

Cirrosis hepática

¿Qué es la cirrosis hepática y cuáles son sus causas?

La anatomía y las funciones del hígado son específicas. Debido al desarrollo continuo de procesos metabólicos muy activos en este órgano, cada una de las células hepáticas (conocidas como hepatocitos) tiene que estar en contacto con la sangre, la cual aporta los productos intermedios y transporta los productos finales del metabolismo a la circulación sistémica (sangre venosa), a la vez que nutre a los mismos hepatocitos (sangre arterial). Las células hepáticas también tienen que mantener contacto directo con los conductos que llevan la bilis al tracto digestivo.

En estado fisiológico, entre un hepatocito y un vaso sanguíneo terminal hay un espacio libre, denominado matriz extracelular, a través del cual se produce el flujo libre de plasma y donde se localizan otros elementos celulares hepáticos, como las células del sistema inmune (linfocitos) y las denominadas células estrelladas.

En situación de enfermedad, las células estrelladas desempeñan un papel clave, puesto que su estimulación crónica por parte de un agente patológico (como alcohol, virus, fármacos hepatotóxicos, toxinas alimentarias, metales pesados o desechos metabólicos) provoca la formación incontrolada de tejido conectivo cicatricial, innecesario para el hígado. Este proceso lleva a la fibrosis de la matriz extracelular y, en consecuencia, a la pérdida de contacto entre el hepatocito y el vaso sanguíneo o el conducto biliar más cercano.



Fig. 1. Hígado cirrótico (son visibles nódulos de regeneración)

La cirrosis hepática es un estado en el que la fibrosis es tan avanzada, que se produce la deformación completa de la estructura anatómica del órgano. En la cirrosis hepática, los lóbulos hepáticos constituyentes del parénquima hepático son sustituidos por los denominados nódulos de regeneración (→Fig. 1). Dichos nódulos son acúmulos de células hepáticas de distinto tamaño rodeados por haces de tejido conjuntivo denso. La comunicación entre estos nódulos y los vasos sanguíneos y las vías biliares es insuficiente. Debido a la isquemia se desarrollan necrosis hepatocelular y pérdida progresiva del parénquima activo que conducen a alteraciones de la función hepática clínicamente definidas. La completa desorganización del sistema vascular provoca congestión de sangre y elevación de su presión en los vasos aferentes, es decir la hipertensión portal.

La cirrosis hepática es el estadio terminal de numerosas enfermedades crónicas del hígado. Sus causas son diversas. Entre las más frecuentes se encuentran el abuso de alcohol y la hepatitis B o C crónica (causada por el VHB y el VHC).

La cirrosis hepática también puede desarrollarse por:

- algunas enfermedades metabólicas congénitas y adquiridas (hemocromatosis, enfermedad de Wilson, diabetes *mellitus*, obesidad, esteatohepatitis)

- enfermedades crónicas de las vías biliares que provocan colestasis, es decir dificultan el retorno biliar desde el hígado (cirrosis biliar primaria, colangitis esclerosante primaria, lesión yatrogénica de la vía biliar)
- enfermedades autoinmunes que, por causas desconocidas, originan inflamación del hígado y, en consecuencia, su fibrosis (hepatitis autoinmune)
- uso crónico de algunos fármacos (p. ej. metotrexato, amiodarona, isoniazida).

¿Con qué frecuencia se presenta la cirrosis hepática?

La cirrosis hepática es una enfermedad común que afecta al 4-10 % de la población. Es difícil estimar el número real de casos, puesto que la cirrosis hepática no siempre se diagnostica en vida.

En ocasiones, la cirrosis hepática se identifica incidentalmente, p. ej. durante una cirugía por otras causas o durante una autopsia. Se establece que la incidencia de cirrosis hepática es de 200-300 casos/100 000 habitantes. Las discrepancias se deben al consumo variable de alcohol, diversos hábitos alimentarios, distinta epidemiología de infecciones víricas, presencia más frecuente de algunas enfermedades de base genética en diferentes áreas, etc.

La cirrosis hepática es la novena causa de muerte en general y la quinta en la población de 45-65 años de edad, con una prevalencia doble en hombres respecto a las mujeres.

¿Cómo se manifiesta la cirrosis hepática?

La cirrosis hepática tiene un periodo de evolución de años, el cual puede dividirse en tres fases clínicas.

Cirrosis hepática asintomática

Durante mucho tiempo la enfermedad se desarrolla "insidiosamente" y no causa ningún síntoma.

Cirrosis hepática con síntomas poco característicos y anomalías de laboratorio inespecíficas

Transcurrido cierto tiempo, el enfermo empieza a experimentar síntomas que son tan imprecisos que podrían acompañar a otros estados patológicos más comunes, por lo que se les quita importancia o se relaciona con otras enfermedades o anomalías. Entre los síntomas inespecíficos de la cirrosis hepática se encuentran:

- debilidad y una peor tolerancia al esfuerzo en general
- disminución del apetito, meteorismo, sensación de pesadez abdominal después de comer, eructos
- insomnio
- picor

Cirrosis hepática con complicaciones potencialmente fatales

Por lo general, los síntomas completos de la cirrosis hepática aparecen por dos razones: un menor volumen del parénquima hepático funcional que ya no puede cumplir con sus funciones metabólicas, y

el desarrollo de alteraciones hemodinámicas en el territorio venoso portal.

Por lo tanto, los síntomas de la cirrosis hepática pueden dividirse en dos grupos:



Fig. 2. Arañas vasculares



Fig. 3. Eritema palmar en la cirrosis hepática

a) los causados por alteraciones del metabolismo hepático (entre otros, deficiencia de proteínas del sistema de coagulación, disminución del metabolismo de algunas hormonas):

- ictericia
- sangrado de nariz y de encías
- hematomas espontáneos
- caquexia progresiva a consecuencia de la atrofia muscular
- susceptibilidad a los edemas en regiones declives
- aumento de la circunferencia abdominal debido a la acumulación del líquido peritoneal (ascitis)
- inversión completa del ritmo diario de sueño-vigilia
- trastornos mentales (desde la somnolencia, ralentización, trastornos del comportamiento hasta la confusión y finalmente coma)
- anorexia
- susceptibilidad a las náuseas, vómitos y diarrea o heces blandas
- febrícula y propensión a las infecciones
- calambres dolorosos en las piernas, sobre todo nocturnos
- hipertrofia de glándulas salivales ("cara de roedor")
- presencia de arañas vasculares (angioimas aracniformes) en la piel del tórax, de la cara y de las extremidades superiores (→fig. 2)
- estrías blancas en la placa ungueal
- eritema palmar (→fig. 3)
- en hombres: ginecomastia dolorosa, pérdida del vello axilar, atrofia testicular, disminución de la libido
- en mujeres: vello excesivo en la cara y antebrazos, trastornos menstruales, amenorrea e infertilidad.

b) los causados por el aumento de la presión en la circulación portal:

- ascitis
- hernia umbilical
- dilatación de la red venosa en la piel del abdomen
- hemorragia digestiva masiva y potencialmente fatal del tracto superior e inferior del tubo digestivo por la rotura de varices esofágicas, gástricas fúndicas o hemorroides
- esplenomegalia y síntomas del hiperesplenismo, tales como anemia y

número bajo de plaquetas (trombocitopenia).

Obviamente, estas manifestaciones no siempre se presentan simultáneamente. Esto depende de la causa de la cirrosis hepática y del grado de alteración de cada uno de ambos mecanismos descritos más arriba.

La cirrosis hepática alcohólica presenta el curso más grave. La cirrosis hepática descompensada (cuando no es posible controlar sus manifestaciones a pesar del tratamiento empleado) es irreversible y tiene un mal pronóstico. Por lo tanto, es clave lograr el diagnóstico de la cirrosis hepática en la fase de función hepática compensada para poder retrasar el progreso de la enfermedad mediante las acciones terapéuticas empleadas. Se presta gran atención a la vigilancia diagnóstica de las enfermedades crónicas del hígado que pueden derivar en cirrosis hepática debido a su carácter progresivo. También es importante la correcta interpretación de los resultados de las pruebas de laboratorio realizadas por otras causas, como p. ej. durante los reconocimientos médicos laborales.

¿Cómo actuar ante los síntomas de cirrosis hepática?

Algunas manifestaciones de las alteraciones graves de la función hepática que pueden acompañar a la cirrosis hepática aparecen bruscamente y constituyen una amenaza directa para la vida, por lo que su aparición requiere de asistencia médica inmediata e ingreso hospitalario. Son las siguientes:

- hemorragia digestiva (especialmente vómitos con sangre fresca)
- deterioro brusco del estado mental (somnolencia anormal, confusión, moria, lentitud de movimiento, temblor de las manos)
- ictericia y olor desagradable en el aire espirado (que puede compararse al olor dulzón de la carne podrida)
- presencia de fluido libre en la cavidad peritoneal (ascitis) que no remite a pesar del uso de diuréticos y que cursa con fiebre y dolor abdominal intenso a pesar del tratamiento analgésico en casa
- oliguria o anuria.

Otros síntomas evidentes de función hepática descompensada, aunque sean menos graves, en todo caso deben inducir al paciente a consultar de forma urgente al médico de cabecera quien, en caso de dudas, recurrirá al asesoramiento de un médico especialista.

Son preocupantes:

- ictericia
- pérdida de peso no deseada y rápida
- aumento exageradamente rápido de la circunferencia abdominal
- edemas de las piernas
- trastornos menstruales en mujeres jóvenes y disfunción eréctil en hombres
- manifestaciones de la diátesis hemorrágica: petequias, hematomas, sangrados de nariz y de encías o sangrado genital
- cambios cutáneos asociados a los trastornos hepáticos, prurito persistente.

Los enfermos que reciben tratamiento médico especial por una enfermedad hepática crónica (p. ej. hepatitis crónica viral), deben prestar atención a síntomas menos específicos descritos más arriba (que persisten durante mucho tiempo o agravan visiblemente) y notificarlos al médico, puesto que pueden indicar el desarrollo de cirrosis hepática.

¿Cómo se establece el diagnóstico de cirrosis hepática?

La cirrosis hepática en la fase descompensada no suele constituir un reto diagnóstico, por lo que no se requiere realizar pruebas de laboratorio ni de imagen adicionales. Son suficientes una anamnesis exhaustiva y un examen médico detallado.

El aspecto habitual del enfermo en esta fase de la enfermedad se

compone de:

- aspecto de "muñeco de castañas" (las extremidades superiores e inferiores delgadas y el abdomen distendido)
- piel de color terroso o hiperpigmentada (→fig. 4)
- coloración amarilla de la esclerótica
- coloración anormal de labios y mucosa oral (carmín)
- numerosas arañas vasculares en la piel del tórax y extremidades superiores
- eritema palmar
- atrofia de los músculos faciales (mejillas hundidas)
- ginecomastia en los hombres y pérdida de vello.



Fig. 4. La hiperpigmentación de la piel en los enfermos con cirrosis hepática se puede mantener durante mucho tiempo después del trasplante hepático (la foto fue tomada tras un año desde el procedimiento)

En la fase de función hepática compensada el diagnóstico es mucho más difícil: requiere la realización de numerosas pruebas de laboratorio y de imagen. Para confirmar definitivamente el diagnóstico se requiere una biopsia (punción) hepática. Una alteración que frecuentemente lleva al diagnóstico de la cirrosis hepática es el número bajo de plaquetas (trombocitopenia), a menudo detectado incidentalmente. Algunas veces esta es la primera y, durante mucho tiempo, única manifestación analítica de la cirrosis hepática. Una vez detectada la trombocitopenia, el médico puede sospechar que está originada por cirrosis hepática e indica pruebas de laboratorio adicionales que valoran la función hepática (actividad de enzimas hepáticas, concentración de proteína, parámetros del sistema de coagulación, concentración de bilirrubina, etc.).

La sospecha de cirrosis hepática basada en resultados anormales de las pruebas de laboratorio que, sin embargo, carece de las características evidentes de las alteraciones graves de la función hepática tiene que confirmarse mediante pruebas adicionales. En una ecografía de rutina puede observarse esplenomegalia, un contorno hepático romo, ecogenicidad aumentada, a menudo un aspecto heterogéneo del órgano debido a la presencia de nódulos de regeneración; el hígado puede tener un tamaño aumentado (el 60 % de los casos) o por el contrario, demasiado reducido y atrófico (20 % de los casos). Además de la ecografía rutinaria, el médico suele indicar exploración con Doppler-color para evidenciar la característica alteración del flujo sanguíneo hacia y desde el hígado. Adicionalmente, se realiza un examen endoscópico del tracto digestivo superior para demostrar la presencia de patologías típicas que acompañan a la cirrosis hepática: las varices esofágicas y/o de gastropatía de la hipertensión portal (lesiones de la mucosa gástrica a consecuencia de estasis venosa). La confirmación definitiva de la cirrosis hepática se realiza mediante biopsia hepática con estudio histopatológico. Si el médico tiene dudas acerca del diagnóstico, indica una biopsia hepática, la cual no solo tiene un valor diagnóstico, sino también pronóstico; la detección de una enfermedad muy avanzada es el factor pronóstico más importante. Si los resultados de las pruebas de laboratorio y de imagen no suscitan dudas, no se realiza la biopsia hepática para no someter al paciente al dolor y el riesgo de desarrollar otras complicaciones.

Cabe subrayar que la cirrosis hepática no se reconoce antes de realizar un estudio histopatológico mediante el examen de la muestra tomada durante la biopsia. En ocasiones el paciente no

presenta ningún síntoma ni patología habituales para la cirrosis hepática y el médico le indica una biopsia, por ejemplo, como parte del proceso diagnóstico de una infección por el VHB o el VHC para establecer la gravedad de la enfermedad y, sorprendentemente, recibe un diagnóstico de cirrosis hepática. En la fase de compensación completa de la enfermedad el tratamiento y ciertas medidas profilácticas permiten retardar por muchos años el momento de aparición de alteraciones graves (la descompensación de la función hepática).

¿Cuáles son los métodos de tratamiento de cirrosis hepática?

El tratamiento de la cirrosis hepática se basa en la terapia de la enfermedad de base, la prevención del agravamiento de la fibrosis, y la prevención y tratamiento de las complicaciones. Si todos los métodos mencionados fallan y se llega a la fase de cirrosis hepática descompensada irreversible, el médico puede optar al trasplante hepático tras comprobarse que el paciente cumple los numerosos criterios de admisión.

El tratamiento de la enfermedad de base está dirigido a intentar a eliminar el agente causal de los cambios hepáticos irreversibles y a interrumpir la exposición del paciente al mismo. Si el alcohol resulta ser el factor desencadenante, la abstinencia absoluta puede impedir la aparición de alteraciones graves por muchos meses o incluso años. En caso de que el factor responsable sean los fármacos o cualquier otra sustancia de efecto tóxico (p. ej. aflatoxinas que se encuentran en los cacahuetes), es necesaria su suspensión absoluta. En la hemocromatosis (defecto del metabolismo de hierro), se realizan sangrías y se utilizan fármacos quelantes de hierro, mientras que en la enfermedad de Wilson (defecto del metabolismo de cobre), se recomienda eliminar los alimentos ricos en cobre (chocolate, nueces, mariscos, hígado, setas) y tomar fármacos quelantes de cobre, así como zinc a dosis altas.

Entre los métodos rutinarios de tratamiento en el caso de la cirrosis hepática por el VHB o el VHC se contempla el tratamiento de dichas infecciones. Cabe destacar que este procedimiento tiene por finalidad detener la progresión de la enfermedad y no curar la cirrosis hepática. La eficacia del tratamiento es por lo general mucho más pobre que en los pacientes sin cirrosis hepática.

La prevención del progreso de la fibrosis y, en particular, la posibilidad de disminuir la cantidad del tejido fibrótico, son una cuestión problemática. Actualmente no existe ninguna evidencia veraz que confirme la eficacia de cualquier preparado complementario para el tratamiento de los cambios fibrosos en el hígado. La mayoría de los estudios se centra en la silimarina y la colchicina.

Hasta la aclaración definitiva de esta cuestión, la silimarina es recomendada como fármaco inhibidor de la fibrosis y estabilizador de la membrana celular del hepatocito. En los enfermos diagnosticados de cirrosis hepática debe utilizarse a dosis altas (>450 mg/d).

El papel de la colchicina ha sido bastante menos investigado y su uso en la cirrosis hepática no ha sobrepasado la fase de ensayos clínicos.

Otro fármaco que se utiliza profilácticamente en las enfermedades que cursan con alteraciones del retorno de bilis es el ácido ursodesoxicólico. En este caso tampoco existe certeza de si este fármaco inhibe la fibrosis y prolonga la vida, pero en muchos casos elimina o mitiga un prurito fastidioso y mejora la calidad de vida.

El tratamiento sintomático es el procedimiento más deseado por el paciente porque tiene un efecto directo sobre su bienestar y calidad de vida.

Una cuestión importante es la dieta. La pregunta principal dirigida al médico es: "¿Qué puedo comer?" Sin embargo, es necesario recordar que no existe la "dieta hepática". Salvo pocas excepciones (p. ej. enfermedad de Wilson), no están justificadas las restricciones dietéticas comúnmente recomendadas respecto al café, consumo de huevos y mantequilla. Sin embargo, deben cumplirse un par de principios

generales. La relación entre los hidratos de carbono, las proteínas y las grasas debe ser de 40:20:40 o 50:20:30. Conviene seguir una dieta vegetariana o que contenga 0,8-1,2 g de proteína de origen vegetal por kg de peso corporal/día. En el caso de caquexia notable el aporte de proteína debe aumentarse hasta los 100 g/d. También es necesario garantizar el aporte suficiente de calorías que en el caso de la cirrosis hepática debe ser como mínimo 2000 kcal/d. El enfermo debe consumir comidas poco abundantes pero frecuentes (por lo menos 5 veces al día), así como reposar en posición tumbada después de comer. La dieta también debe ser pobre en sodio.

Los enfermos con ascitis deben además restringir la cantidad de líquidos. Es necesario suplementar las vitaminas, el selenio y el zinc.

Un elemento muy importante de la profilaxis de las complicaciones de la cirrosis hepática es el mantenimiento de la forma física. Se recomienda la natación, caminatas y, en la medida de lo posible, mantener la actividad profesional. Dichas actividades no solamente mejoran la condición general del organismo, sino también tienen un impacto psicológico positivo.

Le corresponde al médico especialista tomar la decisión sobre el inicio de la terapia farmacológica ante los primeros síntomas de agravamiento notable de la cirrosis hepática. Inicialmente el objetivo del tratamiento es la prevención de las complicaciones potencialmente fatales, tales como hemorragia por rotura de varices esofágicas, encefalopatía hepática (es decir alteración de la función cerebral asociada a una enfermedad hepática) y ascitis refractaria.

La terapia consta de tres etapas:

1. la **primera etapa** es la prevención de las alteraciones del nivel de conciencia administrando lactulosa y, posteriormente, aspartato de ornitina
2. la **segunda etapa** se centra en la prevención de la ascitis con espirolactona, la cual aparte de ser un diurético actúa como neurohormona
3. la **tercera etapa**, a su vez, tiene por finalidad reducir la presión en las varices esofágicas y mejorar la circulación sistémica mediante el uso de fármacos cardiológicos.

Las complicaciones de la cirrosis hepática en la mayoría de los casos requieren un tratamiento hospitalario en unidades especializadas. La etapa final del tratamiento, y en realidad la única eficaz, es el trasplante hepático.

¡Atención!

En ningún caso empezar a tratarse por cuenta propia.

Actualmente, el mercado farmacéutico está inundado de suplementos "hepáticos", "hepatoprotectores" o "protectores" que muchas veces no proporcionan ningún valor terapéutico e incluso pueden ser perjudiciales. No se deben tomar fármacos según las recomendaciones de los amigos que "padecen de lo mismo" porque el tratamiento de la cirrosis hepática, obviamente salvo algunos principios generales, es individual. Sin embargo, está indicado (y necesario) el abandono inmediato del consumo de alcohol y de fármacos que puedan deteriorar la función hepática y, hasta el momento en el que se obtenga la ayuda profesional por parte de un médico, restricción del consumo de alimentos altos en proteínas de origen animal, de sal y de líquidos por encima de 1,5 l/d.

¿Es posible la curación completa de cirrosis hepática?

Se considera que si la cirrosis hepática ha producido la remodelación del órgano, este estado es irreversible y, de hecho, progresivo. La velocidad de la progresión es individual en cada paciente. La progresión puede ser muy rápida en las personas que consumen alcohol o menos intensa, a largo plazo, en los enfermos infectados por VHC sin otros factores de riesgo. A modo de ejemplo: el tratamiento antiviral puede ser eficaz, pero al conseguir la eliminación de la infección o inhibición de la replicación viral no se revierte la cirrosis hepática. Sin embargo, se puede esperar la ralentización del proceso patológico.

¿Qué se debe hacer después de finalizar el tratamiento de cirrosis hepática?

De hecho, en el caso de la cirrosis hepática no se puede hablar sobre la finalización del tratamiento. Durante la fase de la cirrosis hepática compensada e inactiva, el paciente debe acudir a un centro de hepatología por lo menos cada seis meses. Se valoran la función hepática y la imagen ecográfica del órgano con el fin de identificara las eventuales alteraciones bioquímicas que anuncian la fase descompensada y encontrar lesiones focales que suscitan sospecha de una neoplasia.

La cirrosis hepática descompensada requiere visitas de control regulares —por lo menos cada 2-3 meses— en un centro de hepatología especializado. Durante cada una de estas visitas el médico valora el estado del enfermo mediante cierta escala que visualiza el grado de insuficiencia hepática y, en caso de que se observe un deterioro notable de la salud, deriva al paciente a un centro de trasplante proponiéndolo como candidato a trasplante hepático.

¿Cómo se puede evitar la cirrosis hepática?

Algunas causas de la cirrosis hepática pueden denominarse externas. Están relacionadas con el estilo de vida o un tratamiento que causa un daño hepático irreversible. Estos son factores sobre los que se puede influir y que pueden eliminarse.

Sin duda la abstinencia del consumo de alcohol en personas con enfermedades hepáticas crónicas o un consumo restringido a cantidades moderadas (<20 g/d en las mujeres y <60 g/d en los hombres) en personas sanas son las medidas preventivas más importantes.

Un elemento de la profilaxis de igual importancia es un estilo de vida seguro que permite reducir al mínimo el riesgo de infectarse con virus de una afinidad especial por el hígado mediante el uso de preservativos y espermicidas (p. ej. nonoxinol), abstención del consumo de estupefacientes y determinados procedimientos como la colocación de piercing, o los tatuajes. También la vacunación preventiva contra la hepatitis B previene la infección y sus consecuencias remotas, incluidos la cirrosis hepática y el hepatocarcinoma.

Una medida profiláctica es el tratamiento antiviral de la hepatitis crónica durante la fase anterior al desarrollo de la cirrosis hepática, así como la suspensión de los fármacos utilizados de manera crónica que pueden provocar fibrosis. En el último caso, si existe la necesidad de un uso a largo plazo de un preparado de este tipo, tras varios años merece la pena realizar una biopsia hepática y considerar su suspensión si han empezado a manifestarse cambios fibróticos.

La dieta en los países de clima moderado (excepto el alcohol) no representa un gran peligro para el desarrollo de la cirrosis hepática. Lo único que se debe hacer es advertir a los pacientes sobre un consumo no controlado de vitamina A, ya que consumida en exceso puede favorecer la fibrosis hepática. En los países tropicales de clima húmedo, en los alimentos mohosos pueden encontrarse aflatoxinas nocivas que no solo estimulan la fibrosis, sino también pueden provocar cambios neoplásicos en el hígado. Un ejemplo clásico de un alimento que contiene aflatoxinas son los cacahuetes.

Las causas internas de la cirrosis hepática —defectos metabólicos congénitos, otras enfermedades condicionadas genéticamente, enfermedades autoinmunes— no pueden modificarse, pero una vez identificadas, deben eliminarse categóricamente los factores que tengan un efecto nocivo adicional.

autor:
Marta Wawrzynowicz-Syczewska (MD, PhD)