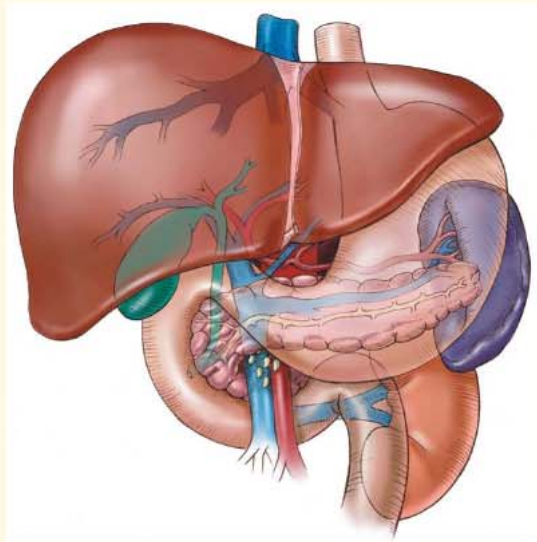


MANEIG DEL PACIENT CIRRÒTIC HEPÀTIC AMB DESCOMPENSACIÓ ASCÍTICA I ENCEFALOPATIA HEPÀTICA



Daniel Ferràndez Martí
Alvaro Camacho Calvente

21/02/2012 SCFC

CAS CLÍNIC

Motiu de consulta

05/11/2012

- Pacient de 54 anys d'edat.
- Fumador ocasional
- Ex-enòlic
- Arriba a urgències amb ambulància, la família diu que l'han trobat al terra de casa seu confús i obnubilat. En l'entrevista clínica el pacient diu NO recordar res.



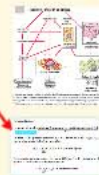
Medicació habitual



- Norfloxací 400 mg/d
- Espironolactona 100 mg →1-1-0
- Furosemida 40 mg →1-0-0
- Omeprazol 40 mg →1-0-1
- Lactulosa solució →1 cullerada/mati

Antecedents patològics

• Hipertensió arterial
• Diabetes mellitus tipus II
• Colèctomia parcial
• Úlcera gàstrica
• Úlcera duodenal
• Úlcera de la còrnia
• Úlcera de la retina
• Úlcera de la pell
• Úlcera de la boca
• Úlcera de la nas
• Úlcera de la gola
• Úlcera de l'orella
• Úlcera de l'ull
• Úlcera de l'orella
• Úlcera de l'ull



Malaltia actual

Urgències



- Quadre de desorientació progressiva i estat d'obnubilació, no acompanyat d'administració de sedants ni evidència d'HDJA
- Presenta flapping reflexos i simètrics
- Exploració física → estigmes cutanis d'hepatopatia hepàtica (aranyes vasculares i abdomen distès, "hedor hepàtic", signes d'ascitis sense tensió, no acompanyada d'edemes a EMI). Resta d'exploració normal.

Orientació diagnòstica



1. Cirrosi hepàtica enòlica Child C
2. Encefalopatia hepàtica Grau II
3. Ascitis descompensada
4. Diabetis mellitus Tipus II

CAS CLÍNIC

Motiu de consulta

05/11/2012

- Pacient de 54 anys d'edat.
- Fumador ocasional
- Ex-enòlic
- Arriba a urgències amb ambulància, la família diu que l'han trobat al terra de casa seu confús i obnubilat. En l'entrevista clínica el pacient diu NO recordar res.



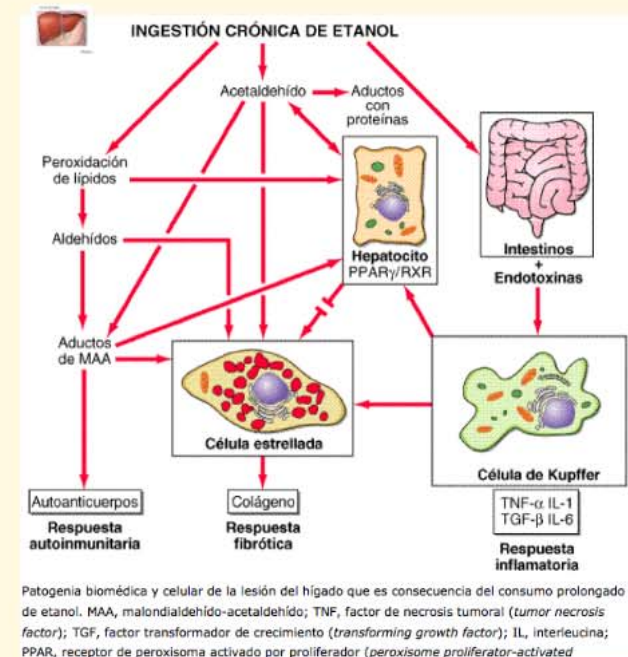


Antecedents patològics

- No al·lèrgies a medicaments
- Exfumador fins fa 3 mesos
- Enolisme crònic > 80 g/dia fins fa 3 anys amb recaigudes freqüents, la última al setembre de 2011 (des d'aleshores ingesta ocasional)
- Cirrosi hepàtica enòlica diagnosticada a l'abril de 2008 amb una primera descompensació ascítica a l'abril de 2008 que requereix tractament amb furosemida i espirolactona.
- Serologia VHB, VHA i VHC negatives.
- No presenta varius esofàgiques.
- Gastroscòpia: gastritis crònica inespecífica.
- El pacient va patir una PBE el febrer de 2010, actualment en tractament profilàctic. 🤒
- Última paracentesi evacuadora el 02/11/2011

Altres antecedents d'interès:

- Flutter auricular revertit amb CVE el maig de 2008
- Diabetis mellitus tipus II (sense tractament amb insulina ni ADOS)



La formula ser3a:


$$\text{gramos alcohol} = \frac{\text{volumen (expresado en c.c.)} \times \text{graduaci3n} \times 0,8}{100}$$

Es decir si una persona consume 100 c.c. de un vino de 13 grados, la cantidad de alcohol absoluto ingerida es:

$$\frac{100 \text{ c.c.} \times 13 \times 0,8}{100} = 10,4 \text{ gr alcohol puro}$$

Otro ejemplo, en una cerveza de cuarto (250 c.c.) y de graduaci3n 4,8 grados, la cantidad de alcohol absoluto es:

$$\frac{250 \times 4,8 \times 0,8}{100} = 9 \text{ gr alcohol puro}$$



La formula sería:

$$\text{gramos alcohol} = \frac{\text{volumen (expresado en c.c.)} \times \text{graduación} \times 0,8}{100}$$

Es decir si una persona consume 100 c.c. de un vino de 13 grados, la cantidad de alcohol absoluto ingerida es:

$$\frac{100 \text{ c.c.} \times 13 \times 0,8}{100} = 10,4 \text{ gr alcohol puro}$$

Otro ejemplo, en una cerveza de cuarto (250 c.c.) y de graduación 4,8 grados, la cantidad de alcohol absoluto es:

$$\frac{250 \times 4,8 \times 0,8}{100} = 9 \text{ gr alcohol puro}$$

Antecedents patològics

- No al·lèrgies a medicaments
- Exfumador fins fa 3 mesos
- Enolisme crònic > 80 g/dia fins fa 3 anys amb recaigudes freqüents, la última al setembre de 2011 (des d'aleshores ingesta ocasional)
- Cirrosi hepàtica enòlica diagnosticada a l'abril de 2008 amb una primera descompensació ascítica a l'abril de 2008 que requereix tractament amb furosemida i espirolactona.
- Serologia VHB, VHA i VHC negatives.
- No presenta varius esofàgiques.
- Gastroscòpia: gastritis crònica inespecífica.
- El pacient va patir una PBE el febrer de 2010, actualment en tractament profilàctic.
- Última paracentesi evacuadora el 02/11/2011

Altres antecedents d'interès:

- Flutter auricular revertit amb CVE el maig de 2008
- Diabetis mellitus tipus II (sense tractament amb insulina ni ADOS)



Peroxida
de lípidi

Aldehid

Aducto
de MA

Autoanticu
Respu
autoimmun

Patogenia bio
de etanol. MA
factor); TGF,
PPAR, recept

La formul

gramos

Es decir si
cantidad d

Otro ejem
grados, la

PERITONITIS BACTERIANA ESPONTÀNIA

- És una infecció que es dona en pacients cirròtics aproximadament és **un 25 %** de les infeccions produïdes en aquesta població.
- Es defineix com una infecció espontània del líquid ascític en absència d'un focus intrabdominal d'infecció o inflamació --> **TRASLOCACIÓ BACTERIANA**
- La PBE té una mortalitat aproximada del 30% al 50%.
- Manifestacions clíniques: febre o febrícula, dolor abdominal i peritonisme. Pot produir també un empitjorament de la funció renal, de l'encefalopatia i/o funció renal.
- Els bacteris responsables son majoritàriament Gram -, especialment **E. coli (70%)**, K.pneumoniae i enterococs. No obstant, cada cop s'aïllen amb major freqüència Gram +, sobretot S. aureus (en pacients hospitalitzats)

Profilaxi PBE

- No tots els pacients amb ascitis tenen el mateix risc de desenvolupar una PBE
- Els pacients amb més risc són els que han superat un primer episodi de PBE, la probabilitat de recidiva **és del 80% a l'any de curació** del primer episodi.
- Dels que no han patit cap PBE prèvia, els que tenen més risc són els pacients amb hemorràgia digestiva alta i els que tenen concentració baixa de proteïnes al líquid ascític (10-15 g/L)
- La profilaxi es basa en ATB que redueixen la quantitat de Gram - aerobis de la flora intestinal -->
DECONTAMINACIÓ INTESTINAL SELECTIVA

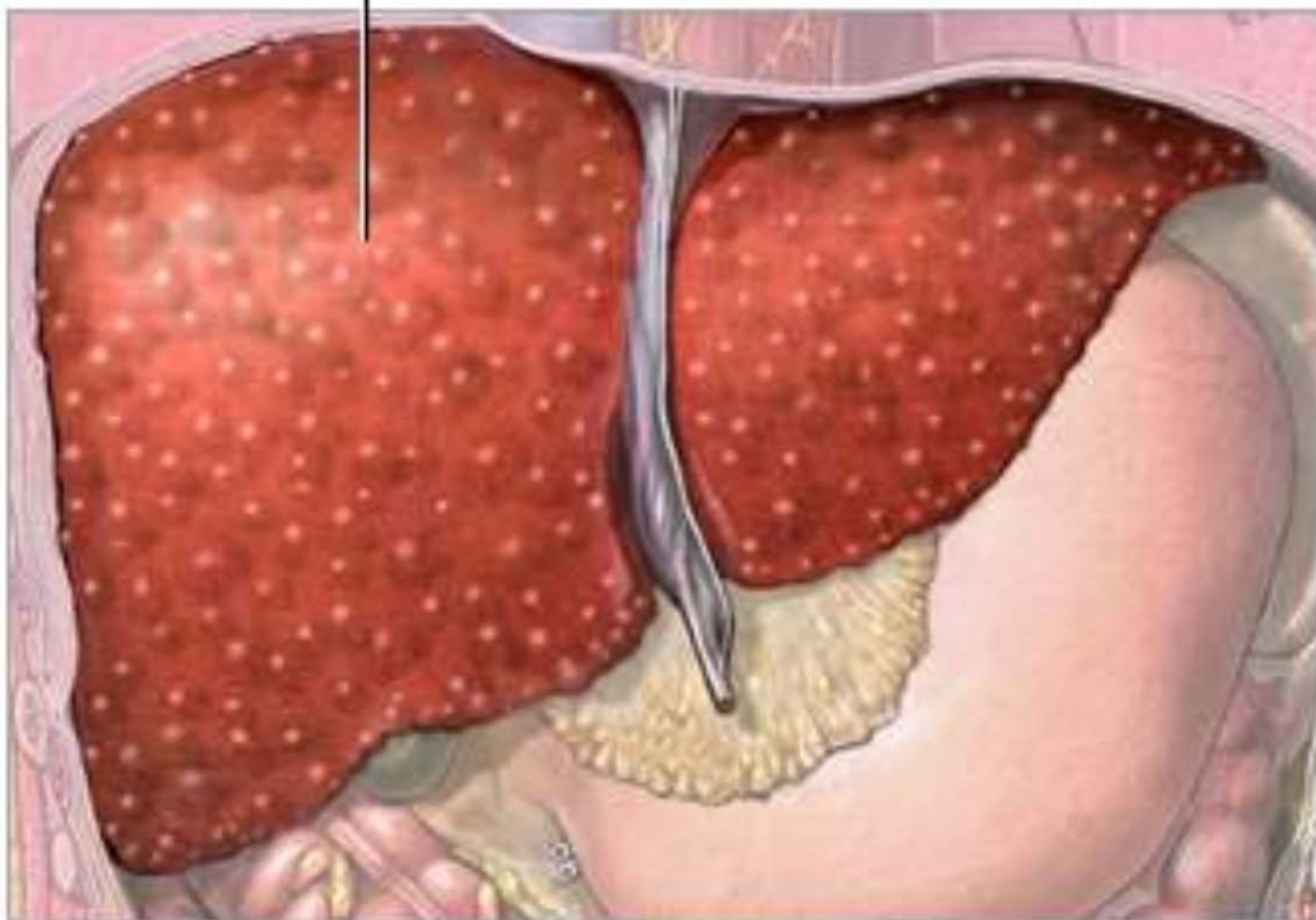
Profilaxi PBE

- L'administració de **Norfloxací 400 mg/dia** v.o durant varis mesos disminueix la probabilitat de recidiva
- Als pacients amb cirrosi i hemorràgia digestiva l'admin de **Norfloxací 400 mg/12h** v.o durant l'episodi **hemorràgic** disminueix el risc de PBE.
- Una **alternativa** a la profilaxi ATB amb Norfloxací és l'ús de **Cotrimoxazol 2 comp/dia 5 dies a la setmana** el qual ha demostrat no inferioritat en quant a recidives de PBE respecte a Norfloxací (Alvarez et al. Arq Gastroenterol 2005;42:256.)

Tractament PBE

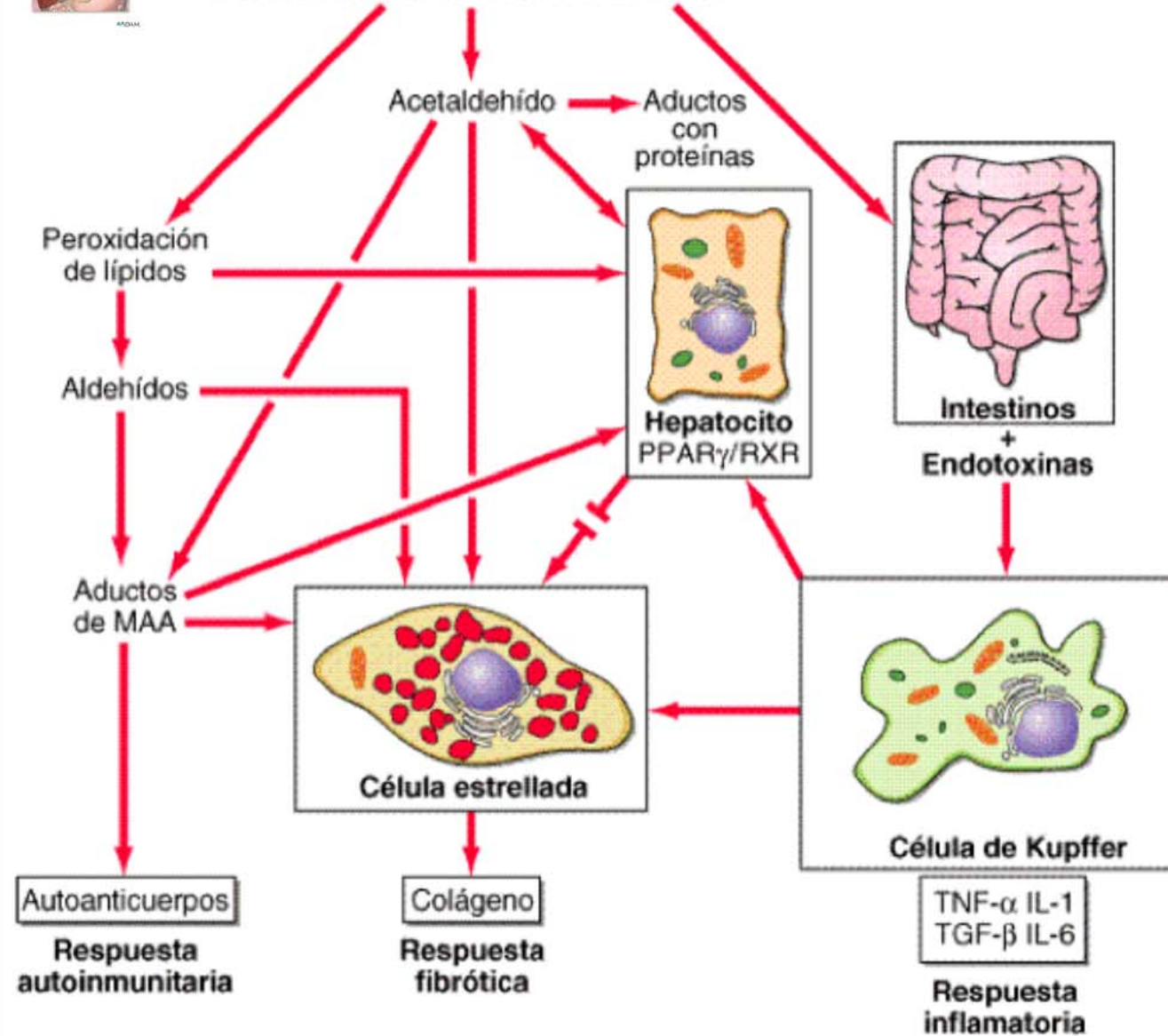
- Iniciar sempre antibiòtic si es confirma l'existència d'un recompte absolut de **polimorfonuclears** > 250 cel/mm (sense esperar a obtenir resultats de cultiu ascític o hemocultius)
- Els **ATB d'elecció** son les **cefalosporines 3^a G^o** (p.ex: **cefotaxima 2g/8-12 h** o **ceftriaxona 1g/24h i.v**) o amoxicil·lina/Clav. Alternativa: Quinolones
- **Infusió IV d'albumina en addició a Cefotaxima: 1.5 g/kg durant 6 hores i 1.0 g/kg el dia 3.** ES reporta un descens en mortalitat del 29% al 10 %
- Mantener ATB fins desaparició de signes d'infecció i reducció de la xifra de polimorfonuclears < 250 mL
- Iniciar tractament profilàctic amb **Norfloxací 400 mg/dia** un cop ressolta la peritonitis

Cirrosis del hígado





INGESTIÓN CRÓNICA DE ETANOL



Patogenia biomédica y celular de la lesión del hígado que es consecuencia del consumo prolongado de etanol. MAA, malondialdehído-acetaldehído; TNF, factor de necrosis tumoral (*tumor necrosis factor*); TGF, factor transformador de crecimiento (*transforming growth factor*); IL, interleucina; PPAR, receptor de peroxisoma activado por proliferador (*peroxisome proliferator-activated*

Medicació habitual



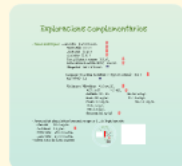
- Norfloxací 400 mg/d
- Espironolactona 100 mg -->1-1-0
- Furosemida 40 mg -->1-0-0
- Omeprazol 40 mg -->1-0-1
- Lactulosa solució -->1 cullarada/matí

Malaltia actual

Urgències



- Quadre de desorientació progressiva i estat d'obnubilació, no acompanyat d'administració de sedants ni evidència d'HDA
- Presenta flapping reflexos i simètrics
- Exploració física --> estigmes cutanis d'hepatopatia hepàtica (aranyes vasculars) i abdomen distès. "Hedor hepàtic", signes d'ascitis sense tensió, no acompanyada d'edemes a EEII. Resta d'exploració normal.



Exploracions complementàries

- Dades analítiques: Leucòcits 18.25 x 10e9/L

Neutròfils 77.70 %

Limfòcits 10.20 %

Monòcits 11.50 %

Hemoglobina; c.massa 109 g/L

Eritròcits; vol.entític (VCM) 96.20 fL

Plaquetes 327.0 x 10e9/L



Temps protrombina Activitat % (Tprotrombina) 39.1 %

Raó (TTPA) 1.2



BQ Sangre: Bilirubina 60.2 µmol/L

AST o GOT 40.8 UI/L

Amilasa= 61.8 U/L

Urea= 33.6 mg/dL

Creat= 1.0 mg/dL

Prot= 80 g/L

PCR= 13 mg/L

Glicèmia=151 mg/dl



Na= 127 mEq/L

K= 4.1 mEq/L

Ca= 8.9 mg/dL

- Paracentèsi diagnòstica/evacuadora aprox 3 L de líquid ascític:

Glucosa 158.6 mg/dL

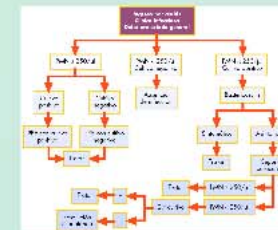
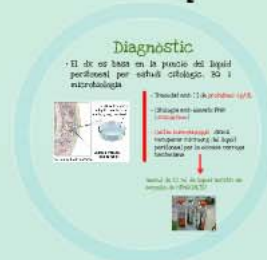
Proteïnes 1.5 g/dL

Eritròcits 230.00 cel/µL

Leucòcits 240.00 cel/µL

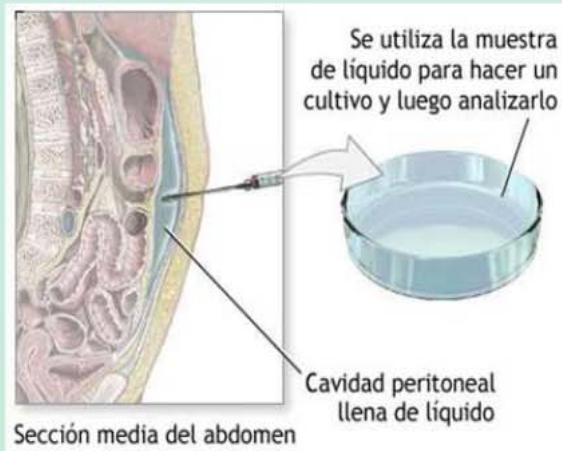


- Cultiu microbiològic negatiu.



Diagnòstic

- El dx es basa en la punció del líquid peritoneal per estudi citològic, BQ i microbiologia



- TraSudat amb [] de **proteïnes** $<1g/dL$
- Citologia amb elevats PMN ($>250cel/mm$)
- **Cultiu microbiològic** difícil recuperar microorg del líquid peritoneal per la escassa càrrega bacteriana



Inòcul de 10 ml de líquid ascític en ampolla de HEMOCULTIU



Orientació diagnòstica



1. Cirrosi hepàtica enòlica Child C

2. Encefalopatia hepàtica Grau II

3. Ascitis descompensada

4. Diabetis mellitus Tipus II

Cirrosi

- Resultat final d'una **degeneració crònica** del teixit hepàtic sà, sent substituït per teixit fibrós que impedeix realitzar normalment les seves funcions principals.

Epidemiologia

- Segons la OMS anualment moren 27.000 persones a causa de la cirrosi hepàtica als països desenvolupats
- És la 12^a causa de mort a EEUU (2004)
- A Espanya afecta a 4 de cada 10.000 persones

Etiopatologia de la Cirrosi

Principals causes :

- Consum excessiu d'alcohol (cirrosi enòlica: l'alcohol produeix un augment de l'estrés oxidatiu que provoca dany hepàtic)
- Hepatitis Crònica per Virus C

Altres causes:

- Virus hepatitis B i D
- Malalties colestàtiques cròniques (ex: cirrosi biliar primària)
- Malalties metabòliques congènites del fetge (ex: hemocromatosi primària, malaltia de Wilson i deficiència de alfa-1-antitripsina) o malalties metabòliques adquirides com la esteatohepatitis NO alcohòlica associada a diabetis o dislipèmia
- **Altres:** autoimmune, toxicitat hepàtica per fàrmacs o altres productes químics hepatotòxics



Cirrosi

- Resultat final d'una **degeneració crònica** del teixit hepàtic, sent substituït per teixit fibrós que impedeix realitzar normalment les seves funcions principals.

Epidemiologia

- Segons la OMS anualment moren 27.000 persones a causa de la cirrosi hepàtica als països desenvolupats
- És la 12^a causa de mort a EEUU (2004)
- A Espanya afecta a 4 de cada 10.000 persones

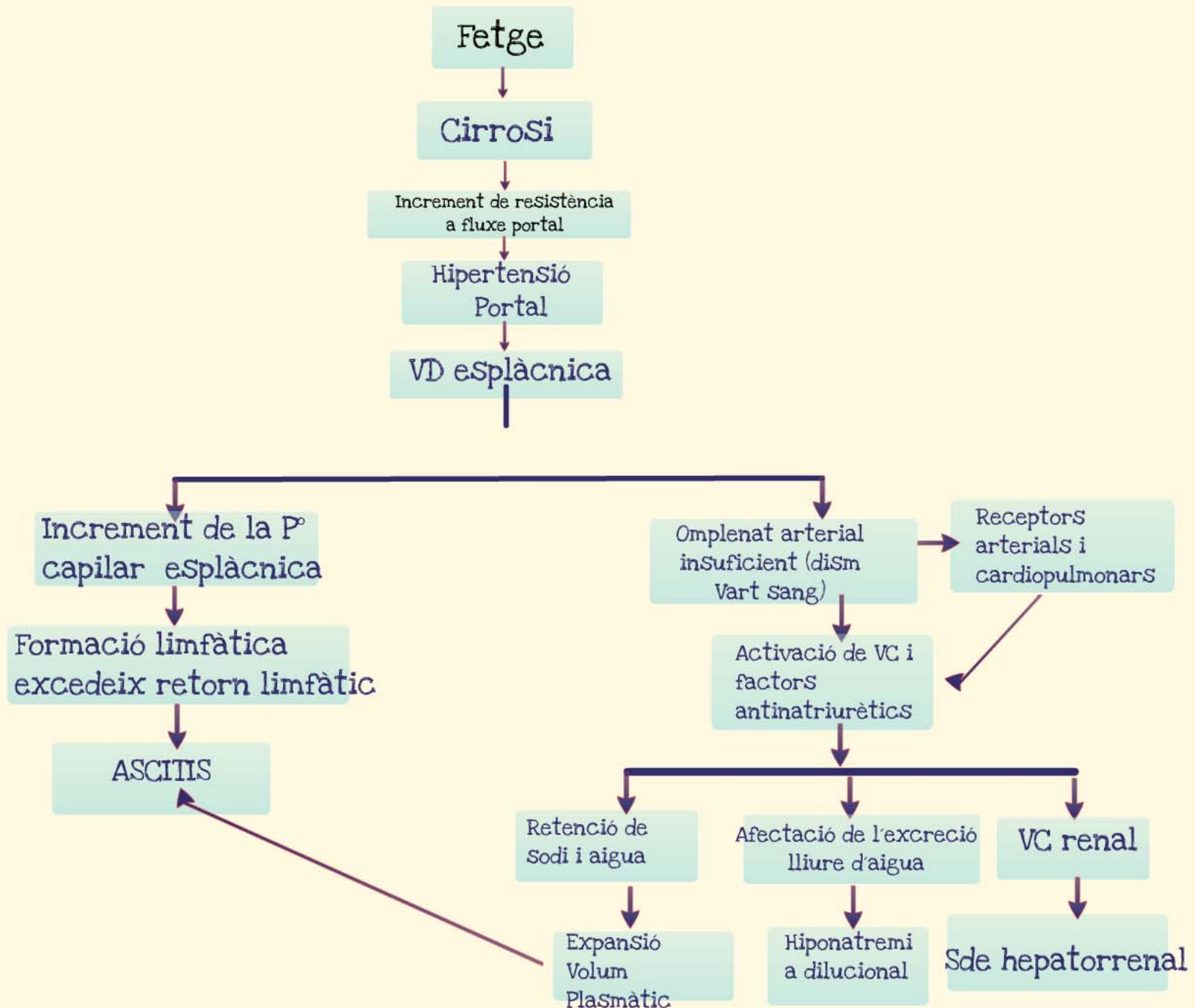
Etiopatologia de la Cirrosi

Principals causes :

- Consum excessiu d'alcohol (cirrosi enòlica: l'alcohol produeix un augment de l'estrés oxidatiu que provoca dany hepàtic)
- Hepatitis Crònica per Virus C

Altres causes:

- Virus hepatitis B i D
- Malalties colestàsiques cròniques (ex: cirrosi biliar primària)
- Malalties metabòliques congènites del fetge (ex: hemocromatosis primària, malaltia de Wilson i deficiència de alfa-1-antitripsina) o malalties metabòliques adquirides com la esteatohepatitis NO alcohòlica associada a diabetis o dislipèmia
- **Altres:** autoimmune, toxicitat hepàtica per fàrmacs o altres productes químics hepatotòxics



ESTADIS CIRROSI HEPÀTICA

Variable clínica	Puntaje		
	1	2	3
Encefalopatia	no	Estadio 1-2	Estadio 3-4
Ascitis	no	Leve	Moderada
Bilirrubina (mg/dl)	< 2	2-3	>3
Albúmina (g/dl)	>3.5	2.8-3.5	<2.8
Protrombina (INR)	<1.7	1.7-2.3	>2.3

Grau de Child-Pugh en funció de la suma de cinc paràmetres:

- A: 5-6 punts
- B: 7-9 punts
- C: 10-15 punts

Puntos	Clase	Supervivencia al cabo de 1 año	Supervivencia al cabo de 2 años
5-6	A	100%	85%
7-9	B	81%	57%
10-15	C	45%	35%

Orientació diagnòstica



1. Cirrosi hepàtica enòlica Child C

2. Encefalopatia hepàtica Grau II

3. Ascitis descompensada

4. Diabetis mellitus Tipus II

Encefalopatia hepàtica

- Síndrome neuropsiquiàtric complexe caracteritzat per alteracions de la consciència i de la conducta, canvis de personalitat, flapping o asterixis "temblor aleteante", i alteracions EEG característiques.

- **Patogènia:**

- Disfunció hepatocelular avançada

- Curtcircuit intra o extrahepàtic de la sang

venoportal evitant el pas pel fetge accedint a la circulació sistèmica general.

Dóna lloc a l'acumulació al SNC de substàncies tòxiques que en condicions normals serien eliminades pel fetge.--> Varies hipòtesis:

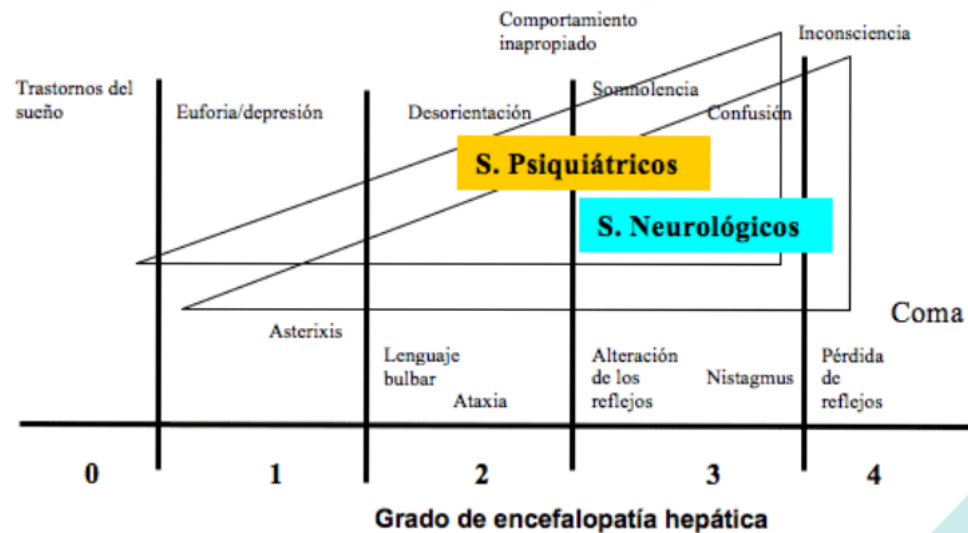
1. Amoníac o agents neurotòxics aminats (per bacteries del colon).
2. Aa aromàtics, que actuarien com a fals NT.
3. GABA i altres molècules que actuarien sobre receptors BZP.

Factores desencadenantes más frecuentes

→	Aumento del aporte de nitrógeno
	Hemorragia gastrointestinal
	Exceso de proteínas en la alimentación
	Hiperazoemia
	Estreñimiento
→	Desequilibrio electrolítico y metabólico
	Hipopotasiemia
	Alcalosis
	Hipoxia
	Hiponatriemia
	Hipovolemia
→	Fármacos
	Opiáceos, tranquilizantes, sedantes
→	Diuréticos (véase "Desequilibrio electrolítico")
→	Varios
	Infección
	Cirugía
	Hepatopatía aguda sobreañadida
	Enfermedad hepática progresiva
	Derivaciones portosistémicas

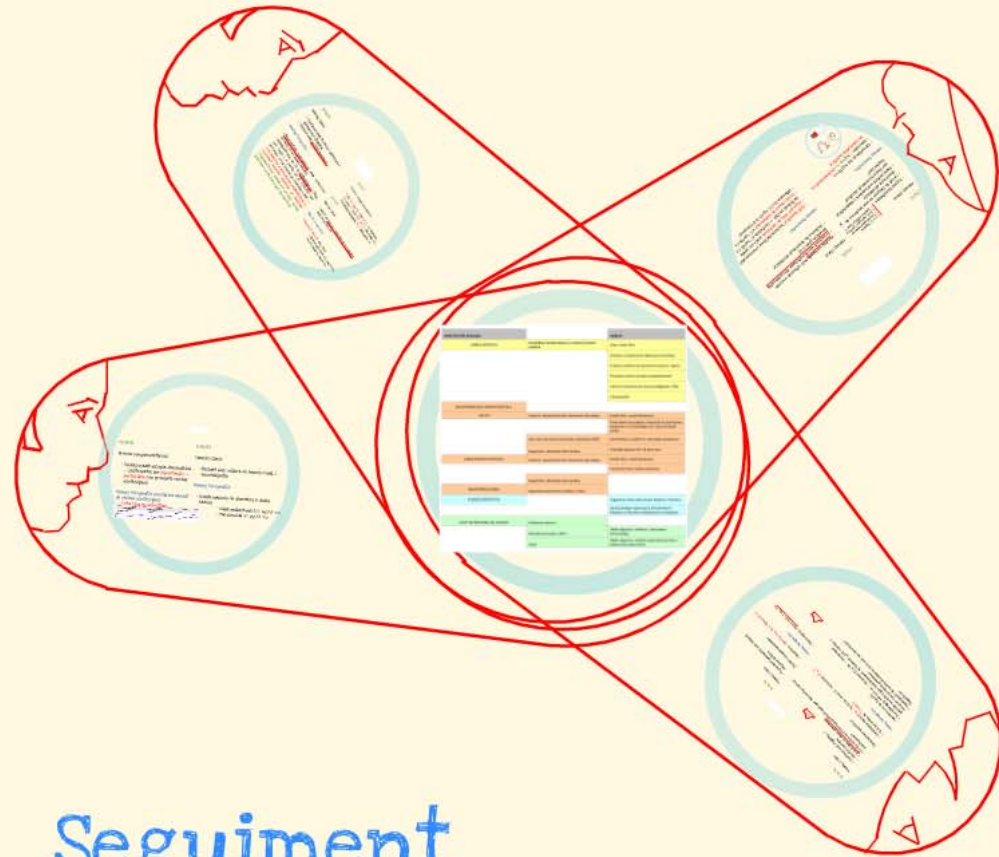
Estadis clínics de l'encefalopatia hepàtica

Estadio	Estado mental	Asterixis	Electroencefalograma
I	Euforia o depresión, confusión ligera, habla farfullante, trastorno del sueño	+/-	Ondas trifásicas
II	Letargo, confusión moderada	+	Ondas trifásicas
III	Gran confusión, habla incoherente; dormido, aunque se le puede despertar	+	Ondas trifásicas
IV	Coma; inicialmente responde a estímulos dolorosos; más tarde, no	-	Actividad delta



Estratègia terapèutica

1. Disacàrids no absorbibles --> lactulosa, lactitol
 - Acidificació del pH intestinal --> retenció de l'amoniac a l'intestí en forma de sals amòniques, que s'eliminaran amb les femtes. **És d'elecció 1^a línia**
2. Aa de cadena ramificada --> correcció de l'excès d'aa aromàtics.
3. Antagonistes de BZP: flumazenil.
4. Antibacterians orals "No absorbibles": rifaximina
 - > erradicació de les bacteries del colon que produeixen amoniac a partir de les proteïnes de la dieta.



Seguiment farmacoterapèutic

ASPECTES PER AVALUAR		ANÀLISI
CIRROSI HEPÀTICA	Possibilitats terapèutiques vs evolució gradual malaltia	Grau i estat clínic
		Enolisme i síndrome de deprivació alcohòlica
		Evolució analítica de paràmetres durant l'ingrés.
		Pronòstic. Criteris inclusió transplantament
		Control i prevenció de varius esofàgiques i HDA.
Coagulopatia		
DESCOMPENSACIÓ CIRROSI HEPÀTICA:		
ASCITIS	Selecció i optimització del tractament més adient	Estadi clínic i estat del pacient
		Paracentesi evacuadora. Avaluació de paràmetres bioquímics i microbiològics en cultiu de líquid ascític.
		Descartar peritonitis bacteriana espontània (PBE)
	Seguiment i efectivitat de la teràpia	Probable inducció EH i IR prerrenal
ENCEFALOPATIA HEPÀTICA	Selecció i optimització del tractament més adient	Estadi clínic i estat del pacient
		Avaluació factors desencadenants
	Seguiment i efectivitat de la teràpia	
INSUFICIÈNCIA RENAL	Seguiment paràmetres analítics i clínics	
FUNCIÓ HEPÀTICA		Seguiment valors dels enzims hepàtics. Pronòstic
		Ajust posològic segons grau d'insuficiència hepàtica en fàrmacs metabolitzats via hepàtica
ESTAT NUTRICIONAL DEL PACIENT	Síndrome anèmica	
	Resistència insulina. DM II	Hàbits higienico- dietètics i tractament farmacològic
	Dieta	Hàbits higienico- dietètics (aportació proteica i balanç hidro electrolític)

A

5/11/11

Maneig clínic:

- Ingress hospitalari
- La nit de l'ingrés fa una síndrome de privació alcohòlica
- Paracetamol evincuidora i diagnòstica per descompensació ascítica litiganciosa!

Maneig terapèutic:

- Clonazepam 150 mg/8h vo
- Diazepam 5 mg vo → **contraindicat en encefalopatia hepàtica**

7/11/11


Maneig clínic:

- **Ascitis moderada amb icterícia mucosa**
- **Increment simptomatologia d'encefalopatia hepàtica grau II-III**
- Síndrome de privació alcohòlica

Maneig terapèutic:

- **STOP diuretics** (espironolactona i furosemida)
- **Augment dosi de Lactulosa** oral i es pauta lactulosa rectal → Lactulosa 20 mg/8h vo
- **Dosis plenes de Rifaximina** 400 mg/8h vo
- Vitamina B1 100 mg/24 h IV (benerva)

1. Etiologia hepàtica
2. Descompensació ascítica
3. Descompensació ascítica
4. Síndrome de privació alcohòlica



GRAU NÚMERIC DEL PACIENT	DRE	Maneig terapèutic
INSUFICIÈNCIA RENAL	Zidovudina	Maneig terapèutic
ENCEFALOPATIA HEPÀTICA	Seguiment i exclusió de la veruga	Maneig terapèutic
ACUTS	Seguiment i exclusió de la veruga	Maneig terapèutic
DECOMPENSACIÓ CRÒNICA HEPÀTICA	Seguiment i exclusió de la veruga	Maneig terapèutic
CRÒNICA PER ANÀLISI	Seguiment i exclusió de la veruga	Maneig terapèutic
CRÒNICA PER ANÀLISI	Seguiment i exclusió de la veruga	Maneig terapèutic

En una unitat
 de
 de
 de

5/11/11

Maneig clínic:

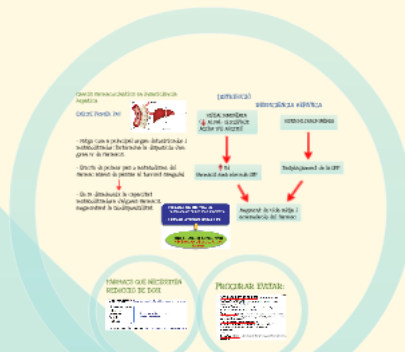
- Ingrés hospitalari.
- La nit de l'ingrés fa una Síndrome de deprivació alcohòlica
- Paracentesi evacuadora i diagnòstica per descompensació ascítica (Urgències).

1. Cirrosi hepàtica
2. Encefalopatia hepàtica
3. Descompensació ascítica
4. Diabetis mellitus tipus II



Maneig terapèutic:

- Clometiazol 192 mg/8h v.o
- Diazepam 5 mg v.o --> **contraindicat en encefalopatia hepàtica**



7/11/11

Maneig clínic

- Ascitis moderada amb icterícia mucosa.
- Increment simptomatologia d'Encefalopatia hepàtica grau II-III.
- Síndrome de deprivació alcohòlica.

Maneig terapèutic:

- **STOP diurètics** (espirolactona i furosemida)
- **Augment dosi de Lactulosa** oral i es pauta lactulosa rectal --> Lactulosa 20 mg/6h v.o
- **Dosis plenes de Rifaximina** 400 mg/8h v.o
- **Vitamina B1** 100 mg/24 h IV (Benerva)

Síndrome de deprivació alcohòlica

Quadre clínic produït quan es deixa o es redueix una ingesta elevada i mantinguda d'alcohol. La clínica pot variar desde símptomes lleus (malestar, inquietut, etc.) fins un quadre confusional greu, potencialment mortal, el delirium tremens...

Tractament deprivació

- Administrar 100 mg de **tiamina** (Benerva® amp. 100 mg) im. durant tres dies i posteriorment per via oral per evitar encefalopatia de Wernicke. Es aconsella la presa d'un preparat polivítamínic (vitamina B1, B6, B12 i àcid fòlic).



- **Clometiazol** (Distraneurine® caps. 192 mg). És un derivat de la vitamina B1. Té efecte anticonvulsivament, la seva semivida (4 h) i l'absència de metabolites intermitjos actius facilita el seu ús sense efectes acumulatius. En cas de símptomes d'abstinència no complicada s'administren 6-7 caps./dia durant una setmana. En quadres més greus poden utilitzar-se fins a 12 caps./dia, distribuïdes en 4 preses amb reducció paulatina en 7-10 dies.



- **Clometiazol** → requereix ajust de dosi en insuficiència hepàtica.

Tractament deprivació

- Administrar 100 mg de **tiamina** (Benerva ® amp. 100 mg) im. durant tres dies i posteriorment per via oral per evitar encefalopatia de Wernike. ES aconsellable la presa d'un preparat polivitamínic (vitamina B1, B6, B12 i àcid fòlic).



- **Clometiazol** (Distraneurine® cáps. 192 mg). És un derivat de la vitamina B1. Té efecte anticonvulsivant; la seva semivida (4 h) i l'absència de metabolits intermitjos actius facilita el seu ús sense efectes acumulatius. En cas de símptomes d'abstinència no complicada s'administren 6-7 càps./dia durant una setmana. En quadres més greus poden utilitzar-se fins a 12 càps./dia, distribuïdes en 4 preses amb reducció paulatina en 7-10 dies.



- **Clometiazol** --> requereix ajust de dosi en insuficiència hepàtica.

5/11/11

Maneig clínic:

- Ingress hospitalari.
- La nit de l'ingrés fa una Síndrome de deprivació alcohòlica
- Paracentesi evacuadora i diagnòstica per descompensació ascítica (Urgències).

1. Cirrosi hepàtica
2. Encefalopatia hepàtica
3. Descompensació ascítica
4. Diabetis mellitus tipus II



Maneig terapèutic:

- Clometiazol 192 mg/8h v.o
- Diazepam 5 mg v.o --> **contraindicat en encefalopatia hepàtica**

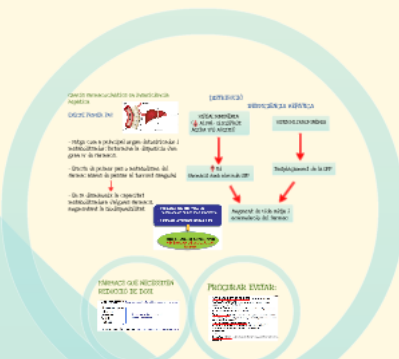
7/11/11

Maneig clínic

- Ascitis moderada amb icterícia mucosa.
- Increment simptomatologia d'Encefalopatia hepàtica grau II-III.
- Síndrome de deprivació alcohòlica.

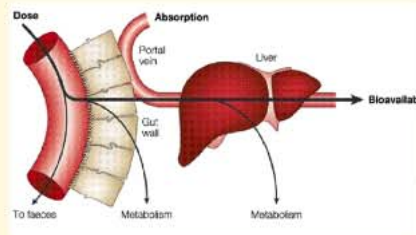
Maneig terapèutic:

- **STOP diurètics** (espiro lactona i furosemida)
- **Augment dosi de Lactulosa** oral i es pauta lactulosa rectal --> Lactulosa 20 mg/6h v.o
- **Dosis plenes de Rifaximina** 400 mg/8h v.o
- **Vitamina B1** 100 mg/24 h IV (Benerva)



Canvis farmacocinètics en insuficiència hepàtica

EFFECTE PRIMER PAS



- Fetge com a principal òrgan detoxificador i metabolitzador; Determina la disposició d'un gran n° de fàrmacs.

- Efecte de primer pas o metabolisme del fàrmac abans de passar al torrent sanguini

- En IH disminueix la capacitat metabolitzadora d'alguns fàrmacs, augmentant la biodisponibilitat.

DISTRIBUCIÓ

INSUFICIÈNCIA HEPÀTICA

HIPOALBUMINÈMIA
(↓ ALFA1- GLICOPROT.
ÀCIDA Y/O ASCITIS)

HIPERBILIRRUBINÈMIA

↑ Vd
fàrmacs amb elevada UPP

Desplaçament de la UPP

Augment de vida mitja i acumulació del fàrmac

- ✓ Fàrmacs con alta tasa Eh (fenómeno de primer paso importante)
- ✓ Fàrmacs altamente unidos a Pp

Riesgo de alteración farmacocinética
NECESIDAD DE MODIFICAR DOSIS

FÀRMACOS QUE NECESSITEN REDUCCIÓ DE DOSI

- Diazepam (50%): Riesgo de encefalopatía. Utilizar oxazepam o lorazepam
 - Clometiazol (50%)
 - Labetalol
 - Lidocaina
 - Petidina
 - Propanolol
- Riesgo de toxicidad por ↓ del primer paso hepático
- Pirazinamida, Rifampicina: Riesgo de hepatotoxicidad por ↓ eliminación

PROCURAR EVITAR:

- Anticoagulantes orales: ↑ riesgo de hemorragias
- **Carvenoxolona**: Retención de sodio y agua por menor metabolismo y mayor fracción libre
- **Cloranfenicol**: Riesgo de alteraciones hematológicas cuando hay ascitis e ictericia por menor eliminación
- Diuréticos: Pueden provocar encefalopatía en pacientes cirróticos con edemas y ascitis por hipopotasemia y alcalosis hipoclorémica. Evitar o asociar a ahorradores de K
- Hipoglucemiantes orales: Riesgo de hipoglucemia (sulfonilureas) y de acidosis (biguanidas) por ↓ metabolismo
- **Aas, Morfina**: ef. 1er paso hepático y alta unión a Pp.
- Pentazocina
- Colchicina
- Ibuprofeno Aines → No recomanats per augment de VC renal.
- Metadona

5/11/11

Maneig clínic:

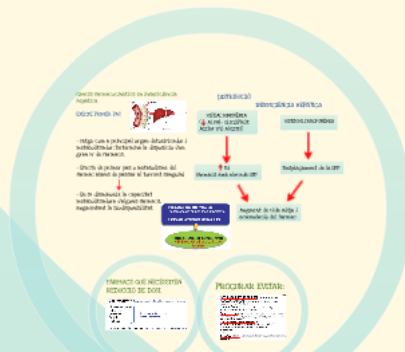
- Ingrés hospitalari.
- La nit de l'ingrés fa una Síndrome de deprivació alcohòlica
- Paracentesi evacuadora i diagnòstica per descompensació ascítica (Urgències).

1. Cirrosi hepàtica
2. Encefalopatia hepàtica
3. Descompensació ascítica
4. Diabetis mellitus tipus II



Maneig terapèutic:

- Clometiazol 192 mg/8h v.o
- Diazepam 5 mg v.o --> **contraindicat en encefalopatia hepàtica**



7/11/11

Maneig clínic

- Ascitis moderada amb icterícia mucosa.
- Increment simptomatologia d'Encefalopatia hepàtica grau II-III.
- Síndrome de deprivació alcohòlica.

Maneig terapèutic:

- **STOP diurètics** (espirolactona i furosemida)
- **Augment dosi de Lactulosa** oral i es pauta lactulosa rectal --> Lactulosa 20 mg/6h v.o
- **Dosis plenes de Rifaximina** 400 mg/8h v.o
- **Vitamina B1** 100 mg/24 h IV (Benerva)

ASCITIS

- És la complicació més freqüent en el pacient cirròtic i s'associa a mal pronòstic (**Supervivència al any del 1er ingrés hospitalari del 56%**)
- És el resultat de la **retenció de sodi i aigua**, localitzant-se una acumulació de líquid lliure a l'interior de la **cavitat peritoneal**.
- Altres causes d'ascitis (excloent la cirrosi):
 - Malalties que afecten al peritoneu, ja siguin inflamatories o tumorals.
 - Altres processos que cursen amb HP postsinusoidal.

Tractament ascitis lleu

- **OBJECTIU**: aconseguir balanç negatiu de sodi mitjançant repòs al llit, dieta hiposòdica i diurètics.
- **REPÒS AL LLIT**: es recomana ja que la **hipovolemia activa el sistema antinatriurètic** (simpàtic i sistema renina-angiotensina), amb reducció del FG, de l'excreció de sodi i de la resposta a diurètics.
- **DIETA HIPOSODICA**: disminueix les necessitats de diurètics. Un aport de **40-90 mEq/d (1.1 a 2 g/d) de sodi és suficient** perquè el 20% dels pacients tinguin balanç hídric negatiu. **No es recomana una restricció major ja que ambleva el compliment i deteriora l'estat nutricional del pacient.**
- **DIURÈTICS**: associats a mesures dietètiques s'aconsegueix el control del 90% dels pacients. Els diurètics més utilitzats son:

Tractament ascitis lleu

Espironolactona (Aldactona): té menys efecte natriurètic que furosemida però en cirròtics amb ascitis és més eficaç degut a l'hiperaldoesteronisme secundari que presenten (**helicolecció**). Impedeix que l'aldosterona estimuli la síntesi de proteïnes necessàries per la reabsorció de sodi renal. El seu efecte apareix el 2h-4h des de l'inici del ttm. Dosi: **inici amb 100 mg** v'o fins una dosi màxima de **400 mg/d**.

Furosemida (Figuiri): té acció més ràpida (30 minuts). Dosi: **inici amb 40 mg** v'o fins una dosi màxima de **160 mg/d** es pot utilitzar en combinació amb espironolactona.

Complicacions del ttm amb diurètics (90% dels pacients):

- **Insuficiència renal prerrenal** (20%) moderada i reversible al suspendre.
- **Hiponatremies** (20%) pot obligar a la restricció hídrica (quan Na^+ plasmàtic < 120 mEq/L).
- Altres: **Encefalopatia hepàtica**, hipo/hiperpotasèmia, acidosis metabòlica, ginecomastia i rampes musculars.

Monitorització diurètics

Monitorització terapèutica de la resposta als diurètics

CONTROL DE PES PER EVITAR IR PRERRENAL.

- Evitar un **descens superior a 0,5 Kg/dia** en pacients **SENSE** edemes perifèrics
- Evitar **descens superior a 1 Kg/dia** en pacients **AMB** edemes perifèrics

CONTROL ANALÍTIC:

- Les concentracions de **creatinina sèrica** i els **nivells de sodi i potassi** s'han de monitoritzar per valorar la necessitat d'incrementar o disminuir la dosi de diurètics.
- **Sodi en orina** en el pacients que no perden pes. Si el sodi és baix (<75 mmol/dia) es recomana incrementar dosi de diurètic per manca de repòs.

ASCITIS

- És la complicació més freqüent en el pacient cirròtic i s'associa a mal pronòstic (**supervivència al any del 1er ingrés hospitalari del 56%**)
- És el resultat de la retenció de Sodi i aigua, localitzant-se una acumulació de líquid lliure a l'interior de la cavitat peritoneal.
- Altres causes d'ascitis (excloent la cirrosi):
 - Malalties que afecten al peritoneu, ja siguin inflamatories o tumorals.
 - Altres processos que cursen amb HP postsinusoidal.

Tractament ascitis lleu

- **OBJECTIU** : aconseguir balanç negatiu de Sodi mitjançant repòs al llit, dieta hiposòdica i diurètics.
- **REPÒS AL LLIT**: és recomanable ja que la bipedestació activa el sistema antinatriurètic (simpàtic i sistema renina-angiotensina), amb reducció del FG, de l'excreció de Sodi i de la resposta a diurètics.
- **DIETA HIPOSÒDICA**: disminueix les necessitats de diurètics. Un aport de 60-90 mEq/d (1,5 a 2 g/d) de Sodi es suficient perquè el 20% dels pacients tinguin balanç hídric negatiu. No es recomana una restricció major ja que empitjora el compliment i deteriora l'estat nutricional del pacient.
- **DIURÈTICS**: associats a mesures dietètiques s'aconsegueix el control del 90% dels pacients. Els diurètics més utilitzats son:

Tractament ascitis lleu

Espironolactona (Aldactone): té menys efecte natriurètic que furosemida però en cirròtics amb ascitis és més eficaç degut a l'hiperaldoesteronisme secundari que presenten (d'elecció).

Impedeix que l'aldosterona estimuli la síntesi de proteïnes necessàries per la reabsorció de sodi renal

El seu efecte apareix el 2n-4rt dia des de l'inici del ttm.

Dosi: **inici amb 100 mg** v.o fins una **dosi màxima de 400 mg/d**.

Furosemida (Seguril): té acció més ràpida (30 minuts).

Dosi: **inici amb 40 mg** v.o fins una **dosi màxima de 160 mg/d** es pot utilitzar en combinació amb espironolactona.

Complicacions del ttm amb diurètics (50% dels pacients)

- In suficiència renal prerrenal (20%) moderada i reversible al suspendre
- Hiponatremies (40%) : pot obligar a la restricció hídrica (quan Na^+ plasmàtic < 120 mEq/L)
- Altres: **Encefalopatia hepàtica**, hipo/hiperpotassèmia, acidosis metabòlica, ginecomàstia i rampes musculars

Monitorització diurètics

Monitorització terapèutica de la resposta als diurètics

CONTROL DE PES PER EVITAR IR PRERRENAL.

- Evitar un descens superior a 0,5 Kg/dia en pacients **SENSE** edemes perifèrics
- Evitar descens superior a 1 Kg/dia en pacients **AMB** edemes perifèrics

CONTROL ANALÍTIC

- Les concentracions de **creatinina sèrica** i els **nivells de Sodi i potassi** s'han de monitoritzar per valorar la necessitat d'incrementar o disminuir la dosi de diurètics.
- Sodi en orina en el pacients que **no** perden pes, si el Sodi és baix (<78 mmol/dia) es recomana incrementar dosi de diurètic per manca de resposta.

DATA	Esdeveniments clínics a l'ingrés	Paràmetres analítics	PANTOPRAZOL 40 mg/24 h v.o	LACTULOSA 10 g/6 h v.o	RIFAXIMINA 200 mg/ 6h v.o	FUROSEMIDA 20 mg/12 h IV	ESPIRONOLACTON 100 mg/24 h v.o	VITAMINA K 10 mg/8 h IV	NORFLOXACÍ 400 mg/24 h v.o	CLOMETIAZOL 384 mg/ 6 H v.o	DIAZEPAM 5mg/nit v.o	LACTULOSA 200 ml/24 h v. rectal	VITAMINA B1 100 mg/ 24 h IV	FLUIDOTERAP: SSF 500 ml (24 h) i restricció hídrica 1L/dia	ALBÚMIN 10 g/6 h IV	AC. FÒLIC 5mg/24h v.o
05/11/2012	<ul style="list-style-type: none"> Urgències: Paracentesi diagnòstica i evacuadora, per descompensació ascítica. Ingrés hospitalari. A la nit presenta un síndrome de deprivació alcohòlica. 	<p>Leucòcits: 18,25 x 10e9/L (77,7/10,2/11,5); Hb: 109 g/L; VCM: 96,2 fl; TP: 30,1%; Bilirrubina: 60,2 µmol/L; GOT: 40.8 UI/L; Na+: 127 mmol/L; K+: 4.1 Meq/L; Urea: 33,6 mg/dl; Creatinina sèrica: 1,0 mg/dl; Prot: 80g/L; Glicèmia: 151 mg/dL. Líquid ascític; Glucosa 158.6 mg/dL; proteïnes: 1.5g/dL; Eritròcits 230 cel/µL; Leucòcits 240 cel/µL</p>	INGRÉS	INGRÉS	INGRÉS	INGRÉS	INGRÉS	INGRÉS	INGRÉS	START	START i STOP					
07/11/2012	<ul style="list-style-type: none"> Endormiscat i poc reactiva estímuls intensos. Ascitis moderada amb icterícia mucosa. Increment simptomatologia d'Encefalopatia hepàtica grau II-III. Síndrome de deprivació alcohòlica 	<p>Hb: 106 g/L; VCM: 97,3 fl; Na+: 131 mmol/L; TP: 30,1%; Creatinina sèrica: 0,9 mg/dl; GOT: 36.0 UI/L; Prot: 72 g/L</p>	+ 2	+ 2 AUGMEN T DOSI: 20 g/6 h	+ 2 AUGMEN T DOSI: 400 mg/6 h	STOP	STOP	+ 2	+ 2	STOP		START	START			



ASCITIS DE GRAN VOLUM

- **Severa retenció de Sodi** (concentració urinària de Na^+ inferior a 10 mmol/l).
- **Acumulació ràpida de líquid**, tot i la restricció de l'ingesta de Sodi.
- Pot aparèixer **hiponatrèmia dilucional** de forma espontània (Na^+ sèric < a 130 mEq/L) o quan la ingesta de líquids està augmentada.
- La majoria de pacients presenta perfusió renal normal o lleugerament reduïda.



ESTRATÈGIA TERAPÈUTICA ASCITIS GRAN VOLUM

Paracentesi de gran volum vs diurètics a dosi
altes:

- **Paracentesi** es considera més efectiva i d'**elecció**, disminuint el temps d'estada hospitalaria i la incidència de complicacions posteriors. Malgrat l'estratègia emprada, els **diurètics** es mantindran com a teràpia de manteniment per prevenir recurrències d'ascitis.
- Ús d'**expansors plasmàtics**: **albúmina** 8-10 g/L ascitis evacuada, per evitar disfunció circulatoria post-paracentesi.



10/11/11

Història clínica:

- Confusió amb flèptic **
- Anorèxia marcada
- Insuficiència renal prerrenal
- Es notifica una disàgastroscòpia per absarcar varius acidòpags

Parámetros analítics:

- Creatinina sèrica **14**: Soli 124 $\mu\text{mol/L}$; Albumina **22 g/L**
- Soli en orina de **7 $\mu\text{mol/L}$**

Història terapèutica:

- Insuficiència de líquids
- Fluidoteràpia **200-300 ml**
- Albumina **10 g/6 h** \Rightarrow Increment pressió oncolítica per manteniment de volums, passí caràctic i millorar funció renal prerrenal
- Suplemente de nutrició enteral rica amb aa ramificats (hepatol)

11/11/11

Història clínica:

- El pacient presenta una anoxia hipòxia hemodinàmica

Proves complementàries:

- Analítica: **xb-400 $\mu\text{g/dL}$** ; **VC2400 dL**

Història terapèutica:

- Prescripció **diàlis** **foli** **5 $\mu\text{g}/\text{kg}$**



- PA: 170/100 mmHg
 - FC: 100 bpm
 - FR: 20 rpm
 - SpO2: 95%
 - T: 38,5°C
 - S: 100%
 - R: 100%
 - A: 100%
 - N: 100%
 - I: 100%

1
 2
 3
 4
 5
 6
 7
 8
 9
 10
 11
 12

DATA	Esdeveniments clínics a l'ingrés	Paràmetres analítics	PANTOPRAZOL 40 mg/24 h v.o	LACTULOSA 10 g/6 h v.o	RIFAXIMINA 200 mg/ 6h v.o	FUROSEMIDA 20 mg/12 h IV	ESPIRONOLACTON 100 mg/24 h v.o	VITAMINA K 10 mg/8 h IV	NORFLOXACÍ 400 mg/24 h v.o	CLOMETIAZOL 384 mg/ 6 H v.o	DIAZEPAM 5mg/nit v.o	LACTULOSA 200 ml/24 h v. rectal	VITAMINA 81 100 mg/ 24 h IV	FLUIDOTERAP: SSF 500 ml (24 h) i restricció hídrica 1L/dia	ALBÚMIN 10 g/6 h IV	AC. FÒLIC 5mg/24h v.o
10/11/2012	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Augment de la semiologia d'ascitis. ➤ Continua amb flapping + Insuficiència renal prerrenal. ➤ Solliciten una esofagogastroskòpia per descartar varius esofàgiques. 	Hb: 111 g/L; VCM: 97,1 fl; Creatinina sèrica: 1,4 mg/dl; Na+: 124 mmol/L; TP: 43%; Albúmina 22 g/L; Na+ en orina 7 mmol/L; Folats: 6.1 mmol/L; Ferritina 1940 µg/L	+ 5	+ 5	+ 5			STOP	+ 5			STOP	STOP	START	START	
11/11/2012	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Presenta anèmia megaloblàstica. ➤ Estable flapping disminuït. 	Hb: 102 mg/dl; VCM: 100; Diuresis 1200ml/24 h	+ 6	+ 6	+ 6				+ 6					+ 1	STOP	START

Coagulopatia

- Presenten una disminució de la síntesi proteica que produeix una disminució de la síntesi de fibrinogen (factor I), protrombina (factor II) i factors V, VII, IX i X.
- ES freqüent la mala absorció de la vitamina K secundària a la colestasi (disminució dels factors vitamina K dependents)
- Els pacients mostren una sèrie d'**alteracions a la seva coagulació**, tant cel·lulars com humorals.
- L'**hiperesplenisme** pot produir trombocitopènia.
- L'**etanol** produeix un efecte depressor directe de la M.O.
- Aquests pacients presenten un **temps de protrombina elevat**.

Tractament coagulopatia

1. Els malalts que no presenten hemorràgia han de prendre **vitamina K** per corregir un possible dèficit associat
2. En cas d'hemorràgia activa o en pacients que han de ser sotmesos a intervencions quirúrgiques o exploracions cruentes s'utilitza tractament substitutiu (**crioprecipitats i plaquetes**)

10/11/11



1	2	3	4	5
1	2	3	4	5
6	7	8	9	10
11	12	13	14	15

Maneig clínic

- Continua amb Flapping ++
- Ascitis massiva
- In suficiència renal prerrenal
- Es sol·licita una Esofagoscòpia per descartar varius esofàgiques



Paràmetres analítics:

- Creatinina sèrica 1,4 ; Sodi 124 mmol/L ; Albúmina 22 g/L
- Sodi en orina de 7 mmol/L

Maneig terapèutic:

- Restricció de líquids
- Fluidoteràpia: SSF 500 ml + Albúmina 10 g/6h --> increment pressió oncòtica per manteniment de volèmia, gast cardíac i millorar funció renal prerrenal
- Suplements de nutrició enteral rica amb aa ramificats (Hepatical)

11/11/11

Maneig clínic

- El pacient presenta una anèmia megaloblàstica

Proves complementàries

- Analítica : Hb=102 mg/dL i VCM=100 fl

Maneig terapèutic:

- Prescripció d'àcid fòlic 5 mg v.o



SINDROME HEPATORRENAL

- Caracteritzat per fracàs renal degut a alteració de la circulació arterial:
 - VC renal → disminució del FG
 - VD extrarenal → hipotensió arterial.
- Probabilitat de desenvolupar Sde hepatorenal es del 18 % al any i del 40 % als 5 anys d'aparició de l'ascitis.

- Es distingeixen dos tipus de clínica:
 - TIPUS I: Deteriorament ràpidament progressiu de la funció renal definida com un valor de creatinina sèrica duplicat respecte el valor inicial en menys de 2 setmanes ($Cr > 2.5 \text{ mg/dl}$) amb oligoanúria, hiponatremia dilucional i hiperkalemia.
 - TIPUS II: Deteriorament progressiu lent o moderat de la funció renal, generalment estable.

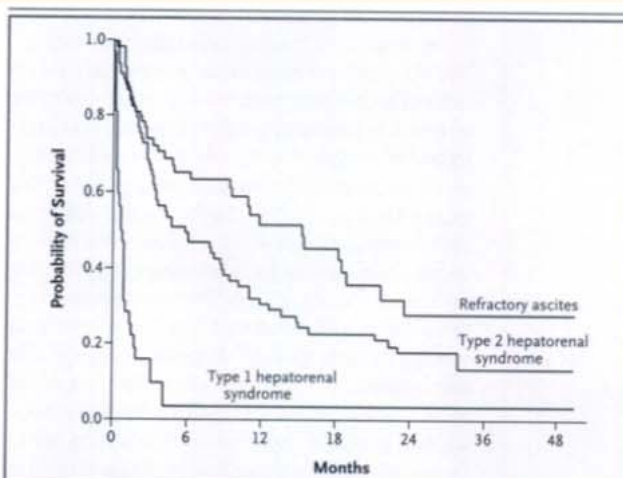


Figure 2. Probability of Survival among Patients with Cirrhosis, Refractory Ascites, and the Hepatorenal Syndrome.

Type 1 hepatorenal syndrome is a progressive impairment in renal function, defined by a doubling of the initial serum creatinine concentration in less than two weeks to a value greater than 2.5 mg per deciliter (221 μ mol per liter). Type 2 hepatorenal syndrome is a stable or slowly progressive impairment in renal function that does not meet the criterion for type 1 hepatorenal syndrome.

- Mal pronòstic:
particularment en pacients amb Sde hepatorenal **tipus I**, amb una mitjana de supervivència inferior a 1 mes sense tractament.

Table 4. Recommendations for Treatment with Vasoconstrictors in Patients with the Hepatorenal Syndrome.

Recommendation	Reference
Administration of one of the following drugs or drug combinations	
Norepinephrine (0.5–3.0 mg/hr intravenously)	Duvoux et al. ⁴⁸
Midodrine (7.5 mg orally three times daily, increased to 12.5 mg three times daily if needed) in combination with octreotide (100 μ g subcutaneously three times daily, increased to 200 μ g three times daily if needed)	Angeli et al. ⁴⁹
Terlipressin (0.5–2.0 mg intravenously every 4–12 hr)*	Uriz et al., ⁵⁰ Moreau et al., ⁵¹ Mulkay et al., ⁵² Ortega et al. ⁵³
Concomitant administration of albumin (1 g/kg intravenously on day 1, followed by 20–40 g daily)	Duvoux et al., ⁴⁸ Angeli et al., ⁴⁹ Uriz et al., ⁵⁰ Ortega et al. ⁵³
Duration of therapy: 5–15 days	
End point: reduction of serum creatinine concentration to <1.5 mg/dl†	

* Terlipressin is not available in some countries, including the United States.
† To convert the value for creatinine to micromoles per liter, multiply by 88.4.

Table 3. Criteria for Diagnosis of the Hepatorenal Syndrome.*

Presence of the hepatorenal syndrome
Serum creatinine concentration >1.5 mg/dl or 24-hr creatinine clearance <40 ml/min
Absence of shock, ongoing bacterial infection, and fluid loss, and no current treatment with nephrotoxic drugs
Absence of sustained improvement in renal function (decrease in serum creatinine to \leq 1.5 mg/dl) after discontinuation of diuretics and a trial of plasma expansion
Absence of proteinuria (<500 mg/day) or hematuria (<50 red cells per high-power field)
Absence of ultrasonographic evidence of obstructive uropathy or parenchymal renal disease
Urinary sodium concentration <10 mmol/liter†
Type of hepatorenal syndrome
Type 1: progressive impairment in renal function as defined by a doubling of initial serum creatinine above 2.5 mg/dl in less than two weeks
Type 2: stable or slowly progressive impairment in renal function not meeting the above criteria

10/11/11



Maneig clínic

- Continua amb Flapping ++
- Ascitis massiva
- In suficiència renal prerrenal
- Es sol·licita una Esofagoscòpia per descartar varius esofàgiques



Paràmetres analítics:

- Creatinina sèrica 1,4 ; Sodi 124 mmol/L ; Albúmina 22 g/L
- Sodi en orina de 7 mmol/L

Maneig terapèutic:

- Restricció de líquids
- Fluidoteràpia: SSF 500 ml + Albúmina 10 g/6h --> increment pressió oncòtica per manteniment de volèmia, gast cardíac i millorar funció renal prerrenal
- Suplements de nutrició enteral rica amb aa ramificats (Hepatical)

11/11/11

Maneig clínic

- El pacient presenta una anèmia megaloblàstica

Proves complementàries

- Analítica : Hb=102 mg/dL i VCM=100 fl

Maneig terapèutic:

- Prescripció d'àcid fòlic 5 mg v.o



Nutrició en EH

- La dieta ha d'aportar 35 kcal/kg/d, amb abundants hidrats de carboni i **restricció proteica** (0,3-1 g/kg/d)
- Una vegada superat l'episodi agut s'ha d'intentar augmentar el contingut proteic a raó de 10-20 g/d fins un mínim de 50 g/d, essent l'objectiu aconseguir una dieta normoproteica.
- Les **proteïnes d'origen vegetal** són menys amoniogèniques i aporten fibra, disminuint l'absorció d'amoni i millorant el trànsit gastrointestinal.
- Les nutricions mixtes d'aminoàcids enriquides amb **aminoàcids ramificats** milloren el desequilibri degut a EH
- Sempre que es pugui s'ha d'utilitzar la **nutrició enteral**



10/11/11



Maneig clínic

- Continua amb Flapping ++
- Ascitis massiva
- In suficiència renal prerrenal
- Es sol·licita una Esofagoscòpia per descartar varius esofàgiques



Paràmetres analítics:

- Creatinina sèrica 1,4 ; Sodi 124 mmol/L ; Albúmina 22 g/L
- Sodi en orina de 7 mmol/L

Maneig terapèutic:

- Restricció de líquids
- Fluidoteràpia: SSF 500 ml + Albúmina 10 g/6h --> increment pressió oncòtica per manteniment de volèmia, gast cardíac i millorar funció renal prerrenal
- Suplements de nutrició enteral rica amb aa ramificats (Hepatical)

11/11/11

Maneig clínic

- El pacient presenta una anèmia megaloblàstica

Proves complementàries

- Analítica : Hb=102 mg/dL i VCM=100 fl

Maneig terapèutic:

- Prescripció d'àcid fòlic 5 mg v.o



diàgnos:
 - Cirrosi amb fibrosi avançada per descompensació de cirrosi.
 - Anèmia ferropènica.

Maneig farmacològic:
 - **Paracetamol:** 1g/4h/24h amb afectació de la funció hepàtica.
 - **Antibiòtic:** 1g/12h/24h amb afectació de la funció hepàtica.
 - **Diurètic:** 40mg/24h amb afectació de la funció hepàtica.
 - **Anticoagulants:** 10mg/24h amb afectació de la funció hepàtica.
 - **Anticanceris:** 100mg/24h amb afectació de la funció hepàtica.
 - **Antipsicòtics:** 10mg/24h amb afectació de la funció hepàtica.
 - **Antidepressants:** 10mg/24h amb afectació de la funció hepàtica.
 - **Anticonvulsants:** 10mg/24h amb afectació de la funció hepàtica.

Paracetamol: 1g/4h/24h amb afectació de la funció hepàtica.
Antibiòtic: 1g/12h/24h amb afectació de la funció hepàtica.
Diurètic: 40mg/24h amb afectació de la funció hepàtica.
Anticoagulants: 10mg/24h amb afectació de la funció hepàtica.
Anticanceris: 100mg/24h amb afectació de la funció hepàtica.
Antipsicòtics: 10mg/24h amb afectació de la funció hepàtica.
Antidepressants: 10mg/24h amb afectació de la funció hepàtica.
Anticonvulsants: 10mg/24h amb afectació de la funció hepàtica.

14/11/11
 Proves complementàries:
 - Esforçogonitroscòpia diagnòstica -
 - gastropatia per hipertensió -
 - portal lleu i no presenta verus
 esofàgiques

15/11/11
 Maneig clínic:
 - Pacient amb millora de funció renal i
 encefalopatia

Maneig terapèutic:
 - Reintroducció de diurètics a dosis
 baixes
 - Espironolactona 100mg/d vo
 - Furosemida 40mg/d vo

Maneig terapèutic profilaxis sagnat de verus esofàgiques:
 - **Pantoprazol no selectius**

ASPECTES PER AVALUAR		ANÀLISI
CIRROSIS HEPÀTICA	Possibilitats terapèutiques vs evolució gradual malaltia	Grau i estat clínic Etilisme i síndrome de desnutrició alcohòlica Evolució analítica de paràmetres durant l'ingrés. Pronòstic: Criteris inclouït transplantament Control i prevenció de verus esofàgiques i HDA. Coagulació
DESCOMPENSACIÓ CIRROSIS HEPÀTICA		
ASCITS	Selecció i optimització del tractament més adient	Estat clínic i estat del pacient Paracentesi evacuadora. Avaluació de paràmetres bioquímics i microbiològics en culiu de líquid ascític. Descartar peritonitis bacteriana espontània (PBE) Anticoàguls, insulina i estratègia terapèutica Següiment i efectivitat de la teràpia Probable inducció DILI R premenaral
ENCEFALOPATIA HEPÀTICA	Selecció i optimització del tractament més adient	Estat clínic i estat del pacient Avaluació factors desencadenants
INSUFICIÈNCIA RENAL	Següiment i efectivitat de la teràpia	
FUNCIÓ HEPÀTICA	Següiment paràmetres analítics i clínic	Següiment valors dels ensaïms hepàtics. Pronòstic Ajust posològic segons grau d'insuficiència hepàtica en fàrmacs metabolitzats via hepàtica
ESTAT NUTRICIONAL DEL PACIENT	Síndrome anèmia	Hàbita hígien-co- dietètica i tractament farmacològic Resistència insulina, DM II Hàbita hígien-co- dietètica (aportació proteica i balanç hidro- electrolític) Dieta



14/11/11

Proves complementàries

- Esofagogastroscòpia diagnòstica -
-> gastropatia per hipertensió portal lleu i no presenta varius esofàgiques

Maneig terapèutic profilaxis sagnat de varius esofàgiques:

- Beta-bloq no selectius

Table 2. Effective Interventions for Preventing Complications in Patients with Cirrhosis and Ascites.

Complication and Setting	Intervention	Comments	Reference
Gastrointestinal bleeding due to gastroesophageal varices	Propranolol or nadolol (stepwise increase in dose until the heart rate decreases by 25% or to 55–60 beats/min)	Reduces the risk of variceal bleeding and improves survival	Bosch et al. ¹⁶

15/11/11

Maneig clínic

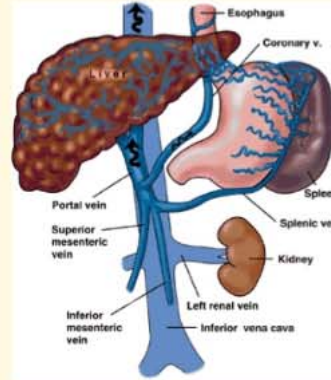
- Pacient amb millora de funció renal i encefalopatia

Maneig terapèutic:

- Reintroducció de diurètics a dosis baixes
 - Espironolactona 100 mg/d v.o
 - Furosemida 40 mg/d v.o

HIPERTENSIÓ PORTAL

- La vena porta neix en les venes esplèniques, mesentèrica superior, mesentèrica inferior i gàstrica, i acaba als sinusoides hepàtics.



- La sang de la vena porta transporta substàncies de l'intestí al fetge on són metabolitzades abans d'entrar a la circulació sistèmica
- La pressió portal depèn del fluxe i de la resistència ($P = \text{Flux} \times \text{Resistència}$ → Llei d'Ohm)
- La cirrosi incrementa la resistència hepàtica, aquesta es deu a la **vasoconstricció intrahepàtica** causada per la deficiència d'òxid nítric (NO)
- La pressió portal normal és de 6 mmHg mentre que quan hi ha hipertensió portal pot incrementar-se fins a 10 - 12 mmHg

Complicacions:

- Vàrius esofàgiques i Ascitis

Classificació:

- a) **Prehepàtica**: altera el fluxe sanguini i limfàtic induint la formació d'Ascitis
- b) **Intrahepàtica**: increment de pressió a les ramificacions vasculars de la vena porta, com són les venes coronàries i donant lloc a la formació de vàrius esofàgiques
- c) **Extrahepàtiques**: incrementen vascularització col·lateral





14/11/11

Proves complementàries

- Esofagogastroscòpia diagnòstica -
-> gastropatia per hipertensió portal lleu i no presenta varius esofàgiques

Maneig terapèutic profilaxis sagnat de varius esofàgiques:

- Beta-bloq no selectius

Table 2. Effective Interventions for Preventing Complications in Patients with Cirrhosis and Ascites.

Complication and Setting	Intervention	Comments	Reference
Gastrointestinal bleeding due to gastroesophageal varices	Propranolol or nadolol (stepwise increase in dose until the heart rate decreases by 25% or to 55–60 beats/min)	Reduces the risk of variceal bleeding and improves survival	Bosch et al. ¹⁶

15/11/11

Maneig clínic

- Pacient amb millora de funció renal i encefalopatia

Maneig terapèutic:

- Reintroducció de diurètics a dosis baixes
 - Espironolactona 100 mg/d v.o
 - Furosemida 40 mg/d v.o

17/11/11



Maneig clínic

- Continua amb tremolor distal però disminueix flapping
- Encara amb ascítis massiva

Maneig terapèutic:

- Paracentesi evacuadora amb extracció de 6600 cc de líquid ascític
- Administració de 40 g d'albúmina i.v (10g per cada L a partir de 3L extrets) per prevenir recurrència de l'ascítis i PBE --> **recomanació a infermeria d'administrar a velocitat màxima d'infusió de 1ml/min**
L'administració ràpida pot produir edema pulmonar i sobrecàrrega circulatòria.

18/11/11

Proves complementàries

- Hb: **102 mg/dl** ; VCM: **97 fl** ; Creatinina sèrica: 1 ; Sodi: **128** ; K: 3,6 ; Bil total: 1,66 ; Fosfatasa alcalina: **162** ; Albúmina: **28**

21/11/11

Maneig clínic

- Manté la funció renal dins la normalitat amb bona diuresi

Maneig terapèutic:

- **Augment dosi** de diurètics
 - Espironolactona 200 mg/d v.o
 - Furosemida 80 mg/d v.o

ASCITIS REFRACTÀRIA

- En un **5-10%** dels pacients amb ascitis.
- **Falta de resposta a diurètics a dosi altes** (400 mg d'Espironolactona/dia + 160 mg de furosemida/dia)
- Pacients en què es donen **EA recurrents amb dosis baixes** (ex. encefalopatia hepàtica, hiponatrèmia, hiperkalèmia, azotèmia) cal considerar l'ascitis refractària.
- Principals característiques clíniques:



- Recurrència d'**ascitis freqüent** després de la paracentesi evacuadora.
- Risc incrementat de **Sde hepatorenal tipus 1** (oliguria i ràpid increment de creatinina plasmàtica).
- Mal pronòstic.

ESTRATÈGIA TERAPÈUTICA

- **Paracentesi repetida** de **gran volum** + ús d'expansors plasmàtics (**Albúmina**). Requerida cada 2-4 setmanes podent-se realitzar de forma ambulatoria.
- **Shunt portosistèmic**. Redueix la HP, augmenta l'excreció de Sodi i permet millorar la IR funcional. Pral complicació estenosi, reservar quan fallen la resta de tractaments conservador i pas previ al transplantament.





ables de coagulassa

le la coagulació en IX, X, proteïna C,

minació pel fetge) resistència a la croniques les pot



Medicació a l'alta

- Norfloxacin 400 mg/d
- Espironolactona 500 mg -1-0
- Furosemida 40 mg -1-1-0
- Àcid fèlic 3 mg/d
- Rifaximina 400 mg/7d
- Domperidona 40 mg -0-0-1
- Lactulosa Solució 15g va -1-1-1
- Lactulosa del 200ml enema -> 6p
- Insulina glargina 40 ul -0-0-1
- Metoprolol 50 g -1-0-1
- Paracetamol 1 g si dolor (max. 2g/dia)
- Hepatins Veubre -> 1-1-1

22/11/2012

- Objectius d'ingrés a convalescència:

- **Compensació/estabilització** de la seva patologia crònica avançada
- Adequació de condicions de cara l'**alta** del pacient.

- Valoració "geriàtrica" a l'ingrés:

- Barthel 95
- Mobilitat, marxa i equilibri sense alteracions
- Cognitiva MEC: 21
- Estat anímic sense afectació, **alteració de la son.**
- Nutricional: **Desnutrició**

Maneig farmacoterapèutic: Hepatical neutre 100 g/12 h

Maneig:

- Per alteració de la son s'afegeix clometiazol 192 mg abans d'anar a dormir.
- Control estricte de diuresi i de pes diàriament.

25/11/2012

Baixa resposta al tto de l'ascitis, augment de pes i del perímetre abdominal. No empitjorament de l'encefalopatia.

Maneig farmacoterapèutic:

Augment de dosi de diurètics: furosemida 40 mg/8 hores v.o

Dades analítiques:

- Mante funció renal conservada: Creatinina 0.9 mg/dl;
FG > 60.

- GOT: 27,6 UI/L; fosfatasa alcalina 138,0 UI/L.

- Manté Na⁺: 128,0 mEq/L, K⁺: 4,1 mEq/L.

- Hb :90 g/L, VCM: 95,70 fL: TP: 40,7

27/11/2012

Continua amb valors de glicèmies elevades: **Glucosa 308,7 mg/dL**

Dificultat per conciliar la son.

Maneig farmacoterapèutic:

Inici pauta d'insulina aspartat 1 UI pre-prandial amb pauta correctora PRN segons valors de glicèmia (BMTeSt)

30/11/2012

-Diuresi correcta, discreta pèrdua de pes, menys flapping.

-Continua amb glicèmies altes.

Maneig farmacoterapèutic:

Inici pauta fixa d'insulina glargina 16 UI/ 24 h amb suport de pauta mòbil preingesta d'insulina aspartat.

02/12/2012

- Diuresis correcta: 2800 cc/24h, pero **Sense disminució de pes.**

- No empitjorament de l'ascitis ni encefalopatia.

- Manté funció renal correcta; Continua amb problemes per conciliar la son.

Dades analítiques:

- Manté funció renal conservada: Creatinina 0,8 mg/dl; FG:60.

- GOT: 23,8 UI/L; **fosfatasa alcalina 143,4 UI/L.**

- Manté **Na+: 130,0 mEq/L**, K+: 4,8 mEq/L.

- **Hb :96 g/L**, VCM: 96,70 fL: **TP: 41,8**; Ferritina: 1840,2 microg/L

- Albúmina: 2,1 g/dL

- **Glucosa 178,6 mg/dL**

Maneig farmacoterapèutic:

Augment de dosi de diurètics: Espironolactona 100 mg/8 h v.o
Altres mesures: Aplicades i aconsellades mesures de prevenció de caigudes.

27/11



02/12

27/11/2012

Continua amb valors de glicèmies elevades: **Glucosa 308,7 mg/dL**

Dificultat per conciliar la son.

Maneig farmacoterapèutic:

Inici pauta d'insulina aspartat 1 UI pre-prandial amb pauta correctora PRN segons valors de glicèmia (BMTes)

30/11/2012

-Diuresi correcta, discreta pèrdua de pes, menys flapping.
-Continua amb glicèmies altes.

Maneig farmacoterapèutic:

Inici pauta fixa d'insulina glargina 16 UI/ 24 h amb suport de pauta mòbil preingesta d'insulina aspartat.

- **Anticoagulantes orales:** ↑ riesgo de hemorragias
- **Carvenoxolona:** Retención de sodio y agua por menor metabolismo y mayor fracción libre
- **Cloranfenicol:** Riesgo de alteraciones hematológicas cuando hay ascitis e ictericia por menor eliminación
- **Diuréticos:** Pueden provocar encefalopatía en pacientes cirróticos con edemas y ascitis por hipopotasemia y alcalosis hipoclorémica. Evitar o asociar a ahorradores de K
- **Hipoglucemiantes orales:** Riesgo de hipoglucemia (sulfonilureas) y de acidosis (biguanidas) por ↓ metabolismo
- **Aas, Morfina:** ef. 1er paso hepático y alta unión a Pp.
- Pentazocina
- Colchicina
- **Ibuprofeno** Aines--> No recomanats per augment de VC renal.
- Metadona

Possibles alteracions secundàries a cirrosi enòlica



- Hiper bilirrubinemia lleugera o intensa (augment variables de fosfatasa alcalina)
- **AST o GOT augmentada:** $AST/ALT > 2$
- TP augmentat, reflexa una menor síntesi de proteïnes de la coagulació, en especial les dependents de **vitamina K** (factors II, VII, IX, X, proteïna C, proteïna S)
- **Albúmina sèrica disminuïda**
- Augment de la concentració d'amoni (disminució de l'eliminació pel fetge)
- Trastorns metabòlics: **intolerància a la glucosa** per resistència a la insulina endògena. Rar que es presenti diabetis manifesta.
- **Anèmia:** pot ser conseqüència de pèrdues gi agudes i cròniques (es pot presentar anèmia hemolítica en casos esporàdics)
- Dèficits nutricionals: **àcid fòlic** i vitamina B12
- Hiperesplenisme
- Efecte mielosupressor.

12/12/2012

- BEG, bona evolució de la patologia, correcta diuresi, disminució de l'ascitis, de pes i flapping.
- Continua amb glicèmies elevades, paràmetres nutricionals normals.

Maneig farmacoteràutic:

- Augment gradual de dosi de insulina glargina fins a 30 UI/24 h amb suport de pauta mòbil preàpats amb insulina aspartat. Control evolutiu
- Retirada suplement nutricional (Hepatical). Ajust d'aport hidrocarbonat en dieta hospitalària mantenint el nivell calòric adequat.

16/12/2012

- No conciliació de son, nerviós i neguitós. Realitza vòmit alimentici. S'administra Diazepam 5 mg v.o (CI en situació de patologia cirròtica)
- Estat de negació, agitació i desorientació, més encefalopàtic amb flapping. Incontinència urinària. (Sde confussional agut). Paracentesi evacuadora. Líquid d'aspecte clar i no purulent. Sollicitud cultiu orina per descartar quadre infecció.
- Funció renal conservada amb discreta hiponatremia. Glicèmies elevades.

Paràmetres analítics:

Cultiu microbiològic d'orina negatiu;
BQ de líquid ascític: exudat amb

Glucosa	226.9 mg/dL
Proteïnes	3.9 g/dL
Eritrocits	2240.0 cel/µL
Leucòcits	480.0 cel/µL

Maneig farmacoteràutic

- Disminució dosi de diurètics: furosemida 40 mg 1-1-0 v.o
- Augment pauta de lactulosa enemes de neteja cada 8 hores
- Augment pauta insulina glargina a 36 UI/ 24 h.
- Pauta d'haloperidol 5 mg/8 h via SC si persisteix agitació.

19/12/2012

- Familiar refereix alteracions conductuals previs a patologia cirròtica hepàtica.
- Rx tòrax refereix dolor a l'esquena. AR alguns roncus i sibilància aïllada.

Maneig farmacoteràutic

- Modificació tractament, pauta fixa de risperidona 1 mg/12 h.
- Stoppen pauta de clometiazol 192 mg abans d'anar a dormir.
- Paracetamol 1g/8h si dolor pel dorsàlgia. Recomanar dosi màx. 2 g/dia

12/12



19/12

19/12/2012

- Familiar refereix alteracions conductuals previs a patologia cirròtica hepàtica.
- Rx tòrax refereix dolor a l'esquena. AR alguns roncus i sibilància aïllada.

Maneig farmacoteràpeutic

- Modificació tractament, pauta fixa de **risperidona 1 mg/12 h.**
- Stoppen pauta de clometiazol 192 mg abans d'anar a dormir.
- **Paracetamol 1g/8h** si dolor pel dorsàlgia.
Recomanar dosi màx. 2 g/dia

06/01/2012

- Episodi d'empitjorament de l'estat general. Bradipsiquia, bradilàlia i bradicinèssia, marxa lleugerament inestable. Flapping+, no semiologia d'ascitis, no edemes a EEL. Orientació diagnòstica d'EH. ES sollicita cultiu d'orina.

Maneig farmacoterapèutic:

- Pauta enemes de lactulosa i mantenir pauta de lactulosa 20 g/8 h v.o
- Retiren diurètics: furosemida i espirolactona.
- Retiren pauta de risperidona.

09/01/2012

- Força dificultat per anar de ventre. Flapping lleugerament positiu. Conscient i orientat.

Maneig farmacoterapèutic:

- S'afegeix pauta de magnesia hidròxid c/12 h v.o
- **START i STOP de clometiazol 192 mg** per considerar que no beneficia el pacient, accelera força el flapping

16/01/2012

- Augment d'ascitis, NO flapping, segueix amb conducta erràtica.

Maneig farmacoterapèutic:

- S'afegeixen diurètics furosemida 40 mg/12h i espirolactona 100mg/12h.

06/01



16/01

Medicació a l'alta



- Norfloxací 400 mg/d
- Espironolactona 100 mg -->1-1-0
- FuroSemida 40 mg -->1-1-0
- Àcid fòlic 5 mg/d
- Rifaximina 400 mg/8h
- Pantoprazol 40 mg -->0-0-1
- Lactulosa solució 10g v.o --> 1-1-1
- Lactulosa sol. 200ml enemes --> S.p
- Insulina glargina 40 ui --> 0-0-1
- Magnesia hidròxid 3,6 g --> 1-0-1
- Paracetamol 1 g si dolor (màx. 2g/dia)
- Hepatical Neutre --> 1-1-1

Bibliografía

- **AASLD PRACTICE GUIDELINES** Management of Adult Patients with Ascites Due to Cirrhosis: An Update. Bruce A. Runyon. Hepatology 2009.
- **Management of Cirrhosis and Ascites.** Pere Ginès, M.D., Andrés Cárdenas, M.D., Vicente Arroyo, M.D., and Juan Rodés, M.D. n engl j med. 350;16 www.nejm.org april 15, 2004
- **Alcoholic Hepatitis.** Michael R. Lucey, M.D., Philippe Mathurin, M.D., Ph.D., and Timothy R. Morgan, M.D. n engl j med 360;26 nejm.org june 25, 2009
- **Management of Varices and Variceal Hemorrhage in Cirrhosis** Guadalupe Garcia-Tsao, M.D., and Jaime Bosch, M.D. n engl j med 362;9 nejm.org march 4, 2010
- **Applied Therapeutics. The clinical use of drugs.** Ninth edition. Mary Anne Kode- Kimble, Lloyd Yee Young, Brian K. Alldredge, Robin L. Corelli, B. Joseph Guglielmo, Wayne A. Kradjan, Bradley R. Williams.
- **Harrison's Principles of Internal Medicine.** 16th edition. Kasper Hauser, Braunwald Longo, Fauci Jameson.
- **AASLD PRACTICE GUIDELINES.** Alcoholic Liver Disease HEPATOLOGY, Vol. 51, No. 1, 2010. Robert S. O'Shea, Srinivasan Dasarathy, Arthur J. McCullough, and the Practice Guideline Committee of the American Association for the Study of Liver Diseases and the Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology.