 May 14. PMID: 35814522; PMCID: PMC9257866
7. Raevens S, Boret M, Fallon MB. Hepatopulmonary syndrome. *JHEP Rep* 2022; 4 (9): 100527. Doi: 10.1016/j.jhepr.2022.100527. PMID: 36035361; PMCID: PMC9403489
8. Sayadi A, Duhaut L, Robert F, et al. Syndrome hépato-pulmonaire [Hepatopulmonary syndrome]. *Rev Med Interne* 2024; 45 (3): 156-165. French. Doi: 10.1016/j.revmed.2023.03.008. Epub 2023 Mar 31. PMID: 37005097
9. Lai YK, Kwo PY. Portopulmonary Hypertension. *Clin Liver Dis* 2023; 27 (1): 71-84. Doi: 10.1016/j.cld.2022.08.002. Epub 2022 Oct 18. PMID: 36400468
10. Verstraeten M, Lefere S, Raevens S. Pulmonary vascular complications of cirrhosis: hepatopulmonary syndrome and portopulmonary hypertension. *Acta Clin Belg* 2024; 79 (5): 384-391. Doi: 10.1080/17843286.2025.2456697. Epub 2025 Jan 28. PMID: 39873530
11. Pelosi P, Ball L, Barbas CSV, et al. Personalized mechanical ventilation in acute respiratory distress syndrome. *Crit Care* 2021; 25 (1): 250. Doi: 10.1186/s13054-021-03686-3. PMID: 34271958; PMCID: PMC8284184

12. Sinnige JS, Smit MR, Ghose A, et al. Personalized mechanical ventilation guided by ultrasound in patients with acute respiratory distress syndrome (PEGASUS): study protocol for an international randomized clinical trial. *Trials* 2024; 25 (1): 308. Doi: 10.1186/s13063-024-08140-7. PMID: 38715118; PMCID: PMC11077821
13. Wilkins H, Britt E, Bhatnagar M, et al. Hepatic hydrothorax. *J Thorac Dis* 2024; 16 (2):1662-1673. Doi: 10.21037/jtd-23-1649. Epub 2024 Feb 23. PMID: 38505059; PMCID: PMC10944768
14. Pippard B, Bhatnagar M, McNeill L, et al. Hepatic Hydrothorax: A Narrative Review. *Pulm Ther* 2022; 8 (3): 241-254. Doi: 10.1007/s41030-022-00195-8. Epub 2022 Jun 25. PMID: 35751800; PMCID: PMC9458779.
15. Møller S, Henriksen JH, Bendtsen F. Ascites: pathogenesis and therapeutic principles. *Scand J Gastroenterol* 2009; 44 (8): 902-911. Doi: 10.1080/00365520902912555. PMID: 19479632
16. Pelosi P, Ball L, Barbas CSV, et al. Personalized mechanical ventilation in acute respiratory distress syndrome. *Crit Care* 2021; 25 (1): 250. Doi: 10.1186/s13054-021-03686-3. PMID: 34271958; PMCID: PMC8284184
17. Hickey SM, Sankari A, Giwa AO. Mechanical Ventilation. 2024 Mar 30. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. PMID: 30969564
18. Von Düring S, Parhar KKS, Adhikari NKJ, et al. Understanding ventilator-induced lung injury: The role of mechanical power. *J Crit Care* 2025; 85:154902. Doi: 10.1016/j.jcrc.2024.154902. Epub 2024 Sep 5. PMID: 39241350
19. Sbaraini Zernini I, Nocera D, D'Albo R, et al. Acute Respiratory Distress Syndrome and Fluid Management: Finding the Perfect Balance. *J Clin Med* 2025; 14 (6): 2067. Doi: 10.3390/jcm14062067. PMID: 40142875; PMCID: PMC11942663
20. Tariparast PA, Roedel K, Horvatits T, et al. Impact of acute respiratory distress syndrome on outcome in critically ill patients with liver cirrhosis. *Sci Rep* 2025; 15 (1): 4301. Doi: 10.1038/s41598-025-88606-z. PMID: 39905232; PMCID: PMC11794433
21. Boente RD, Sheikh A, Bosslet GT, et al. Outcomes of Acute Respiratory Distress Syndrome in Mechanically Ventilated Patients With Cirrhosis. *Crit Care Explor* 2019; 1 (9): e0040. Doi: 10.1097/CCE.0000000000000040. PMID: 32166282; PMCID: PMC7063938



Capítulo 14

Trombosis en el paciente con cirrosis: Manejo inicial en urgencias

Dr. Óscar Morales Gutiérrez

Departamento de Gastroenterología/Hepatología y Trasplantes
Hospital Ángeles Lomas

Introducción

Los pacientes con cirrosis que son hospitalizados tienen un mayor riesgo de eventos tromboembólicos, al mismo tiempo que tienen un mayor riesgo de sangrado debido a la hemostasia deteriorada. Esto se debe a alteraciones hematológicas (cambios en los niveles del factor de von Willebrand, factor VII, proteína C y otras proteínas), aumento de la resistencia vascular intrahepática, reducción de la velocidad del flujo y estasis venosas. La trombosis venosa profunda o la embolia pulmonar ocurre en hasta 6% de los pacientes con cirrosis y se asocia con una mayor mortalidad.^{1,2}

Esto a menudo ocurre debido a la inflamación crónica, los cambios vasculares endoteliales y la coagulopatía en la cirrosis. Las pruebas de laboratorio convencionales no reflejan de manera adecuada los cambios en las vías protrombóticas y antitrombóticas en la cirrosis.

Trombosis de la vena porta en pacientes con cirrosis

La incidencia de la trombosis de la vena porta (TVP) en pacientes con cirrosis se estima de 10-25% y es mucho mayor en pacientes con cirrosis descompensada.³ El tratamiento de la TVP en la cirrosis a menudo plantea preocupaciones sobre el riesgo de sangrado. Varios estudios han comparado los riesgos y beneficios de tratar la TVP en la cirrosis y han encontrado beneficios significativos en el tratamiento de la TVP para prevenir la progresión de la hipertensión portal y los eventos adversos posteriores.^{4,5} Más recientemente, ha habido un cambio en la forma en que abordamos el tratamiento de la TVP y la terminología que la rodea. Dado que la TVP puede presentarse de forma asintomática, se recomienda ser clasificada con relación a la temporalidad como reciente (presente durante < 6 meses) o crónica (presente durante > 6 meses).^{6,7}

Además, el grado de oclusión se puede dividir como completa (obstrucción luminal de 100%), parcial (> 50% de obstrucción luminal), mínimo (< 50% de obstrucción luminal) o transformación cavernosa (colaterales porto-portales observadas sin visualizar la vena porta).⁷⁻¹⁰

Por último, los cambios en la TVP se describen como progresivos (crecientes), estables (sin cambios apreciables) o regresivos (decrecientes). Esto es importante ya que ayuda a guiar si alguien debe ser tratado con anticoagulantes. En pacientes con cirrosis que desarrollan una TVP reciente, no se requiere un estudio etiológico para detectar afecciones procoagulantes si no tienen antecedentes familiares de afecciones tromboticas. Es imperativo descartar el carcinoma hepatocelular (CHC) y la trombosis tumoral relacionada en estos pacientes con estudios de imagen apropiados con contraste.

Inicio de la anticoagulación en pacientes con TVP

Se han considerado distintos criterios y situaciones clínicas específicas para decidir el inicio de terapia anticoagulante en pacientes con TVP. En particular, se recomienda inicio temprano de anticoagulantes en pacientes sin evidencia de

cirrosis y TVP de inicio reciente. En pacientes con TVP crónica con evidencia de progresión del trombo, extensión a vena mesentérica o estados trombofílicos, se recomienda realizar panendoscopia de escrutinio de várices esofágicas. En caso de ausencia de várices o várices pequeñas de BAVENO puede iniciarse anticoagulación de forma segura. Sin embargo, en caso de identificar várices grandes se recomienda retrasar el inicio de anticoagulantes y realizar terapia con betabloqueadores no selectivos (carvedilol o propranolol) y/o ligadura endoscópica variceal. Posteriormente, podría iniciarse terapia anticoagulante con menor riesgo de eventos hemorrágicos. En pacientes con cirrosis con sospecha de trombosis de etiología tumoral, deberá acordarse un manejo multidisciplinario respecto a la decisión de inicio de anticoagulación. En caso de observarse un trombo blando, será necesario evaluar si existen indicaciones adicionales para inicio de derivación portosistémica intrahepática transyugular (TIPS), en cuyo caso además podría considerarse recanalización de la vena porta en lugar de anticoagulación formal. De no ser así, y presentar un trombo de inicio reciente, se recomienda iniciar anticoagulación en pacientes con

oclusión completa (100%) o parcial (50-100%) de la vena porta. En caso de oclusión mínima (< 50%) deberá de evaluarse si el paciente es candidato a trasplante hepático ortotópico, únicamente recomendando inicio de anticoagulación en caso de requerir evaluación para trasplante.

Los pacientes con TVP reciente tienen tasas mayores altas de recanalización, menor riesgo de extensión del trombo y menor riesgo de descompensación hepática con terapia anticoagulante. Además, la extensión del coágulo se asocia con una mayor mortalidad y morbilidad y podría asociarse con mayores tasas de complicaciones postrasplante en caso de ser extenso.^{11,12} Como resultado, se recomienda tratar a los pacientes que son candidatos a trasplante de hígado con anticoagulación, que idealmente debe continuarse hasta el momento del trasplante. Los pacientes con TVP crónica se tratan de forma más individualizada, considerando en cada caso los riesgos y beneficios del tratamiento. Para los pacientes con oclusión completa crónica o transformación cavernosa con colaterales establecidas, generalmente no se aconseja iniciar la anticoagulación.

Actualmente se ha recomendado el inicio de anticoagulación en pacientes con enfermedad hepática

crónica avanzada, que podrían asociarse con mayor riesgo de complicaciones hemorrágicas, con una duración aproximada entre 3-6 meses. En caso de presentar trombofilias asociadas o encontrarse en lista para trasplante hepático, la duración de la terapia podría ser indefinida.³ Para la trombosis reciente de pequeñas subramas intrahepáticas de la vena porta o la trombosis de la vena porta principal con < 50% de oclusión, se recomienda la observación con imágenes seriadas y se considera la anticoagulación si hay una progresión del coágulo.^{7,8} Habitualmente, el agente inicial de elección había sido la heparina de bajo peso molecular o el antagonista de la vitamina K debido a mayor accesibilidad en cuanto a costo y la experiencia con su utilización. La heparina de bajo peso molecular es superior comparada con la warfarina en el tratamiento de la TVP y tiene un mejor perfil de seguridad y eficacia. El monitoreo de rango terapéutico de la heparina, enoxaparina y antagonistas de la vitamina K dependen de valores de laboratorio como el tiempo de protrombina, el índice internacional normalizado (INR) y el tiempo de tromboplastina parcial activada que a menudo son poco representativos y difíciles de interpretar en pacientes con cirrosis.

Existe evidencia creciente de que los anticoagulantes orales de acción directa (DOACs) son una opción segura y eficaz para el tratamiento de TVP.^{9,10} Los cuatro DOACs utilizados con mayor frecuencia en ensayos clínicos y actualmente aprobados por la FDA para su utilización son rivaroxabán, apixabán, edoxabán y dabigatrán. Dado que estos medicamentos se administran por vía oral y son de dosis fijas, su posología y administración es más conveniente y fácil de controlar para los pacientes, ya que no requieren ningún biomarcador de coagulación. Existe evidencia de que la terapia con DOACs puede ralentizar la fibrosis hepática debido a una reducción en la regulación a la baja de la activación de PAR. Sin embargo, esto requiere ser validado.¹⁰

Existen diferencias relevantes entre los cuatro tipos de DOACs mencionados, con relación a su potencial hepatotóxico (determinado por base de datos LiverTox), aprobación para distintas clases de *Child-Pugh Turcotte* (CPT), disponibilidad de antídoto, posología y contraindicación por enfermedad renal subyacente. El dabigatrán y apixabán actualmente son los únicos aprobados para ser utilizados en CPT clase B y ninguno ha sido aprobado para su utilización en

CPT clase C. Dabigatrán y edoxaban muestran el mejor perfil de seguridad en cuanto a hepatotoxicidad (LiverTox Clase D), siendo el rivaroxabán el de mayor potencial hepatotóxico (LiverTox Clase A). En nuestro medio, existe mayor disponibilidad de antídoto para dabigatrán (idarucizumab) en comparación con el antídoto para rivaroxabán, apixaban o edoxaban (andexanet alfa).

La dosis habitual de dabigatrán es 150 mg cada 12 horas (con inicio previo de anticoagulación parenteral o heparina de bajo peso molecular durante 5-10 días como terapia puente). La dosis de rivaroxabán es de 15 mg cada 12 horas con alimentos por 3 semanas, y posteriormente 20 mg cada 24 horas. La dosis de apixaban es 10 mg cada 12 horas por una semana con reducción posterior a 5 mg cada 12 horas. La dosis de edoxaban es 60 mg cada 24 horas con previa terapia puente con anticoagulación parenteral o HBPM por 5-10 días. Apixaban es el DOACs con mejor perfil de seguridad respecto a disfunción renal asociada, sin contraindicación a ningún nivel de tasa de filtrado glomerular (TFG), seguido de rivaroxabán y edoxaban (evitar con TFG < 15 mL/min) y dabigatrán (evitar con TFG < 30 mL/min).

Inicio de la anticoagulación para afecciones no relacionadas con el hígado

Los pacientes en el servicio de urgencias que pueden necesitar anticoagulación pueden tener enfermedad hepática crónica concurrente. Tradicionalmente, se realiza una videopanendoscopia y en caso de observar estigmas de mal pronóstico (líneas o moteado rojo, puntos de color rojo cereza), la terapia con betabloqueadores y ligadura variceal endoscópica son recomendadas antes de iniciar terapia anticoagulante. Existe evidencia que sugiere que podría iniciarse la anticoagulación de forma inicial y en caso de ser necesario realizar ligadura endoscópica sin suspender la anticoagulación.⁷ El desarrollo de úlceras esofágicas posligadura endoscópica generalmente no se correlacionan con el recuento de plaquetas o los índices de coagulación, y no se recomienda corregirlos para su prevención.⁷ Sin embargo, la presencia de lesión renal aguda y/o crónica aumenta el riesgo de hemorragia de la úlcera posligadura; además, abordar la enfermedad renal puede reducir el riesgo de sangrado. Alternativamente, los expertos sugieren considerar la TIPS para prevenir hemorragia variceal, siendo indicada en pacientes con

ascitis refractaria e indicación para trasplante hepático.

Profilaxis antitrombótica para pacientes ingresados en urgencias con cirrosis

Con respecto a la prevención primaria de trombosis para pacientes hospitalizados con cirrosis, no existe consenso sobre la anticoagulación profiláctica para la tromboembolia venosa, ya que no parece reducir la incidencia de tromboembolismo venoso ni aumentar la tasa de sangrado significativo.^{9,10} Si bien existe evidencia de que la profilaxis a largo plazo con enoxaparina podría ayudar a prevenir la trombosis venosa portal y la descompensación de cirrosis, generalmente su uso se limita a la evidencia de un trombo blando de inicio reciente.^{7,8} De forma interesante, no se ha observado un descenso en la incidencia de trombosis venosa profunda (TVP) ni un incremento en el riesgo de hemorragia en pacientes con cirrosis tratados con anticoagulación profiláctica.¹⁰⁻¹³ Pacientes hospitalizados con cirrosis que cumplan criterios para inicio de anticoagulación profiláctica para TVP y fibrilación auricular de acuerdo con guías estándar, la Asociación Americana de Gastroenterología (AGA) recomienda la terapia anticoagulante de forma habitual.⁸

Utilidad de pruebas viscoelásticas en pacientes ingresados en urgencias con cirrosis

En pacientes con cirrosis ingresados al servicio de urgencias, el uso de pruebas viscoelásticas de sangre total (VET) como la tromboelastografía (TEG) o la tromboelastometría rotacional puede proporcionar una evaluación más fiable del equilibrio hemostático.^{9,10} Las VET se han utilizado en unidades de cuidados intensivos y entornos quirúrgicos para evaluar el equilibrio general de procoagulantes *versus* anticoagulantes en pacientes y guiar la necesidad de transfusión de hemoderivados, fibrinógeno o corrección de factores de coagulación. Las VET analizan la interacción entre las plaquetas y la coagulación en tiempo real evaluando el tiempo de formación del coágulo, la fuerza, la función plaquetaria y la fibrinólisis.¹⁴⁻¹⁷ Dado que utiliza sangre total, puede considerar la función plaquetaria en tiempo real, la formación de trombos, la resistencia a la tracción del coágulo y la fibrinólisis, siendo superior a las pruebas de coagulación convencionales para guiar la terapia de transfusión de sangre y a menudo conduce a tasas más bajas de transfusión de hemoderivados. Su utilidad en la cirrosis se ha analizado

cada vez más debido a las alteraciones inherentes de varios parámetros de laboratorio en la cirrosis que no reflejan con precisión el estado real del estado de coagulación del paciente.

Conclusiones

La gestión de la trombosis y la hemostasia en pacientes con cirrosis es compleja. La decisión de tratar la TVP en la cirrosis depende de la duración, la extensión y la idoneidad del paciente para trasplante hepático. Se debe descartar el CHC en todos los casos. Los pacientes con cirrosis y TVP no requieren una evaluación protrombótica exhaustiva a menos que tengan antecedentes familiares de trombosis. La anticoagulación se puede suspender después de 3-6 meses y al contar con resolución radiológica de la TVP durante el seguimiento. Se pueden considerar los antagonistas de la vitamina K, la heparina de bajo peso molecular y los DOACs individualizando cada caso. Para los pacientes ingresados en el servicio de urgencias que requieren anticoagulación por cualquier otra indicación, como la prevención o el tratamiento de tromboembolismo, la cirrosis no es una contraindicación para el mismo (incluso en fase descompensada). Según las directrices de la AASLD, no se



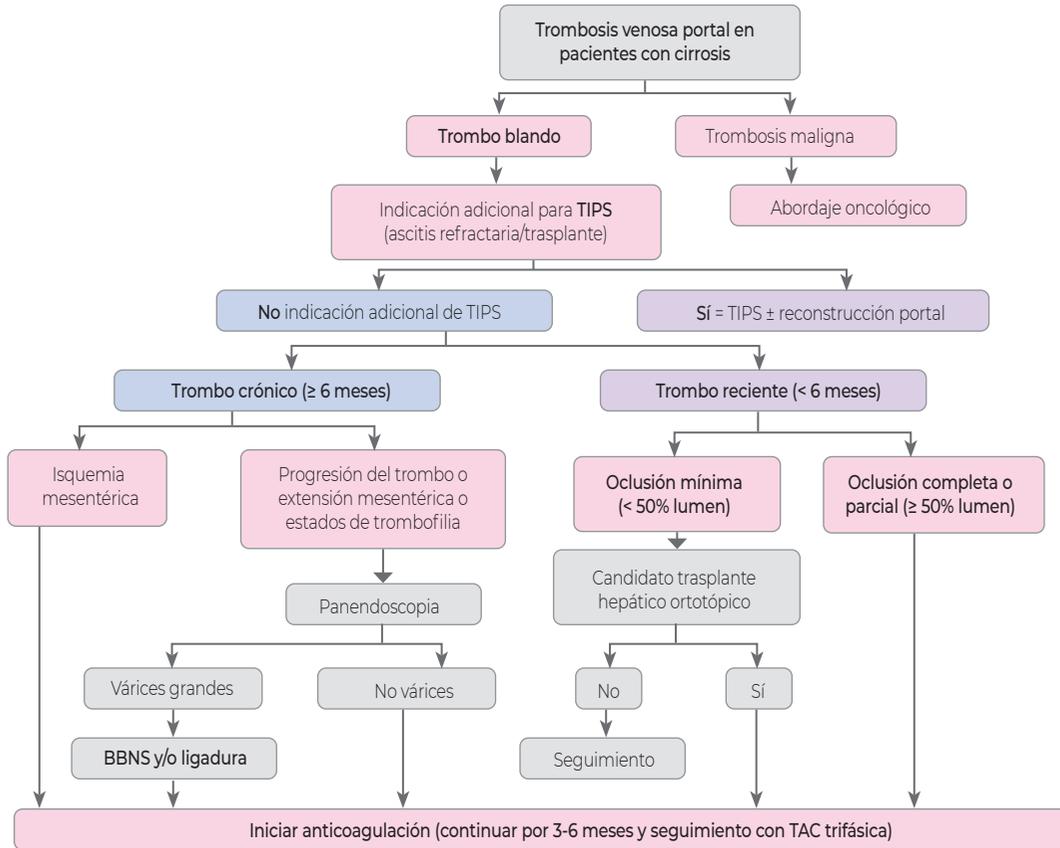
Algoritmo

Despliegue la página para una mejor visualización de los datos tratados en este capítulo.



Capítulo 14

Abordaje y manejo de trombosis venosa portal en pacientes con cirrosis evaluados en el servicio de urgencias



TIPS: Derivación portosistémica intrahepática transyugular; BBNS: Betabloqueadores no selectivos.

recomienda corregir de forma rutinaria el recuento de plaquetas, INR o fibrinógeno en pacientes con cirrosis sometidos a procedimientos invasivos; sin embargo, deberá evaluarse en procedimientos de alto riesgo. Los indicadores de laboratorio convencionales no reflejan las características de coagulación y trombolíticas en la cirrosis. Las VET han demostrado ser prometedoras en la identificación de anomalías de la coagulación y fibrinólisis, así como la necesidad de utilizar hemoderivados. Sin embargo, se requieren más estudios para formular recomendaciones para su uso rutinario.

Referencias bibliográficas

1. Tripodi A, Anstee QM, Sogaard KK, et al. Hypercoagulability in cirrhosis: Causes and consequences. *J Thromb Haemost* 2011; 9: 1713-1723.
2. Galante A, De Gottardi A. Portal vein thrombosis: An overview of current treatment options. *Acta Gastro Enterol Belg* 2021; 84: 327-332.
3. Simonetto DA, Singal AK, Garcia-Tsao G, et al. ACG clinical guideline: Disorders of the hepatic and mesenteric circulation. *Am J Gastroenterol* 2020; 115: 18-40.
4. Ng CH, Tan DJH, Nistala KRY, et al. A network meta-analysis of direct oral anticoagulants for portal vein thrombosis in cirrhosis. *Hepatal Int* 2021; 15: 1196-1206.
5. Pettinari I, Vukotic R, Stefanescu H, et al. Clinical impact and safety of anticoagulants for portal vein thrombosis in cirrhosis. *Am J Gastroenterol* 2019; 114: 258-266.
6. Koh JH, Liew ZH, Ng GK, et al. Efficacy and safety of direct oral anticoagulants versus vitamin K antagonist for portal vein thrombosis in cirrhosis: A systematic review and meta-analysis. *Dig Liver Dis* 2022; 54: 56-62.
7. Northup PG, Garcia-Pagan JC, Garcia-Tsao G, et al. Vascular liver disorders, portal vein thrombosis, and procedural bleeding in patients with liver disease: 2020 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology* 2021; 73: 366-413.
8. O'Shea RS, Davitkov P, Ko CW, et al. AGA clinical practice guideline on the management of coagulation disorders in patients with cirrhosis. *Gastroenterology* 2021; 161: 1615-1627.e1.
9. Tang K, Weinberg EM. Direct oral anticoagulants in the treatment of portal vein thrombosis in patients with portal hypertension. *Clin Liver Dis* 2023; 22: 37-41.
10. Senzolo M, Garcia-Tsao G, Garcia-Pagan JC. Current knowledge and management of portal vein thrombosis in cirrhosis. *J Hepatol* 2021; 75: 442-453.
11. Kaplan DE, Bosch J, Ripoll C, et al. AASLD practice guidance on risk stratification and management of portal hypertension and varices in cirrhosis. *Hepatology* 2024; 79: 1180-1211.
12. Englesbe MJ, Kubus J, Muhammad W, et al. Portal vein thrombosis and survival in patients with cirrhosis. *Liver Transpl* 2010; 16: 83-90.
13. Liv tox data base. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK547852/>.
14. Lee EW, Eghtesad B, Garcia-Tsao G, et al. AASLD Practice Guidance on the use of TIPS, variceal embolization, and retrograde transvenous obliteration in the management of variceal hemorrhage. *Hepatology* 2024; 79: 224-250.
15. Northup PG, Friedman LS, Kamath PS. AGA clinical practice update on surgical risk assessment and perioperative management in cirrhosis: Expert review. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2019; 17: 595-606.
16. Hartmann J, Daniela Hermelin D, Levy JH. Viscoelastic testing an illustrated review of technology and clinical applications. *Res Practice Thromb Haemost* 2022; 7: 100031.
17. Kataria S, Juneja D, Singh O. Approach to thromboelastography-based transfusion in cirrhosis: An alternative perspective on coagulation disorders. *World J Gastroenterol* 2023; 29: 1460-1474.

Capítulo 15

Hemodiálisis urgente en el paciente con cirrosis

Dr. Mario Alberto Sebastián Díaz

Dr. Luis Raúl López y López

Departamento de Nefrología, Hospital Central Sur de Alta Especialidad,
Petróleos Mexicanos, Ciudad de México

Dra. Iris Enriqueta Martínez Juárez

Programa de Doctorado en Ciencias de la Salud,
Universidad Anáhuac Norte, Huixquilucan, Estado de México

Introducción

Actualmente, no se ha establecido un consenso sobre el momento ideal para iniciar terapia de reemplazo renal (TRR) en pacientes con cirrosis hepática y lesión renal aguda (LRA), ni se dispone de una pauta estándar para su prescripción generalizada. Además, la utilidad de esta terapia resulta controvertida, dado el pronóstico desfavorable, gravedad y complejidad que caracteriza a estos pacientes.

Cada vez son más los pacientes con cirrosis que ingresan en las unidades de cuidados intensivos y se ha logrado una mejoría gradual en la supervivencia, a pesar de la gran comorbilidad que presentan; esto puede deberse a criterios de ingreso mejor definidos, al ingreso en etapas más tempranas de la enfermedad, cambios en la política de ingreso, la existencia de centros

terciarios con acceso a trasplante hepático y acceso a TRR.^{1,2}

Estudios han demostrado que mientras más avanzada la enfermedad hepática, especialmente en pacientes con ascitis y uso de antibióticos, en especial aminoglucósidos, existe mayor riesgo de desarrollar LRA (OR 4.0, 95% IC 1.4-11).³ En pacientes que ingresan a terapia intensiva por diversas causas, la prevalencia de LRA puede alcanzar hasta 40%, lo que provoca una mayor estancia hospitalaria y mayor mortalidad.^{3,4}

Cholongitas y cols. evaluaron a 312 pacientes con cirrosis ingresados en la unidad de cuidados intensivos (UCI), de los cuales 128 presentaban LRA y 184 no; la tasa de mortalidad fue significativamente mayor en el grupo con LRA, alcanzando 91% en comparación con el 47% observado en aquellos sin esta complicación.⁵

Evaluación de la función renal en cirrosis

La evaluación de la función renal en pacientes con cirrosis hepática es crucial y presenta diversos desafíos; la creatinina es un producto de la conversión enzimática de la creatina, que es producida principalmente en el hígado, se almacena en los músculos y se elimina a través de los riñones en forma de creatinina. Los pacientes con cirrosis hepática suelen presentar algún grado de sarcopenia y, por tanto, menor masa muscular, lo que resulta en valores más bajos de creatinina. Adicionalmente, cuando estos pacientes están hospitalizados y enfrentan una enfermedad aguda o una descompensación, se encuentran en estado catabólico, lo que disminuye también los niveles. Se ha observado que estos pacientes presentan una mayor secreción tubular de creatinina; además de interferencias en las mediciones de creatinina, según el método utilizado, ya que los valores elevados de bilirrubinas pueden afectar la medición y resultar en valores más bajos de creatinina.^{6,7} Las condiciones anteriores conllevan a valores más bajos de creatinina, lo que provoca una sobreestimación de la función renal al utilizar métodos convencionales basados en la creatinina para evaluar dicha función.

Se ha demostrado que puede haber una sobreestimación de hasta 10-20 mL/min/1.73 m² de la tasa de filtración glomerular, basada en la creatinina, por diversas fórmulas.⁸

Definición de lesión renal aguda

La definición de LRA ha evolucionado en los últimos años dentro de la población general, lo que ha llevado a una adaptación en pacientes con cirrosis hepática. En el año 2015, el Club Internacional de Ascitis (ICA, por sus siglas en inglés) llevó a cabo un consenso para definir la LRA, alineando esta definición con las Guías KDIGO (*Kidney Disease Improving Global Outcomes*, por sus siglas en inglés); según esta definición, se considera LRA un aumento de la creatinina sérica ≥ 0.3 mg/dL (≥ 26.5 $\mu\text{mol/L}$) en las últimas 48 horas; o bien, un incremento porcentual de la creatinina sérica $\geq 50\%$ con respecto al valor basal, ocurrido o presumiblemente ocurrido en los 7 días previos.^{9,10} (Tabla 1.)

Además de las formas reconocidas de LRA en población general (prerenal, intrarrenal [o intrínseca] y posrenal), los pacientes con cirrosis pueden desarrollar el síndrome hepatorenal (SHR); definido como una insuficiencia renal secundaria a la hipoperfusión, derivada de

alteraciones hemodinámicas en la circulación arterial y de la hiperactividad de los sistemas vasoactivos endógenos.^{10,11} El SHR tradicionalmente se ha subdividido en: SHR tipo 1, que implica una rápida caída de la función renal en un periodo de 2 semanas, generalmente provocada por hemorragia, infecciones o

paracentesis masivas; y SHR tipo 2, en la cual la caída del filtrado glomerular es más lento y asociado con ascitis de gran volumen. Angeli y cols. han propuesto una nueva nomenclatura para el síndrome hepatorenal.¹¹ (Tabla 2.) Un estudio realizado por Wade y cols. de biopsias renales percutáneas en

Tabla 1. Definición de lesión renal aguda

Etapa	Definición
Etapa 1	Aumento de creatinina sérica ≥ 0.3 mg/dL (26.5 μ mol/L) o un aumento de CrS ≥ 1.5 veces a 2 veces desde el valor inicial
1 A	Creatinina sérica < 1.5 mg/dL
1 B	Creatinina sérica ≥ 1.5 mg/dL
Etapa 2	Aumento de creatinina sérica $> 2-3$ veces desde el valor basal
Etapa 3	Aumento de creatinina sérica > 3 veces desde el valor inicial o creatinina sérica ≥ 4.0 mg/dL (353.6 μ mol/L) con un aumento agudo ≥ 0.3 mg/dL (26.5 μ mol/L) o inicio de terapia de reemplazo renal

Adaptado de: Angeli P, Ginès P, Wong F, et al. Diagnosis and management of acute kidney injury in patients with cirrhosis: revised consensus recommendations of the International Club of Ascites.

Tabla 2. Nueva nomenclatura para el síndrome hepatorenal

Previa	Nueva		Criterios
SHR tipo 1	HRS-AKI		a) Aumento absoluto de la creatinina sérica ≥ 0.3 mg/dL en 48 h y/o b) Diuresis ≤ 0.5 mL/kg de peso corporal ≥ 6 h*, o c) Aumento porcentual de la creatinina sérica $\geq 50\%$ utilizando como valor basal el último valor disponible de creatinina sérica ambulatoria en los últimos 3 meses
SHRa tipo 2	HRS-NAKI	HRS-AKD	a) TFGe < 60 mL/min por 1.73 m ² durante < 3 meses en ausencia de otras causas (estructurales) b) Aumento porcentual de la creatinina sérica (sCr) $< 50\%$ utilizando el último valor disponible de creatinina sérica (sCr) ambulatoria en los últimos 3 meses como valor basal
		HRS-CKD	a) TFGe < 60 mL/min por 1.73 m ² durante ≥ 3 meses en ausencia de otras causas (estructurales)

SHR: Síndrome hepatorenal; TFGe: Tasa de filtrado glomerular estimado.

Adaptado de: Angeli P, Garcia-Tsao G, Nadim MK, et al. News in pathophysiology, definition and classification of hepatorenal syndrome: a step beyond the International Club of Ascites (ICA) consensus document.

44 pacientes con disfunción renal en espera de un trasplante hepático, mostró que únicamente 24 pacientes presentaban hallazgos compatibles con SHR o necrosis tubular aguda.¹²

Tratamiento de la lesión renal aguda en cirrosis hepática

Es fundamental realizar un abordaje adecuado con una historia clínica detallada que permita identificar factores de riesgo para el desarrollo de LRA. Entre estos factores se encuentran cuadros de deshidratación por vómito o diarrea, medicamentos utilizados recientemente (antiinflamatorios no esteroideos, diuréticos a dosis altas, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas del receptor de angiotensina II), exposición a medios de contraste, así como una adecuada exploración física en búsqueda de signos de hemorragia o peritonitis bacteriana espontánea; si hay duda, se recomienda realizar una paracentesis diagnóstica. Este enfoque es crucial para diferenciar las posibles causas de LRA, tales como hipoperfusión renal, daño intrínseco por necrosis tubular aguda, lesión intersticial por medicamentos o glomerulonefritis asociada, así como causas posrenales.⁴ Determinar la causa también

puede ser útil para establecer el pronóstico. Los reportes de series indican que la LRA asociada a infecciones es la más frecuente (46%), seguida por la provocada por hipovolemia (32%). La primera presenta un peor pronóstico, con sólo 31% de probabilidad de supervivencia a 3 meses.¹³

Hemodiálisis

En 1943, el Dr. Willem Kolff desarrolló una máquina de hemodiálisis (HD) para tratar la LRA. En 1960, Belding Scribner llevó a cabo las primeras sesiones de hemodiálisis exitosas.^{14,15} El sistema de hemodiálisis es un equipo médico diseñado para sustituir la función renal al eliminar líquidos, toxinas urémicas y iones de la sangre. Este procedimiento se realiza mediante la extracción de la sangre del paciente a través de un catéter o una fistula arteriovenosa, poniéndola en contacto con una membrana semipermeable donde ocurre principalmente la difusión, y si se incrementa la ultrafiltración, se favorece la convección; utiliza un dializador que permite el paso de agua, solutos pequeños y medianos, pero no proteínas ni células sanguíneas, debido a su gran tamaño. La eliminación de solutos ocurre por difusión pasiva, influenciada por el tamaño, carga de las moléculas, diferencias

de concentración, tipo, superficie de la membrana y coeficientes de aclaramiento y ultrafiltración.¹⁵⁻¹⁷

Terapia de reemplazo renal y cirrosis hepática

Los pacientes que desarrollan LRA y requieren terapia sustitutiva han demostrado tener una elevada mortalidad, especialmente aquellos críticamente enfermos que ingresan a terapia intensiva. Se ha observado que su mortalidad puede alcanzar 71% a los 28 días y 83% a los 90 días, lo cual lleva a cuestionar la utilidad del tratamiento en esta población.¹⁸

Un reciente metaanálisis encontró que la mortalidad en terapia intensiva, hospitalaria y a los 6 meses fue de 42.7, 54.1 y 75.1%, respectivamente. El estudio mostró que el SHR no impacta en la mortalidad y destacó una gran variabilidad en el papel de la lesión renal aguda en la mortalidad.¹⁹ Uno de los estudios retrospectivos más grandes realizados encontró que la mortalidad es muy alta (85%) en pacientes que recibieron terapia de reemplazo renal y no recibieron un trasplante hepático; en comparación con aquellos que sí recibieron el trasplante (46%). Sin embargo, no se encontraron diferencias entre el origen de la insuficiencia renal, ya sea síndrome hepatorenal o necrosis tubular aguda.²⁰

Aunque no está determinado de manera definitiva, se pueden utilizar otras escalas para discernir los pacientes que podrían beneficiarse de TRR; **CLIF-C ACLF** (*Chronic Liver Failure Consortium - Acute-on-Chronic Liver Failure*) es una herramienta utilizada para predecir la mortalidad en pacientes con insuficiencia hepática aguda sobre crónica. Se ha encontrado que un puntaje ≥ 59.5 predice la mortalidad en UCI con una sensibilidad de 83.3% y una especificidad de 85.7%; por otro lado, el **CLIF-SOFA** (*Chronic Liver Failure Sequential Organ Failure Assessment*) es una herramienta utilizada para evaluar la insuficiencia orgánica en pacientes con insuficiencia hepática crónica agudizada. Se ha demostrado que una falla de ≥ 5 órganos, según la puntuación CLIF-SOFA calculada al ingreso, antes o después del inicio de la TRR, muestra una mortalidad en UCI de 100%, lo que indica que estos pacientes no se benefician en absoluto de la terapia sustitutiva de la función renal.¹⁸

Momento oportuno para inicio de terapia de reemplazo renal

Las indicaciones absolutas de inicio de TRR son similares a la población general (hipercalcemia grave, acidosis metabólica refractaria y retención hídrica grave); sin embargo, en

ausencia de ellas, el paciente con cirrosis hepática no tiene determinado los momentos óptimos para comenzar la TRR. La mayoría de los datos provienen de estudios observacionales o ensayos unicéntricos. Dado que no es posible determinar el momento ideal para el inicio de TRR en general, es esencial realizar una evaluación minuciosa de la situación clínica y el pronóstico del paciente para decidir cuándo comenzarla.

Un ensayo clínico en pacientes críticos con LRA grave, en población general, no encontró diferencias significativas en la mortalidad entre el inicio temprano y el inicio tardío de TRR; además, la estrategia tardía permitió evitar la terapia en numerosos casos.²¹ El ensayo multicéntrico, aleatorizado y controlado STARRT-AKI investigó el mejor momento para comenzar la TRR en pacientes críticos con LRA; este estudio comparó dos estrategias: inicio acelerado de TRR vs. inicio estándar, incluyó pacientes con insuficiencia hepática, pero no se logró demostrar una mejoría en la supervivencia a los 90 días, con una mortalidad de 43.9 y 43.7%, respectivamente. Entre los pacientes vivos a los 90 días, la dependencia de TRR fue mayor en el grupo de estrategia acelerada (10.4 frente a 6.0%; RR 1.74 [IC 95% 1.24-2.43]). Esto sugiere que una mayor exposición

a TRR puede comprometer la recuperación de la función renal, por lo que se debe tener en cuenta al momento de decidir iniciar la terapia.²²

Modalidad de terapia de reemplazo renal

La TRR incluye dos modalidades principales: intermitente (IRRT, por sus siglas en inglés) y continua (CRRT, por sus siglas en inglés). La IRRT (*Intermittent Renal Replacement Therapy*) se realiza en sesiones cortas, generalmente de 3-4 horas, varias veces a la semana; es similar a la hemodiálisis convencional, aunque no es ideal para pacientes con inestabilidad hemodinámica debido a los cambios rápidos en el equilibrio de líquidos y electrolitos. La CRRT (*Continuous Renal Replacement Therapy*) se lleva a cabo de manera continua durante 24 horas al día, lo que permite una eliminación gradual de líquidos y solutos; se usa comúnmente en pacientes críticamente enfermos con inestabilidad hemodinámica, ya que es menos probable que cause fluctuaciones bruscas en la presión arterial.¹⁵

No existen ensayos clínicos en pacientes con cirrosis hepática para determinar el mejor tipo de terapia. La mortalidad en estos pacientes, que desarrollan LRA y requieren TRR, puede alcanzar hasta 95% si no se concreta el trasplante hepático.

Se ha observado una mayor mortalidad en pacientes que reciben CRRT, pero esto podría deberse a que están más graves y hemodinámicamente inestables en comparación con los que reciben hemodiálisis intermitente. La terapia sustitutiva antes de un trasplante hepático tiene una mortalidad alta, pero hasta 30% sobrevive, lo que podría justificar su aplicación.²³

La elección del tipo de terapia sigue siendo un punto en debate; una revisión Cochrane analizó 15 estudios con 1,550 pacientes en población general y no encontró diferencias significativas entre IRRT y CRRT en mortalidad, recuperación renal o riesgo de inestabilidad hemodinámica; aunque CRRT mostró mejores parámetros hemodinámicos, la elección de la modalidad no afectó los resultados principales.²⁴ Por lo que la elección del tipo de TRR es en función del estadio hemodinámico del paciente y gravedad en general, dependiendo del número de órganos afectados.²⁵

Prescripción de hemodiálisis

La prescripción de hemodiálisis debe individualizarse e incluye: duración de la sesión, frecuencia, flujo sanguíneo (QB), flujo del líquido de diálisis (QD), tipo de dializador (tipo de membrana), composición del líquido de diálisis (concentraciones individuales de

sodio, potasio, calcio, bicarbonato y magnesio), objetivo de ultrafiltración, anticoagulación y monitoreo de parámetros y signos vitales.¹⁵

Retos en la población con cirrosis hepática

La TRR en pacientes con cirrosis hepática descompensada es compleja y con múltiples desafíos como la inestabilidad hemodinámica, alteraciones en la coagulación, trombocitopenia, desequilibrios electrolíticos (especialmente sodio) y sobrecarga de volumen.²⁶

Anticoagulación

Los pacientes con cirrosis hepática presentan diversas alteraciones en el sistema de coagulación; como una disminución en los niveles de factores específicos (V, VII, IX, X, XI), en la protrombina, proteína C y proteína S; paralelamente, se incrementa la actividad del factor VIII y del factor von Willebrand, y se evidencia trombocitopenia, entre otras condiciones. Estas modificaciones contribuyen a un estado hemostático paradójico, en el que coexisten tendencias tanto procoagulantes como anticoagulantes.²⁷

La anticoagulación sistémica con heparina y la anticoagulación regional con citrato (ARC) son las dos principales estrategias de anticoagulación empleadas en la CRRT,

pues en hemodiálisis intermitente se usa de manera más habitual heparina. De acuerdo con las guías KDIGO, se recomienda el uso de citrato sobre la heparina, en la CRRT, en pacientes con mayor riesgo de sangrado o coagulación alterada que aún no reciben una anticoagulación sistémica eficaz; aunque, esta recomendación tiene un bajo nivel de evidencia y la mayoría de los estudios que usan esta información han excluido a pacientes con cirrosis.²⁸ Por tanto, en sujetos con cirrosis se recomienda la ARC, que consiste en la infusión de citrato a la sangre antes del circuito extracorpóreo; el citrato quela el calcio ionizado, que es un cofactor esencial para muchas enzimas de la cascada de coagulación, lo que evita la coagulación en el circuito; posteriormente, los complejos calcio-citrato (CCC) se eliminan en su mayoría a través de la diálisis (hasta 60%) y el calcio sérico sistémico se repone mediante una infusión de calcio posfiltro. El CCC restante se metaboliza a bicarbonato en el hígado y, en menor medida, en el músculo esquelético y el riñón, situación que no ocurre de manera adecuada en esta población provocando una acidosis metabólica y una hipocalcemia severa.^{15,26,28}

Uno de los aspectos a cuidar, independientemente del tipo de

terapia que se elija, es la vida del circuito extracorpóreo, pues su coagulación puede provocar pérdida sanguínea o bien una disminución de la capacidad de aclaramiento por parte del dializador o filtro y la necesidad de cambiarlo, por lo que a pesar de un aparente estado anticoagulante, los pacientes con cirrosis tienen una vida media más corta de dichos dializadores por el estado protrombótico.²⁸

Una revisión sistemática analizó datos de 10 estudios observacionales con 1,241 pacientes y concluyó que la ARC podría ser un método seguro y eficaz, pues se encontró que las tasas combinadas de acumulación de citrato y sangrado fueron de 12 y 5%, respectivamente; se observaron mejoras en los niveles séricos de pH, bicarbonato y exceso de base; no se observó un aumento significativo en las concentraciones séricas de citrato, lactato ni bilirrubina total y la vida útil media del filtro fue de aproximadamente 56 horas, lo que indica resultados favorables. El estudio concluye que la ARC es una opción viable para pacientes con insuficiencia hepática sometidos a TRR, siempre que se monitorice estrechamente el estado ácido-base y el equilibrio electrolítico.²⁹

Para pacientes con deterioro hepático, una estrategia es iniciar



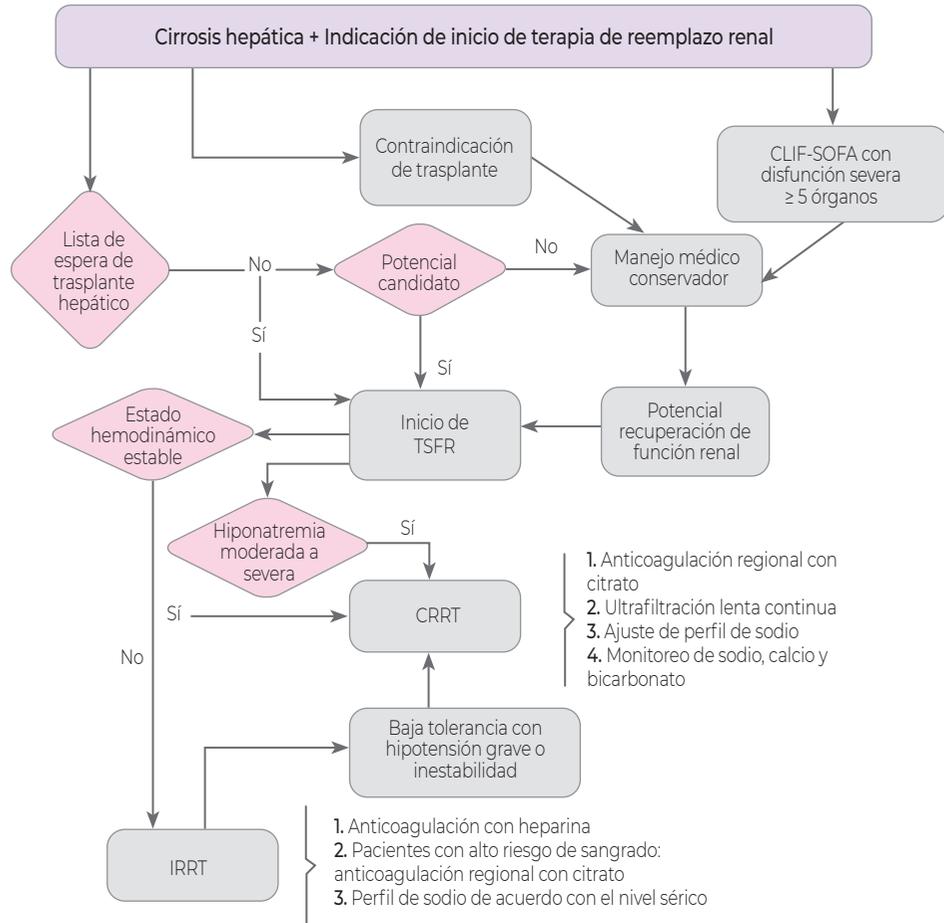
Algoritmo

Despliegue la página para una mejor visualización de los datos tratados en este capítulo.



Capítulo 15

Algoritmo de manejo en pacientes con lesión renal aguda y requerimiento de terapia de sustitución de la función renal



el tratamiento sin anticoagulación, lo que puede limitar el uso de heparina, ya que su efecto es impredecible debido a los bajos niveles de antitrombina. En situaciones de riesgo hemorrágico, se puede comenzar la CRRT sin anticoagulación y, en caso de pérdida del circuito por coagulación o disminución de la vida útil del filtro, optar por la CRRT con ARC y es crucial monitorizar el calcio y otros trastornos metabólicos, midiendo la relación calcio total/calcio ionizado al menos 2 veces al día durante las primeras 48 horas.

Manejo de la sobrecarga hídrica

La sobrecarga de líquidos se asocia con peores resultados en pacientes críticos y en cohortes con pacientes con cirrosis hepática, debido a que presentan un patrón hemodinámico de hiperdinamia y vasoplejía en el contexto de hipovolemia relativa. Estas características se agravan con la progresión de la cirrosis, lo que complica mantener el balance hídrico negativo necesario en pacientes críticos. Los pacientes con cirrosis hepática tienen de manera basal una tendencia a la hipotensión, lo que limita la ultrafiltración, de ahí que la CRRT pueda ser la terapia de elección en casos con sobrecarga de volumen.

Se pueden realizar maniobras para evitar los cuadros de hipotensión que puede provocar la ultrafiltración, como monitorizar el hematocrito para ajustar manualmente la velocidad de ultrafiltración, ajustar la prescripción de sodio con perfiles o modelados diferentes y evaluar la tolerancia, o usar albúmina durante las sesiones. Sin embargo, estas recomendaciones tienen baja calidad de evidencia y deben realizarse en conjunto con un experto en terapia extracorpórea y considerando el estado clínico del paciente.²⁶

Algoritmo

El algoritmo desplegable de este capítulo muestra un flujograma en la atención de pacientes con lesión renal aguda y requerimiento de terapia de sustitución de la función renal (TSFR). Una vez decidido el inicio de TSFR, ya sea por una indicación absoluta o la suma de diversas alteraciones que puedan potencialmente complicarse, se debe evaluar la posibilidad de un trasplante hepático; en caso de no ser candidato o el paciente presente extrema gravedad, se debe otorgar manejo conservador. Si el paciente es candidato y se tiene la disponibilidad se debe evaluar estado hemodinámico; pacientes inestables se benefician de terapias de

reemplazo renal continua (CRRT) y pacientes estables de hemodiálisis intermitente (IRRT). Se debe intentar realizar TSFR sin heparina, pero si no es posible se debe migrar a la anticoagulación regional con citrato con monitoreo de electrolitos séricos, ajuste de ultrafiltración de acuerdo con la tolerancia y ajuste de sodio según los niveles séricos de sodio.

Conclusión

Los criterios para TRR en pacientes con cirrosis hepática no están claramente definidos y representan un reto para la evaluación del estado clínico y pronóstico del paciente, así como la prescripción de la TRR, debido a la gran comorbilidad que presentan.

Referencias bibliográficas

1. McPhail MJW, Parrott F, Wendon JA, et al. Incidence and Outcomes for Patients With Cirrhosis Admitted to the United Kingdom Critical Care Units. *Crit Care Med* 2018; 46 (5): 705-712. doi:10.1097/CCM.0000000000002961
2. Galbois A, Trompette ML, Das V, et al. Improvement in the prognosis of cirrhotic patients admitted to an intensive care unit, a retrospective study. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2012; 24 (8): 897-904. Doi:10.1097/MEG.0b013e3283544816
3. Hampel H, Bynum GD, Zamora E, et al. Risk factors for the development of renal dysfunction in hospitalized patients with cirrhosis. *Off J Am Coll Gastroenterol ACG* 2001; 96 (7): 2206-2210.
4. Nadim MK, Garcia-Tsao G. Acute kidney injury in patients with cirrhosis. *N Engl J Med* 2023; 388 (8): 733-745.
5. Cholongitas E, Senzolo M, Patch D, et al. Cirrhotics admitted to intensive care unit: the impact of acute renal failure on mortality. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2009; 21 (7): 744-750.
6. Sherman DS, Fish DN, Teitelbaum I. Assessing renal function in cirrhotic patients: problems and pitfalls. *Am J Kidney Dis* 2003; 41(2):269-278.
7. Caregaro L, Menon F, Angeli P, et al. Limitations of serum creatinine level and creatinine clearance as filtration markers in cirrhosis. *Arch Intern Med* 1994; 154 (2): 201-205.
8. Singapura P, Ma T, Sarmast N, et al. Estimating glomerular filtration rate in cirrhosis using creatinine-based and cystatin C-based equations: systematic review and meta-analysis. *Liver Transplant* 2021; 27 (11): 1538-1552.
9. Eknoyan G, Lameire N, Eckardt K, et al. Kidney disease: improving global outcomes (KDIGO) acute kidney injury work group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney Int Suppl* 2012; 2: 1-138.
10. Angeli P, Ginès P, Wong F, et al. Diagnosis and management of acute kidney injury in patients with cirrhosis: revised consensus recommendations of the International Club of Ascites. *J Hepatol* 2015; 62 (4): 968-974. Doi:10.1016/j.jhep.2014.12.029
11. Angeli P, Garcia-Tsao G, Nadim MK, et al. News in pathophysiology, definition and classification of hepatorenal syndrome: a step beyond the International Club of Ascites (ICA) consensus document. *J Hepatol* 2019; 71 (4): 811-822.
12. Wadei HM, Geiger XJ, Cortese C, et al. Kidney allocation to liver transplant candidates with renal failure of undetermined etiology: role of percutaneous renal biopsy. *Am J Transplant* 2008; 8 (12): 2618-2626.
13. Martín-Llahí M, Guevara M, Torre A, et al. Prognostic importance of the cause of renal failure in patients with cirrhosis. *Gastroenterology* 2011; 140 (2): 488-496.
14. Brenner BM. The kidney/BM Brenner, FC Rector. *Philadelphia WB Saunders Company* 1996; 2 (5): 648.
15. Todd S, Daugirdas MD, John T, et al. *Handbook of Dialysis*. 5th ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2014.

16. Johnson RJ, Feehally J, Floege J. *Comprehensive Clinical Nephrology E-Book*. Elsevier Health Sciences; 2014.
17. CENETEC S. Guía Tecnológica No. 15: Sistema de Hemodiálisis. Secr Salud, *Subsecr Innovación y calidad, Cent Nac Excel Tecnológica en Salud México*. Published online 2004.
18. Stauffer K, Roedl K, Kivaranovic D, et al. Renal replacement therapy in critically ill liver cirrhotic patients-outcome and clinical implications. *Liver Int* 2017; 37 (6): 843-850.
19. Weil D, Levesque E, McPhail M, et al. Prognosis of cirrhotic patients admitted to intensive care unit: a meta-analysis. *Ann Intensive Care* 2017; 7: 1-14.
20. Allegretti AS, Parada XV, Eneanya ND, et al. Prognosis of patients with cirrhosis and AKI who initiate RRT. *Clin J Am Soc Nephrol* 2018; 13 (1): 16-25.
21. Gaudry S, Hajage D, Schortgen F, et al. Initiation strategies for renal-replacement therapy in the intensive care unit. *N Engl J Med* 2016; 375 (2): 122-133.
22. Investigators SA. Timing of initiation of renal-replacement therapy in acute kidney injury. *N Engl J Med* 2020; 383 (3): 240-251.
23. Wong LP, Blackley MP, Andreoni KA, et al. Survival of liver transplant candidates with acute renal failure receiving renal replacement therapy. *Kidney Int* 2005; 68 (1): 362-370.
24. Rabindranath KS, Adams J, MacLeod AM, et al. Intermittent versus continuous renal replacement therapy for acute renal failure in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; (3).
25. Gonwa TA, Wadei HM. The challenges of providing renal replacement therapy in decompensated liver cirrhosis. *Blood Purif* 2012; 33 (1-3): 144-148.
26. Del Risco-Zevallos J, Andújar AM, Piñero G, et al. Management of acute renal replacement therapy in critically ill cirrhotic patients. *Clin Kidney J* 2022; 15 (6): 1060-1070. doi:10.1093/ckj/sfac025
27. Zermatten MG, Fraga M, Moradpour D, et al. Hemostatic alterations in patients with cirrhosis: from primary hemostasis to fibrinolysis. *Hepatology* 2020; 71 (6): 2135-2148.
28. Kellum JA, Lameire N. Diagnosis, evaluation, and management of acute kidney injury: a KDIGO summary (Part 1). *Crit Care* 2013; 17 (1): 204. Doi:10.1186/cc11454
29. Zhang W, Bai M, Yu Y, et al. Safety and efficacy of regional citrate anticoagulation for continuous renal replacement therapy in liver failure patients: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care* 2019; 23: 1-11.

Declaración sobre el uso responsable de los fármacos opioides

Consideraciones generales para el abordaje del dolor con cualquier fármaco que contenga un mecanismo de acción opioloide.

No todos los fármacos opioides están autorizados para todos los tipos de indicación del dolor. Consulte siempre la información de la ficha técnica del medicamento

Es esencial un abordaje individualizado y centrado en el paciente para el diagnóstico y tratamiento del dolor con el fin de establecer una alianza terapéutica entre el paciente y el clínico. Se deben considerar aspectos del paciente que puedan afectar a la dosis de opioloide antes de iniciar el tratamiento con el mismo (1).

Para optimizar el tratamiento con opioides:

- * Es importante utilizar oportunamente abordajes multimodales no-opioides tanto en dolor agudo como en dolor crónico antes de escalar a analgésicos opioides o de combinar con terapia con opioides. (1)
- * Los opioides solo deben utilizarse cuando se prevea que los beneficios para el dolor y la funcionalidad superen a los riesgos (2).
- * Evaluar las variables de cada paciente que puedan afectar a la dosis de opioides antes de su uso (1).
- * Durante el tratamiento continuo con opioides, el profesional sanitario debe trabajar con los pacientes para evaluar y valorar los beneficios y riesgos de una terapia continua con opioides, y ser cuidadoso a la hora de aumentar, continuar o reducir la dosis de opioides (2).
- * Seleccionar cuidadosamente a los pacientes, evaluar los factores de riesgo de abuso, y llevar a cabo una monitorización regular para asegurar que los opioides se utilizan de forma apropiada y alineada con los objetivos de tratamiento (intensidad de dolor y funcionalidad) acordados con el paciente (4-5).
- * Concienciar a los pacientes de los potenciales efectos adversos de los opioides, así como de su potencial de desarrollar tolerancia, dependencia y adicción (4-5).
- * La adicción es posible incluso cuando los opioides se toman según lo indicado (6).
- * Los signos de trastorno de uso de opioides deben ser monitorizados y abordados (4-5).

Si se elige un opioloide para el dolor agudo, tenga en cuenta:

- * El uso de la medicación debería ser por el menor tiempo necesario (1)

Si se elige un opioloide para el dolor crónico, tenga en cuenta:

- * Continuar con el tratamiento opioloide solo si hay una mejora clínicamente significativa del dolor y de la funcionalidad que supere los riesgos para la seguridad del paciente (2)
- * En el tratamiento con opioides a largo plazo se requiere realizar revisiones clínicas regulares, para evaluar, por ejemplo, el control del dolor, el impacto en el estilo de vida, bienestar físico y psicológico, efectos adversos y necesidad de continuar el tratamiento (3-5).
- * La forma de discontinuar el tratamiento con opioides si los beneficios no superan los riesgos (2), incluyendo la reducción gradual de la dosis cuando sea posible (4-5).

Los pacientes y el público en general se pueden beneficiar de materiales educacionales claros y de iniciativas de concienciación para favorecer el uso racional de los opioides (7).

1. DHHS Pain Management Best Practices Inter-Agency Taskforce Report May 2019 <https://www.fda.gov/oc/2019/05/23/dhhs-oc-report-2019-05-23.pdf>; NHS.uk, 2.CDC Clinical Practice Guideline for Prescribing Opioids for Pain - United States, 2022 <https://www.cdc.gov/drugopiods/reports-guidance/cpg-guidance-2022.html>; 3. O'Brien T et al. Opioids 1 et al. Opioids 1 et al. Eur J Pain 2017;21:3:192-4. Facultad de Medicina del Dolor, Opioides Avance 4 de noviembre de 2022 / 7 (3) 1-95 CDC Clinical Practice Guideline for Prescribing Opioids for Pain - United States, 2022 <https://www.cdc.gov/drugopiods/reports-guidance/cpg-guidance-2022.html>; 5. Rosenbaum T et al. Opioid Prescribing in the United States. N Engl J Med 2014;370:11:1023-33. 6. Rosenbaum T et al. Opioid Prescribing in the United States. N Engl J Med 2014;370:11:1023-33. 7. Política sanitaria de la OCDE. Abordaje del consumo problemático de opioides en los países de la OCDE Mayo 2019 <https://www.oecd.org/health/data/2019/05/2019-05-23-dhhs-oc-report-2019-05-23.pdf>

Capítulo 16

Manejo del dolor en pacientes con cirrosis

Dra. Rosa Margarita Chávez Ramírez

Unidad de Cuidados Intensivos, Unidad Médica de Alta Especialidad de Ginecoobstetricia, Centro Médico Nacional de Occidente, Guadalajara, Jalisco

Dr. José Antonio Velarde Chávez

Servicio de Gastroenterología, Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde"

Introducción

La cirrosis hepática es un problema de salud pública con un gran peso debido a que se estima que es responsable de aproximadamente 770 mil muertes al año, además de que se identifica en 4.5-9.5% de las autopsias en la población general.¹ El manejo del dolor es un problema de gran interés en los pacientes con cirrosis hepática, ya que se ha observado que este llega a afectar desde 30-80% de los pacientes; además, existe un metabolismo alterado por la disfunción hepática preexistente, así como los distintos insultos hepáticos a los que se puede enfrentar cada paciente. Una de las posibles explicaciones para esta situación es la incertidumbre y la falta de familiaridad en relación con la seguridad del uso de medicamentos en personas con disfunción hepática. Esta problemática ha conducido a un manejo subóptimo en numerosos casos. Entre los factores

que influyen en esto se encuentra el desconocimiento sobre el grado de funcionalidad hepática residual, el cual se determina comúnmente a través de la clasificación de *Child-Pugh*. Además, se evidencia una ausencia de herramientas bioquímicas específicas que permitan estimar de manera precisa la capacidad del hígado para metabolizar los fármacos, así como la dificultad para predecir o identificar reacciones adversas que podrían afectar directamente al parénquima hepático. Por otro lado, es esencial tener en cuenta que los pacientes con cirrosis en etapas avanzadas suelen presentar múltiples enfermedades concomitantes, como la insuficiencia renal crónica. Esto incrementa la necesidad de recurrir a tratamientos farmacológicos simultáneos, lo que a su vez eleva el riesgo de interacciones y toxicidades. Es esencial considerar las propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas de los principios

activos que se pretenden emplear, especialmente aquellos que son metabolizados extensamente en el hígado mediante el metabolismo de primer paso o que requieren la acción de las enzimas del sistema del citocromo P450 (CYP).²

Aspectos farmacológicos y metabolismo hepático de los analgésicos

El metabolismo hepático de los fármacos básicamente consta de tres pasos, los cuales son: **1)** Oxidación, reducción y/o hidrólisis mediante la familia de CYP450; **2)** Conjugación a ácido glucurónico, sulfato, acetato, glucina, glutatión o a un grupo metil, y **3)** Excreción y eliminación por vía biliar.³

El metabolismo hepático es la principal vía de eliminación de fármacos lipofílicos; su eficiencia depende de la eliminación de proteínas, así como del aclaramiento hepático, el cual es representado por la siguiente ecuación:

$$CL_H = Q_H \times E_H$$

En esta Q_H representa el flujo hepático y, por tanto, E_H es la proporción de extracción hepática, la cual depende del flujo sanguíneo hepático. Donde Q_H es el flujo sanguíneo hepático y E_H es la tasa de extracción hepática, que depende del flujo sanguíneo

hepático (Q_H), el aclaramiento intrínseco (CL_{int}) y la fracción de fármaco libre (f_u). La eliminación de fármacos con una alta tasa de extracción hepática ($E_H > 0.7$) depende principalmente del volumen de sangre que perfunde el hígado. Por consiguiente, una reducción en la perfusión hepática o la presencia de comunicaciones portosistémicas, tanto intrahepáticas como extrahepáticas, puede alterar de manera considerable la capacidad del hígado para metabolizar y eliminar estos medicamentos.⁴

El metabolismo hepático de muchos fármacos se lleva a cabo a través de reacciones de biotransformación mediadas por sistemas enzimáticos de oxidación-reducción, siendo el complejo del citocromo P450 (CYP450) el más relevante. Estas enzimas requieren un aporte adecuado de oxígeno y una perfusión hepática eficiente para su funcionamiento óptimo. En condiciones de hipoperfusión hepática la actividad de estos sistemas enzimáticos puede verse seriamente comprometida. Las distintas isoformas del CYP450 muestran una sensibilidad variable a la disfunción hepática. Por ejemplo, la isoenzima CYP2E1 mantiene una actividad relativamente preservada aún en estadios avanzados de hepatopatía; mientras que

otras, como la CYP2C19, presentan una notable disminución de su capacidad funcional ante daño hepático progresivo. Esta variabilidad tiene implicaciones clínicas relevantes para el ajuste de dosis y la elección del tratamiento farmacológico más seguro.

Por otro lado, las vías metabólicas de conjugación como la glucuronidación, catalizada por enzimas del grupo UDP-glucuronosiltransferasa, se ven menos afectadas por la insuficiencia hepática que las rutas oxidativas.⁵⁶

Fármacos utilizados en el manejo del dolor en el paciente cirrótico

El manejo del dolor en el paciente con hepatopatía crónica posee una gama amplia de opciones; no obstante, se debe tener particular cuidado en la posología de dichos fármacos debido a los aspectos señalados anteriormente en este capítulo. A continuación, se desglosará cada uno de ellos.

Paracetamol

Es uno de los analgésicos más usados en todas las condiciones clínicas, además de que es la primera línea en el manejo del dolor incluso en pacientes con cirrosis hepática.⁷ El paracetamol es metabolizado predominantemente mediante dos

rutas de conjugación: la sulfatación y la glucuronidación. Estos procesos generan compuestos hidrosolubles inactivos, que posteriormente son eliminados a través de la excreción renal. No obstante, una fracción menor del fármaco (menos de 5%) es biotransformada por oxidación a través del sistema enzimático del citocromo P450, especialmente por la isoenzima CYP2E1, generando como producto intermedio un metabolito reactivo conocido como N-acetil-p-benzoquinona imina (NAPQI). Este compuesto posee propiedades hepatotóxicas potenciales, aunque normalmente es detoxificado por conjugación con glutatión reducido en condiciones fisiológicas. En individuos con función hepática comprometida, como aquellos que presentan cirrosis, estudios farmacocinéticos han demostrado que la semivida de eliminación del paracetamol se encuentra prolongada en comparación con sujetos sanos. Este hallazgo sugiere una disminución en la capacidad metabólica hepática, lo cual debe ser considerado cuidadosamente al ajustar la dosis para evitar la acumulación del fármaco o de sus metabolitos tóxicos.⁸

Un aspecto importante a tener en cuenta cuando se utiliza este fármaco en pacientes con consumo crónico de alcohol, es que este mismo es inductor del citocromo

P450 2E1, así como la existencia de una asociación con deficiencia de glutatión. Se ha observado que, el consumo en un patrón de riesgo de alcohol, existe mayor riesgo de daño hepático agudo grave o insuficiencia hepática, así como insuficiencia hepática aguda a pesar de ser un consumo dentro de la dosis recomendada de < 4 gramos diarios.⁹

En cuanto a la dosificación se refiere, podemos dividir el uso en agudo y crónico, esto dependiendo si es menor o mayor a 14 días, respectivamente; en un uso agudo se recomienda que la dosis administrada por cualquier vía no sea mayor a 3 gramos por día y en uso crónico no mayor a 4 gramos por día.¹⁰ Cuando el paracetamol se administra correctamente, tanto en tratamientos breves como prolongados, en individuos con función hepática conservada, la aparición de reacciones adversas es infrecuente. No obstante, diversos estudios han documentado que, incluso en dosis consideradas terapéuticas, este fármaco puede inducir hepatotoxicidad significativa en personas con disfunción hepática preexistente. Las manifestaciones clínicas de sus efectos indeseables son heterogéneas e incluyen síntomas leves como pérdida del apetito, náuseas o malestar general, hasta cuadros clínicos

graves, caracterizados por necrosis hepática extensa que puede desencadenar insuficiencia hepática aguda con potencial desenlace fatal. Esta variabilidad en la expresión de toxicidad subraya la necesidad de extremar precauciones en pacientes con patología hepática.⁷

Antiinflamatorios no esteroideos

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) constituyen una de las categorías farmacológicas más empleadas en la práctica clínica para el control sintomático del dolor, debido a su eficacia y amplia disponibilidad. No obstante, en pacientes que padecen enfermedad hepática crónica, particularmente cirrosis, su prescripción debe ser abordada con extrema precaución debido a su elevado perfil de riesgo. El mecanismo de acción de los AINEs, basado en la inhibición de la ciclooxigenasa y, por ende, en la disminución de la producción de prostaglandinas, altera significativamente el flujo sanguíneo renal y la protección gástrica, generando un incremento sustancial en la probabilidad de desarrollar nefropatía aguda y complicaciones digestivas como úlceras, sangrado gastrointestinal y hemorragia variceal; esta última con una razón de momios documentada de hasta 2.9 (intervalo de 1.8-4.7).^{11,12}

Por otro lado, aunque los inhibidores selectivos de la COX-2, como el celecoxib, han sido promovidos como alternativas teóricamente más seguras por su menor impacto gastrointestinal, los estudios clínicos en pacientes con disfunción hepática avanzada son limitados y muestran datos preocupantes. Ensayos breves han evidenciado que el celecoxib puede reducir en más de 20% la tasa de filtración glomerular incluso después de sólo cuatro días de administración, lo cual sugiere un impacto renal significativo que contraindica su uso en este grupo vulnerable. Además, el metabolismo hepático de los AINEs ocurre predominantemente en el hígado a través del sistema enzimático del citocromo P450, lo cual representa una vía comprometida en la cirrosis avanzada, donde existe reducción en la actividad enzimática, flujo hepático y capacidad de conjugación, contribuyendo a una mayor acumulación plasmática de los fármacos y toxicidad sistémica.^{12,13}

En cuanto al perfil hepatotóxico, se ha identificado que muchos AINEs pueden inducir daño hepático por mecanismos tanto idiosincráticos como dosis-dependientes, especialmente en individuos genéticamente predispuestos o con comorbilidades

hepáticas preexistentes. La aspirina, en particular, presenta un riesgo de hepatotoxicidad intrínseca directamente relacionado con la dosis ingerida, además de su capacidad de interferir con la función plaquetaria, aumentando el riesgo hemorrágico. A la luz de estos hallazgos, se vuelve imperativo fomentar entre los profesionales sanitarios y los pacientes la conciencia sobre los peligros potenciales que conlleva el uso de AINEs en hepatópatas, desalentar su automedicación e impulsar estrategias analgésicas alternativas más seguras, tales como el empleo de paracetamol en dosis ajustadas o el uso prudente de opioides en casos seleccionados, dentro de un abordaje individualizado y multidisciplinario.¹¹

Opioides

Pese a sus posibles efectos adversos, los opioides siguen siendo agentes frecuentemente indicados para el tratamiento del dolor moderado a severo. Su empleo en pacientes con cirrosis hepática hospitalizados presenta una prevalencia variable, que oscila entre 25-77%. Estudios longitudinales han informado una tasa de 37.1 por cada 100 personas-año y aproximadamente un 30% de los pacientes consumen dosis elevadas (> 90 mg equivalentes de morfina al día). En cuanto a

complicaciones asociadas incluyen depresión respiratoria, sedación excesiva y constipación. Además, en presencia de disfunción hepática avanzada o antecedentes de encefalopatía hepática, los opioides pueden precipitar nuevos episodios o agravar los ya existentes.¹²

En términos generales, una proporción significativa de los analgésicos opioides experimenta biotransformación hepática, principalmente a través de mecanismos oxidativos mediados por las enzimas del sistema del citocromo P450, particularmente las isoformas CYP2D6 y CYP3A4. No obstante, existen excepciones relevantes a esta regla general: la morfina y la buprenorfina no dependen de estas vías, ya que son procesadas mayoritariamente por conjugación mediante glucuronidación, mientras que el remifentanilo se elimina a través de una ruta completamente distinta, basada en la hidrólisis enzimática de sus enlaces éster. En el contexto de enfermedades hepáticas crónicas avanzadas, especialmente en estadios de insuficiencia hepática significativa, la capacidad funcional del hígado para llevar a cabo reacciones oxidativas puede verse comprometida de manera importante. Esta disminución en la actividad metabólica origina una reducción en el aclaramiento plasmático

de varios opioides que dependen de dichas vías, como la meperidina (petidina), el dextropropoxifeno, la pentazocina, el tramadol y el alfentanilo, lo cual puede potenciar su toxicidad o prolongar sus efectos farmacológicos. Adicionalmente, algunos de estos fármacos, como la petidina y la dihidrocodeína, presentan un incremento en su biodisponibilidad cuando se administran por vía oral, fenómeno atribuido a una menor eficiencia en el metabolismo de primer paso hepático, lo cual puede modificar su perfil farmacocinético y obligar a ajustes individualizados en la dosificación.^{8,12} De acuerdo con una revisión sistemática reciente, el empleo de estos fármacos en pacientes con cirrosis puede considerarse relativamente seguro si se realiza con precaución extrema y un monitoreo estrecho, especialmente en lo que concierne a los efectos adversos neurológicos, respiratorios y gastrointestinales, ya descritos en la literatura. Asimismo, resulta fundamental recordar que, en caso de toxicidad por opioides, la naloxona continúa siendo el antídoto de elección por su capacidad antagonista de receptores opioides, particularmente en escenarios de sobredosis o depresión respiratoria grave.

La morfina, reconocida como uno de los primeros alcaloides opioides naturales empleados en

la práctica médica desde inicios del siglo XIX, actúa ejerciendo su efecto como un agonista total sobre los receptores μ -opioides (μ). A pesar de su eficacia analgésica, su administración oral presenta una biodisponibilidad limitada, que varía entre 30-40%, debido a un extenso metabolismo de primer paso en el hígado que reduce significativamente la cantidad de fármaco activo que alcanza la circulación sistémica. En cuanto a su distribución plasmática, la morfina muestra una baja afinidad por las proteínas plasmáticas, situándose entre 20-40%, lo cual implica una mayor fracción libre en sangre. Esta característica puede traducirse en una farmacocinética variable, especialmente en pacientes con hipoalbuminemia, un hallazgo común en personas con hepatopatías avanzadas como la cirrosis hepática.¹¹

Durante su metabolismo hepático, principalmente a través de glucuronidación, se generan dos metabolitos principales: la morfina-6-glucurónido (M6G), que mantiene una potente actividad analgésica, y la morfina-3-glucurónido (M3G), que carece de efecto terapéutico pero puede inducir efectos adversos sobre el sistema nervioso central. Este último metabolito ha sido asociado con síntomas neurotóxicos, tales como deterioro del estado de conciencia,

crisis convulsivas y depresión respiratoria, especialmente cuando se acumula en el contexto de una función renal comprometida. Por tal motivo, el uso de morfina está desaconsejado en pacientes con insuficiencia renal moderada a severa. Respecto a la dosificación inicial recomendada, se sugiere comenzar con 5 mg por vía oral cada 6 horas, ajustando la dosis según la respuesta clínica y la tolerancia del paciente.^{11,12}

El fentanilo es un opioide sintético de elevada potencia analgésica, con un inicio de efecto sumamente rápido y una alta lipofilia, lo que le facilita atravesar con eficacia las barreras biológicas y alcanzar prontamente su lugar de acción en el sistema nervioso central. Su mecanismo se basa en una acción agonista con elevada afinidad por los receptores opioides tipo μ (μ), responsables de mediar sus efectos centrales analgésicos. Este compuesto es metabolizado principalmente a nivel hepático, a través de la enzima CYP3A4 perteneciente al sistema enzimático del citocromo P450, una ruta metabólica que puede verse comprometida en presencia de hepatopatías crónicas como la cirrosis. En condiciones fisiológicas, el fentanilo muestra una alta fijación a proteínas plasmáticas (alrededor de 85%), lo

cual limita la fracción libre activa en el compartimento vascular. Su vida media en plasma se sitúa en torno a las 3.6 horas, aunque esta puede alterarse dependiendo del grado de disfunción hepática del individuo, afectando su depuración y distribución.⁴

En pacientes diagnosticados con cirrosis hepática, se ha documentado que la administración de fentanilo mediante sistemas transdérmicos puede provocar un incremento significativo tanto en la concentración máxima ($C_{\text{máx}}$) como en el área bajo la curva (AUC), con aumentos que alcanzan hasta 35 y 73%, respectivamente. Sin embargo, a pesar de estas modificaciones farmacocinéticas, diversos estudios han demostrado que la vida media del fármaco no presenta una prolongación clínicamente relevante cuando se administran dosis estándar de 50 microgramos por hora, lo que sugiere una relativa estabilidad en su comportamiento farmacológico comparado con otros opioides. Gracias a su baja excreción renal y a su escasa capacidad para inducir la liberación de histamina (lo que disminuye la probabilidad de efectos adversos como hipotensión o prurito), el fentanilo representa una opción terapéutica preferente en pacientes con deterioro de la función renal,

incluyendo aquellos con síndrome hepatorenal avanzado. No obstante, en contextos de tratamiento prolongado o uso crónico, es imprescindible establecer una monitorización estrecha con ajustes individualizados de la dosis, a fin de prevenir fenómenos de acumulación y toxicidad sistémica.^{4,12}

La buprenorfina es un opioide semisintético que actúa como agonista parcial sobre los receptores opioides μ , destacándose por su elevada afinidad de unión y su limitada actividad intrínseca, lo cual le confiere un perfil farmacodinámico particular, caracterizado por un efecto techo en la analgesia y menor riesgo de depresión respiratoria en comparación con agonistas completos. Debido a que su administración por vía oral resulta ineficaz (como consecuencia de un extenso metabolismo de primer paso a nivel hepático que reduce significativamente su concentración sistémica), se prefiere utilizarla por otras vías que permiten una absorción más eficiente, como la sublingual, transdérmica o, en algunos contextos clínicos, la parenteral.

La absorción por vía sublingual proporciona una biodisponibilidad intermedia, estimada entre 50-55%, mientras que su grado de unión a proteínas plasmáticas es notablemente alto, alcanzando alrededor



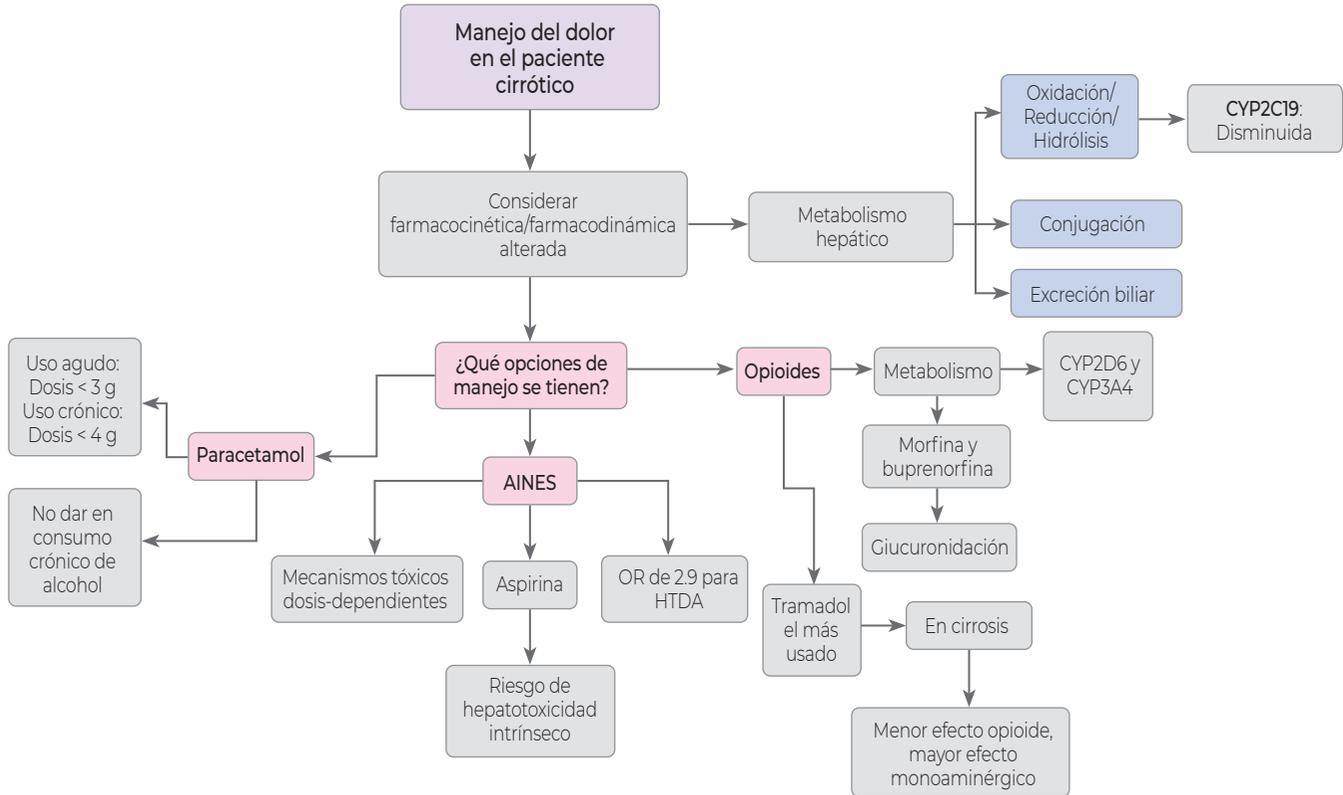
Algoritmo

Despliegue la página para una mejor visualización de los datos tratados en este capítulo.



Capítulo 16

Algoritmo de manejo del dolor en el paciente cirrótico



de 96%, lo cual influye en su distribución y duración de acción. En términos de metabolismo, este fármaco es transformado parcialmente en el hígado por medio del sistema enzimático del citocromo P450, en particular a través de la isoenzima CYP3A4, lo que sugiere un potencial de interacción farmacológica con otros compuestos que comparten esta vía metabólica. Aunque su uso está generalmente bien tolerado, se han descrito casos documentados de hepatotoxicidad, especialmente vinculados a su administración intravenosa no autorizada, lo cual implica un riesgo adicional en pacientes con daño hepático previo, como ocurre en la cirrosis hepática. Dado este potencial de toxicidad, su utilización en esta población debe realizarse con extrema precaución y bajo estricta supervisión médica. A pesar de su creciente uso en contextos como el tratamiento del dolor crónico o la terapia de sustitución en dependencia a opioides, aún se requiere una mayor cantidad de estudios clínicos controlados que permitan esclarecer con precisión su perfil de seguridad y tolerabilidad en pacientes con disfunción hepática avanzada, con el fin de establecer recomendaciones terapéuticas más sólidas y basadas en evidencia.^{4,8,12}

El tramadol es un compuesto analgésico con propiedades opioides atípicas, cuya estructura molecular guarda similitud con alcaloides tradicionales como la codeína y la morfina, aunque su perfil farmacodinámico difiere sustancialmente. Su acción terapéutica se ejerce principalmente a nivel del sistema nervioso central y responde a un mecanismo mixto: por un lado, actúa como inhibidor de la recaptura de neurotransmisores monoaminérgicos, concretamente serotonina y noradrenalina; por otro, ejerce una débil estimulación sobre los receptores opioides μ , sin alcanzar la potencia ni la eficacia de los opioides completos. Tras su administración, el tramadol es sometido a biotransformación hepática, siendo metabolizado por el sistema del citocromo P450, particularmente mediante las isoenzimas CYP3A4 y CYP2D6. Su eficacia clínica se debe no sólo a la molécula madre, sino también a un metabolito activo, O-desmetiltramadol, que presenta una afinidad significativamente mayor por los receptores μ y participa de forma crucial en el efecto analgésico final.^{12,14}

En pacientes con compromiso hepático, especialmente aquellos con disfunción significativa como en la cirrosis, la actividad de la CYP2D6 puede verse disminuida.

Esta reducción enzimática conlleva una transformación deficiente del tramadol a su metabolito activo, provocando un sesgo en su mecanismo de acción hacia la vía monoaminérgica, lo que puede comprometer la eficacia analgésica esperada. Ante esta situación, se impone un ajuste clínico individualizado y un monitoreo más estrecho. Desde el punto de vista de seguridad, el tramadol suele presentar una menor incidencia de eventos adversos graves como la depresión respiratoria o la sedación profunda, características que lo hacen particularmente útil cuando se requiere un analgésico con menor riesgo depresor central. Sin embargo, su perfil anticolinérgico puede inducir constipación, aunque este efecto suele ser menos frecuente en comparación con opioides tradicionales. Por tanto, en pacientes con predisposición al íleo o con antecedentes de estreñimiento severo, se aconseja evitar formulaciones de liberación prolongada y considerar el empleo profiláctico de laxantes.^{8,14}

La posología inicial más común es de 50 mg por vía oral cada 12 horas, aunque esta pauta debe ser adaptada según el estado clínico, la función hepática y la presencia de otros medicamentos concomitantes. En particular, se debe ejercer especial precaución al combinar

tramadol con antidepresivos tricíclicos o inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (ISRS), dada la posibilidad de precipitar un síndrome serotoninérgico, una complicación potencialmente grave. Asimismo, debido a su capacidad para disminuir el umbral convulsivo, el tramadol está contraindicado en individuos con epilepsia mal controlada o en aquellos que reciben fármacos que potencien dicho efecto, como los ISRS o los tricíclicos. Aunque la aparición de convulsiones inducidas por tramadol no es frecuente, constituye un riesgo relevante a considerar en la selección de estrategias analgésicas seguras, sobre todo en poblaciones con vulnerabilidad neurológica preexistente.^{12,14}

Referencias bibliográficas

1. Chandok N, Watt DSK. Pain Management in the Cirrhotic Patient: The Clinical Challenge. *Mayo Clin Proc* 2010; 85 (5): 451-458.
2. Ojeda A, Moreno LA. Tratamiento del dolor en el paciente con cirrosis hepática. *Gastroenterol Hepatol* 2014; 37 (1): 35-45.
3. Albekai R, Korashy H. The effect of liver cirrhosis on the regulation and expression of drug metabolizing enzymes. *Curr Drug Metab* 2004; 5 (2): 157-167.
4. Bosilkovska M, et al. Analgesics in patients with hepatic impairment: pharmacology and clinical implications. *Drugs* 2012; 72 (12): 1645-1669.
5. Frye RF, Zgheib NK, Matzke GR, et al. Liver disease selectively modulates cytochrome P450-mediated metabolism. *Clin Pharmacol Ther* 2006; 80: 235-245.
6. Le Couteur DG, Fraser R, Hilmer S, et al. The hepatic sinusoid in aging and cirrhosis:

effects on hepatic substrate disposition and drug clearance. *Clin Pharmacokinet* 2005; 44: 187-200.

7. Hayward KL, Powell EE, Irvine KM, et al. Can paracetamol (acetaminophen) be administered to patients with liver impairment? *Br J Clin Pharmacol* 2016; 81 (2): 210-222.

8. Imani F, Motavaf M, Safari S, et al. The therapeutic use of analgesics in patients with liver cirrhosis: A literature review and evidence-based recommendations. *Hepat Mon* 2014; 14 (10).

9. Zimmerman HJ, Maddrey WC. Acetaminophen (paracetamol) hepatotoxicity with regular intake of alcohol: analysis of instances of therapeutic misadventure. *Hepatology* 1995; 22 (3): 767-773.

10. Ma J, et al. The Safe Use of Analgesics in Patients with Cirrhosis: A Narrative Review. *The American journal of medicine* 2024; 137 (2): 99-106.

11. Rakoski M, Goyal P, Spencer-Safier M, et al. Pain management in patients with cirrhosis. *Clin Liver Dis* 2018; 11 (6): 135-140.

12. Bosilkovska M, Walder B, Besson M, et al. Analgesics in patients with hepatic impairment: Pharmacology and clinical implications. *Drugs* 2012; 72 (12): 1645-1669.

13. Klinge M, Coppler T, Liebschutz JM, et al. The assessment and management of pain in cirrhosis. *Curr Hepatol Rep* 2018; 17 (1): 42-51.

14. Dwyer JP, Jayasekera C, Nicoll A. Analgesia for the cirrhotic patient: A literature review and recommendations. *J Gastroenterol Hepatol* 2014; 29 (7): 1356-1360.





Esta obra ha sido patrocinada por **Grünenthal de México S.A. de C.V.** ("**Grünenthal**") con el propósito de promover la difusión del conocimiento médico y científico. Sin embargo, las opiniones, conceptos, diagnósticos, recomendaciones terapéuticas y demás afirmaciones contenidas en este libro son responsabilidad exclusiva de sus autores, y reflejan su criterio profesional, experiencia clínica y juicio independiente.

Las contribuciones aquí reunidas han sido elaboradas de manera autónoma, sin intervención ni influencia alguna por parte de **Grünenthal**.

El contenido expresado no representa necesariamente la postura institucional, científica o comercial de **Grünenthal**, ni debe interpretarse como una validación, promoción o respaldo de productos específicos por parte de **Grünenthal**.

Reporte las sospechas de reacción adversa al correo:

farmacovigilancia@cofepris.gob.mx y drugsafety.mx@grunenthal.com



Información exclusiva para el profesional de la salud

Veeva No.: M-N/A-MX-06-25-0019 Código de almacén: 66123521

ISBN: 978-607-97926-6-4



9 786079 792664