

Aspectos terapéuticos en pacientes cirróticos hospitalizados

Roberto Jo^{*}, Juan Villarreal^{**}

RESUMEN

La cirrosis hepática es una enfermedad altamente prevalente en nuestro medio. Los avances en terapia paliativa o de control han permitido una mayor sobrevida, lo cual implica una mayor morbimortalidad. Con el fin de evaluar el manejo de esta entidad en un hospital general, evaluamos retrospectivamente 115 pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática del Hospital Loayza. La edad promedio fue 60.6 años. Encontramos que el tratamiento solo se orienta al manejo sintomático de la insuficiencia hepática, y de los factores descompensantes. El manejo farmacológico no siempre se ajusta a la realidad del paciente. Se evidencia que una parte de estas fallas está relacionada a errores conceptuales y de metodología de trabajo. Nuestras observaciones sugieren que no hay una cultura bien establecida de corrección de dosis en el paciente cirrótico. Recomendamos una confección más esmerada de las historias clínicas; establecer un protocolo de diagnóstico y tratamiento estandarizado para cada uno de los problemas y complicaciones de esta enfermedad; y quizás encargar a alguno de los Hospitales Generales del MINSA, desarrolle un servicio altamente especializado, donde se pueda brindar alternativas modernas de tratamiento definitivo a los pacientes con esta entidad.

SUMMARY

Hepatic cirrhosis is a highly prevalent disease in our environment. Advances in palliative or support therapy allow a greater life expectation, which implies greater morbimortality. Trying to assess the management of this entity in a general hospital, we evaluated 115 patients with hepatic cirrhosis retrospectively in Hospital Loayza. The average age is 60.6 years. We found that the treatment efforts are directed mainly to control symptoms of hepatic failure, and to manage the decompensating factors in these patients. The pharmacologic management is not always in concordance with the socioeconomic reality of the patients. It is evident that part of these pitfalls is related to conceptual and methodological mistakes. We notice that there is not a well established habit in the correction of drugs dosage in this kind of patients. The clinical records should be done more carefully, diagnostic and therapeutic protocols should be created, in order to standarize the management of this disease and its complications. It would be advisable to assign some MINSA general hospitals the creation of a highly specialised service, where these patients could receive modern alternatives in definitive treatment.

INTRODUCCION

La cirrosis hepática es una enfermedad altamente prevalente en nuestro medio. Los avances en terapia paliativa o de control han permitido una mayor sobrevida, lo cual implica una mayor morbimortalidad. En los últimos años, esta enfermedad, que por mucho tiempo se consideró fatal en el 100% de casos, se ha con-

vertido en un problema relativamente controlable y en algunos casos reversible, como en la enfermedad de Wilson, o la hemocromatosis (1).

El problema terapéutico de la cirrosis en nuestro medio empieza con limitaciones en el diagnóstico etiológico, para establecer el estadio de enfermedad, o para identificar las complicaciones. Si no se conoce la etiología, no se puede intentar un tratamiento definitivo.

El objetivo del presente trabajo fue evaluar el manejo terapéutico de este tipo de pacientes en un hospital general.

MATERIAL Y METODOS

El presente estudio es retrospectivo descriptivo. Se revisaron las historias clínicas de los pacientes hospitalizados con diagnóstico de cirrosis, en el Hospital Loayza durante el año 1998, siempre que cumplieran con los siguientes criterios:

Criterios de inclusión

- Diagnóstico de cirrosis por dos o más de los siguientes métodos: a) clínico, b) laboratorio, c) imágenes, d) laparoscopia.
- Anatomía patológica con diagnóstico de cirrosis hepática, como criterio único.

* Médico Residente, Universidad Peruana Cayetano Heredia, Departamento de Medicina Interna, Hospital Arzobispo Loayza.

** Médico Asistente, Departamento de Medicina Interna, Hospital Arzobispo Loayza.

- Diagnóstico hecho en un hospital de III o IV nivel.

- Edad mayor o igual a 15 años.

Criterios de exclusión

- Información insuficiente para completar la ficha de evaluación.
- Pacientes con tratamientos no definidos o no comprobados.

Exámenes auxiliares

Se separaron los exámenes de laboratorio en tres grupos, uno destinado a determinar el grado de la enfermedad (tiempo de protrombina, proteínas totales y fraccionadas, transaminasas, bilirrubinas, fosfatasa alcalina, ecografía abdominal, TAC, anatomopatología); otro, a determinar los agentes descompensantes (hemograma, urocultivo); y el tercero, a determinar las complicaciones (endoscopia, líquido ascítico).

Tratamientos

Se registraron los tratamientos farmacológicos, los componentes hemáticos y procedimientos terapéuticos realizados.

RESULTADOS

Epidemiología

Durante 1998 se hospitalizaron 5,645 pacientes en los servicios de medicina del HAL. Hubieron 126 con diagnóstico de cirrosis hepática; que representa una incidencia anual de 2.2%. Solo 115 historias cumplieron los criterios. El 78.2% fueron mujeres. La edad promedio fue de 60.6 años (rango: 30 - 86 años). Entre los varones, el promedio fue de 56.6 años y entre las mujeres 63 años. La mayoría es natural de provincias (71 pacientes, 61.7%), pero proceden de Lima (75.6%).

Antecedentes

Entre los antecedentes de importancia se detectó hepatitis previa en 30 pacientes (26%), pero sin detalles de los mismos; aparente alcoholismo en 20 pacientes (17.4%), pero no se pudo identificar el grado de ingesta; este antecedente es mas frecuente en los varones (11 pac., 44%), que en las mujeres (9 pac., 10%). Transfusiones previas en 12 pacientes (12.2%).

Laboratorio

Laboratorio general

Se encontró hipoglicemia (15%), hiperglicemia (26%). Acidosis metabólica (16.5%), alcalosis (47%), hipoxemia moderada (6%), bicarbonato disminuido (57%), y elevado (17%), hiponatremia (43%), hipernatremia (4%), Hb < 9 gr/dL (32%), leucocituria (47%) y urocultivo positivo (71%). Tabla 1.

TABLA N° 1
PARAMETROS DE LABORATORIO

Parámetro	Promedio	Rango	Casos alterados (%)
Hb	10 gr/dL	3.1 - 13.6	
Leucocitos	6,654/mm ³	2,600 - 14,700	
HCO ₃	21.7	11 - 33.6 mEq/L	74
PCO ₂	31.5mmHg	14.6 - 41.3mmHg	68
PH	7.43	7.28 - 7.5	64
Plaquetas	148,440/mm ³	63,000 - 445,000	57
Sodio	135 mEq/L	122 - 153 mEq/L	47
Proteínas	6.16 gr/dL	4.87 - 8.26	42
Glucosa	108 mg%	60 - 229 mg%	41
Potasio	4 mEq/L	2.6 - 5.4mEq/L	37
PO ₂	85mmHg	60.5 - 105.5 mmHg	36
Urea	38.2 mg%	14 - 129 mg%	26
Creatinina	1.15 mg%	0.6 - 3.3 mg%	24

Laboratorio hepático

Las pruebas hepáticas se muestran en la tabla 2. El HBsAg fue positivo en 16.6%. Otros marcadores para VHB: HBeAg: 2 de 3 muestras fueron positivas; el Anti-HBe: 1 muestra negativa; Anti-HBc: 1 de 2 muestras fue positiva; Anti-HBs: 3 muestras negativas. En 20 pacientes se realizó pruebas para detección de virus de hepatitis C, 15% fueron positivas.

TABLA N° 2
PARAMETROS HEPATICOS

Parámetro	Promedio	Rango	Casos alterados (%)
Albúmina	2.7 g/dL	1.28 - 4.72	86
TGO	67 U/L		67
Bilirrubinas totales	3.2 mg/dL	0.7 - 21.7	61
TGP	41 U/L		48
FA	398.054 U/L		46
I.N.R.	1.5	1.0 - 3.15	39
<i>Líquido ascítico:</i>			
Proteínas	1.4 g/dL		
Albúmina	0.65 g/dL		
>200 cel/pmm ³			44
Peritonitis espontánea			25

Se realizó anatomía patológica en 18 pacientes (15.5%). Los hallazgos fueron: Cirrosis micronodular (10 pac), cirrosis macronodular (3), fibrosis (3).

Factores descompensantes

Por gran diferencia, las causas infecciosas son las mas frecuentes, tabla 3.

TABLA N° 3
FACTOR DESCOMPENSANTE

Factor	Número de pacientes	Porcentaje
ITU	33	28.6%
PBE	11	9.6%
Neumonía	10	8.7%
Enf. Diarreica	8	6.9%
Sepsis	15	13.0%
HAD	7	6.1%
Sd. Hepatorrenal / IRA	13	11.3%
No definido / no consignado	18	15.6%

Tratamiento

Los diversos esquemas para la encefalopatía, diuréticos, para mejorar la coagulación y para el sangrado digestivo, se muestran en la tabla 4. Las terapias antibióticas, transfusionales y endoscópicas, se muestran en la tabla 5.

TABLA N° 4
ESQUEMAS TERAPEUTICOS

	Pac (%)	Dosis prom.	Pac	Rango
Lactulosa	87 (76)	45 cc/d	44	30-300 cc/d
Metronidazol	49 (42)	750 mg/d	41	750-2000 mg/d
Enema lactulosa	18 (16)	60 cc/d	15	30-100
Espironolactona	64 (56)	200 mg/d	31	50-300 mg/d
Furosemida EV	56 (49)	40 mg/d	21	40-360 mg/d
Vitamina K	72 (62)	30 mg	46	10-60 mg
Ranitidina	31 (27)	150 mg/d EV	31	
Propranolol	2 (1.7)	30 mg/d		20-40 mg/d
Nitritados	1	10 mg/d		

TABLA N° 5
TERAPIAS ANTIBIOTICA, TRANSFUSIONAL Y ENDOSCOPICA

	Pac (%)	Dosis prom.	Indicación
Ciprofloxacina	28 (24)	500 mg/d	ITU
Ceftriaxona	13 (11)	1 g bid	PBE, neumonía, ITU
Amikacina	2 (1.7)	500 mg bid	ITU
Oxacilina	2 (1.7)	1 g qid	Celulitis
Ceftazidima	1		PBE
Amoxi-sulbactam	1		Neumonía
Norfloxacina	1		ITU
Clindamicina	1		PBE
Plasma	41 (36)	3.4 U.	Ascitis, edema
Albúmina	8 (7)	1.3 U.	Ascitis, edema
Sangre	18 (16)	1.7 U.	Anemia aguda
Endoliadura	24 (40)	?	Várices esofágicas
Escleroterapia	3 (5)	?	Várices esofágicas

DISCUSION

La cirrosis es una enfermedad con un espectro clínico y terapéutico muy amplio, lo cual implica un costo elevado. Nuestra población pertenece básicamente al estrato social medio y bajo. Por sus altos

costos, algunas alternativas terapéuticas estarían fuera del alcance de este grupo poblacional, y es de esperar que la evolución de la enfermedad sea significativamente diferente a la de los pacientes de otros estratos socioeconómicos.

En cuanto a la etiología de la

cirrosis, llama la atención que el antígeno australiano sea positivo en solo 16.6% de pacientes. En una población con poco alcoholismo, sugiere que habría otras etiologías virales. Esto podría significar que la hepatitis C, que se demostró en 15% en nuestra serie, tiene una prevalencia casi igual que la de hepatitis B entre nuestros cirróticos, lo cual coincidiría con reportes de otros medios en los que se le describe como causa más frecuente de cirrosis viral (2). Lamentablemente, pocos de nuestros casos contaban con marcadores para hepatitis C.

Un dato observado por nosotros, pero no mostrado en los resultados es que el examen físico tiene un margen de error muy amplio, y se sobrediagnostica ascitis (72% por examen vs 39% por ecografía). Sugerimos no aventurarse a tratar la ascitis si no se está seguro de su presencia.

En cuanto a la anatomía patológica, llama la atención la predominancia del patrón histológico de cirrosis micronodular, cuyas causas más comunes son el alcoholismo, hemocromatosis, enfermedades por depósito de glucógeno, que no forman parte de nuestros diagnósticos clínicos. Otros dos estudios nacionales también muestran resultados discordantes en este aspecto, mientras que uno muestra una clara predominancia de patrón macronodular (3), el otro muestra un patrón similar al nuestro (4). Es lamentable que aún no podamos contar con estudios inmunohistoquímicos, indispensables para un diagnóstico histológico preciso.

Entre los factores descompensantes, los más frecuentes fueron, infecciones del tracto urinario (puede estar sesgado por el género predominante), peritonitis bacteriana espontánea (PBE), característica de estos pacientes, y neumonías.

En cuanto al tratamiento para la profilaxis y tratamiento de la encefalopatía hepática, hubieron casos en que se administró

metronidazol a dosis hepatotóxica (2,000mg/d) (5,6). La lactulosa oral fue administrada, de inicio, en dosis subóptimas, no siendo adecuadas para iniciar el tratamiento. Como se sabe, se debe iniciar en forma horaria y en dosis de 50-60 cc, hasta conseguir el flujo requerido (5,6); este esquema sólo se utilizó en 12 pacientes de los 87 que recibieron este fármaco. Las dosis de los enemas de lactulosa, fueron las descritas en la literatura.

Muchos pacientes recibieron espirolactona mas furosemida. Los diuréticos de asa solo estan indicados en casos de no respuesta a dosis máxima de espirolactona (400mg/d), y/o desarrollo de hiperkalemia (7,8,9). Este uso excesivo de furosemida implica mayor riesgo de hipovolemia.

La vitamina K se usa de manera irregular (mas de una dosis diaria, tratamientos de menos de tres días, y de más de seis días). No siempre se controla el tiempo de protrombina post tratamiento, lo que impide determinar si el tratamiento es efectivo.

La utilidad del tratamiento preventivo de sangrado de varices esofágicas con beta-bloqueadores y nitrados, ha sido mostrado en diversos estudios (10,11). Sin embargo, en nuestra serie, solo 2/60 pacientes (3%), recibieron estos fármacos.

Los antibióticos mas frecuentemente utilizados en nuestro estudio para infecciones asociadas son: Ciprofloxacina para el ITU y Ceftriaxona para la PBE. Ceftriaxona es un antibiótico que se liga en gran medida a proteínas y se excreta por vía hepática. Debería tenerse en cuenta que los pacientes con falla hepática suelen estar hipoproteínicos y hay mas droga libre en sangre, y que además, su excreción va a estar disminuída. Los aminoglucósidos deben usarse con cuidado en pacientes hipovolémicos o deshidratados, como suelen estar los pacientes cirróticos. En nuestros pacientes, las dosis de amikacina, usada en tercer lugar, tampoco fueron corregidas.

En cuanto a la terapia transfusional, en la mayoría de historias clínicas no se menciona cual es la indicación primaria para la administración de plasma fresco congelado (PFC). Si la indicación es reposición de factores de coagulación, no existe otra alternativa en un hospital como el nuestro (crioprecipitado en otras realidades). De ser hipoalbuminemia la indicación primaria, se cuenta con la alternativa de la albúmina humana al 25%, con la ventaja de una menor carga hídrica y menor riesgo de infecciones y reacciones transfusionales. Del estudio parece, sin embargo, que la hipoalbuminemia estaría siendo tratada casi exclusivamente con PFC, con los riesgos consiguientes. El motivo sería, una vez más, la limitación económica de nuestros pacientes.

Las alternativas endoscópicas de tratamiento de las várices esofágicas son escleroterapia y endoligadura, siendo la segunda la más actual (11,12). En nuestra serie encontramos 24 casos de endoligadura vs. 3 de escleroterapia (45% en total). Sumando esto a la escasa profilaxis farmacológica, vemos que mas de la mitad de los pacientes con várices no reciben ningún tratamiento preventivo para sangrado.

Finalmente, apreciamos que en el Hospital Loayza existen serias deficiencias para el diagnóstico etiológico, de complicaciones y estadiaje en pacientes con cirrosis hepática. Como consecuencia, hay serias deficiencias en el área terapéutica, además de la imposibilidad de tratamiento definitivo de la cirrosis hepática, como sería el caso de interferón, timosina, o trasplante. El tratamiento solo se orienta al manejo sintomático de la insuficiencia hepática, y de los factores descompensantes. En el fondo, estas deficiencias estan relacionadas a las enormes limitaciones logísticas y económicas, tanto del hospital, como de los pacientes. Sin embargo, se evidencia que una parte significativa de estas fa-

llas está relacionada a errores conceptuales y de metodología de trabajo del personal a cargo.

Existe una cultura bastante bien establecida de corrección de dosis en el paciente nefrópata, sin embargo, en nuestro estudio vemos que no la hay en cuanto a la corrección de dosis en el paciente cirrótico. Quizás porque en el paciente insuficiente hepático no es tan fácil medir la función mediante fórmulas, como en el caso renal.

Nos atreveríamos a recomendar una confección más esmerada de las historias clínicas; establecer un protocolo de diagnóstico y tratamiento estandarizado para cada uno de los problemas y complicaciones de esta enfermedad; y quizás encargar a alguno de los Hospitales Generales del MINSA, desarrolle un servicio altamente especializado, donde se pueda brindar alternativas modernas de tratamiento definitivo a los pacientes con esta entidad.

BIBLIOGRAFIA

1. Conn' s Therapeutics. RakeI. 1999.
2. SHETH. SUNIL G. Nonalcoholic steatohepatitis. Ann. Intern. Med. 126(2):137-45, 1997 Jan.
3. AGUIRRE SOSA, I. Cirrosis hepática: Estudio clínico-patológico en pacientes diagnosticados histológicamente de cirrosis hepática en el hospital A.Loayza entre 1977 a 1986. Tesis de Bachiller, UPCH, 1987.
4. Suarez Chavez, M. Cirrosis hepática en el Hospital de Apoyo Cayetano Heredia. Estudio clínico y patológico entre 1977 a 1986. Tesis de Bachiller, UPCH, 1987.
5. BASILE A. The pathogenesis and treatment of hepatic encephalopathy. Pharm Rev, 43:27. 1991.
6. RODES J. Clinical manifestations and therapy of hepatic encephalopathy. Adv. Exp. Med. Biol., 341:39. 1993.
7. SCHRIER R. ARROYO V. Peripheral arterial vasodilation hypothesis: A proposal for the initiation of renal sodium and water retention in cirrhosis. Hepatology 8:1151, 1988.
8. SHERLOCK S. SHALDON S. The etiology and management of ascites in patients with hepatic cirrhosis: A review. Gut 4:95, 1963.
9. SOGNI P. MOREAU R. The role of nitric oxide in the hyperdynamic circulatory syndrome associated with portal hypertension. J. Hepatol. 23:218, 1995.
10. GARCIA-PAGAN JC. Propranolol compared with propranolol plus isosorbide-5-mononitrate for portal hypertension in cirrhosis: a randomized controlled study. Ann. Intern. Med. 1991;114:869-73.
11. LEWIS R. Pathophysiology and treatment of variceal hemorrhage. Mayo Clinic Proceedings, 71(10):973-83, 1996.
12. STIEGMAN GV, GOLF J et al. Endoscopic sclerotherapy as compared with endoscopic ligation for bleeding esophageal varices. N Eng J Med, 326:1527, 1992.