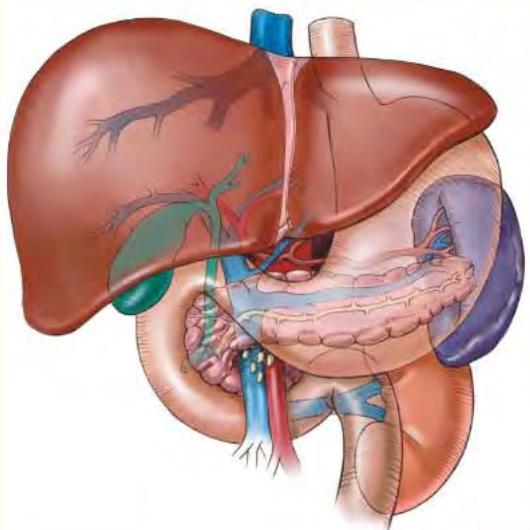


ablogratis



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

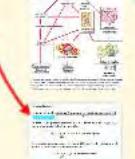
05/11/2012

- 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 confus i obnubilat. En l'entrevista clínica el pacient diu NO recordar res.



Antecedents patològics

En el seu historial:
- Hospitalització per ictus cerebral en 1998.
- Hospitalització per ictus cerebral en 2001.
- Hospitalització per ictus cerebral en 2002.
- Hospitalització per ictus cerebral en 2003.
- Hospitalització per ictus cerebral en 2004.
- Hospitalització per ictus cerebral en 2005.
- Hospitalització per ictus cerebral en 2006.
- Hospitalització per ictus cerebral en 2007.
- Hospitalització per ictus cerebral en 2008.
- Hospitalització per ictus cerebral en 2009.
- Hospitalització per ictus cerebral en 2010.
- Hospitalització per ictus cerebral en 2011.



Medicació habitual

- Norfloxaci 400 mg/d
- Esprinolactona 100 mg → 1-1-0
- Turosencimida 40 mg → 1-0-0
- Omeprazol 40 mg → 1-0-1
- Lactulosa solució → 1 cullarada/mati



Malaltia actual

Urgències

- Quadre de desorientació progressiva i estat d'obnubilació no acompañat d'administració de sedants ni evidència d'INDA
- Presenta clapping reflexos i simètrics
- Exploració física → astigmas cutanis d'hepatopatia hepàtica (aranyes vasculars) i abdomen distès. "Nudor hepàtic". Signes d'ascitis sense tensió, no acompañada d'edemes a ELL. 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.



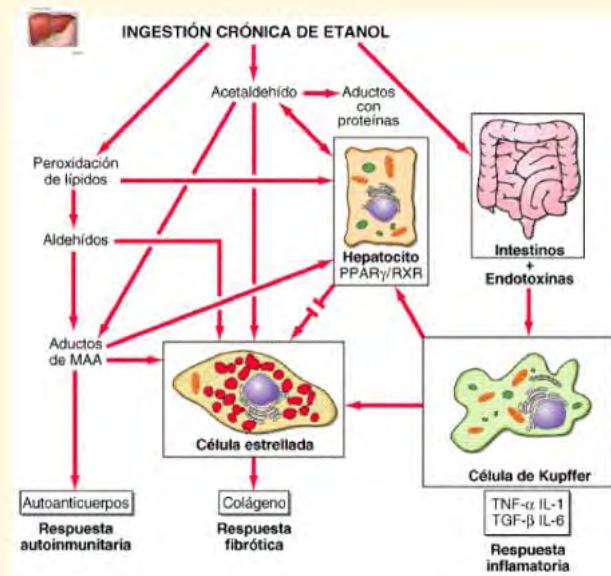


Antecedents patològics

- No alèrgies 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 ingestió ocasional)
- CirroSis hepàtica enòlica diagnosticada a l'abril de 2008 amb una primera descompensació ascítica a l'abril de 2008 que requereix tractament amb furosemida i espironolactona.
- 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)



Patogenia biomèdica y celular de la lesión del hígado que es consecuencia del consumo prolongado de etanol. MAA, malondialdehido-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 proliférator (*peroxisome proliferator-activated receptor*).

La fórmula 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:

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



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 alèrgies 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 ingestió ocasional)
- Cirrosis hepàtica enòlica diagnosticada a l'abril de 2008 amb una primera descompensació ascítica a l'abril de 2008 que requereix tractament amb furosemida i espironolactona.
- 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)



Peroxidació de lípids

Aldehídis

Aducto de MA

Autoanticuerpos
Resposta autoinmunitaria

Patogenia bioquímica de etanol. MA (factor); TGF, PPAR, receptores

La formulación
gramos

Es decir si
cantidad d

Otro ejemplos
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 clíiques: 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'aillen 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
- El pacients amb més risc Son 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 Son 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 SEL·LECTIVA**

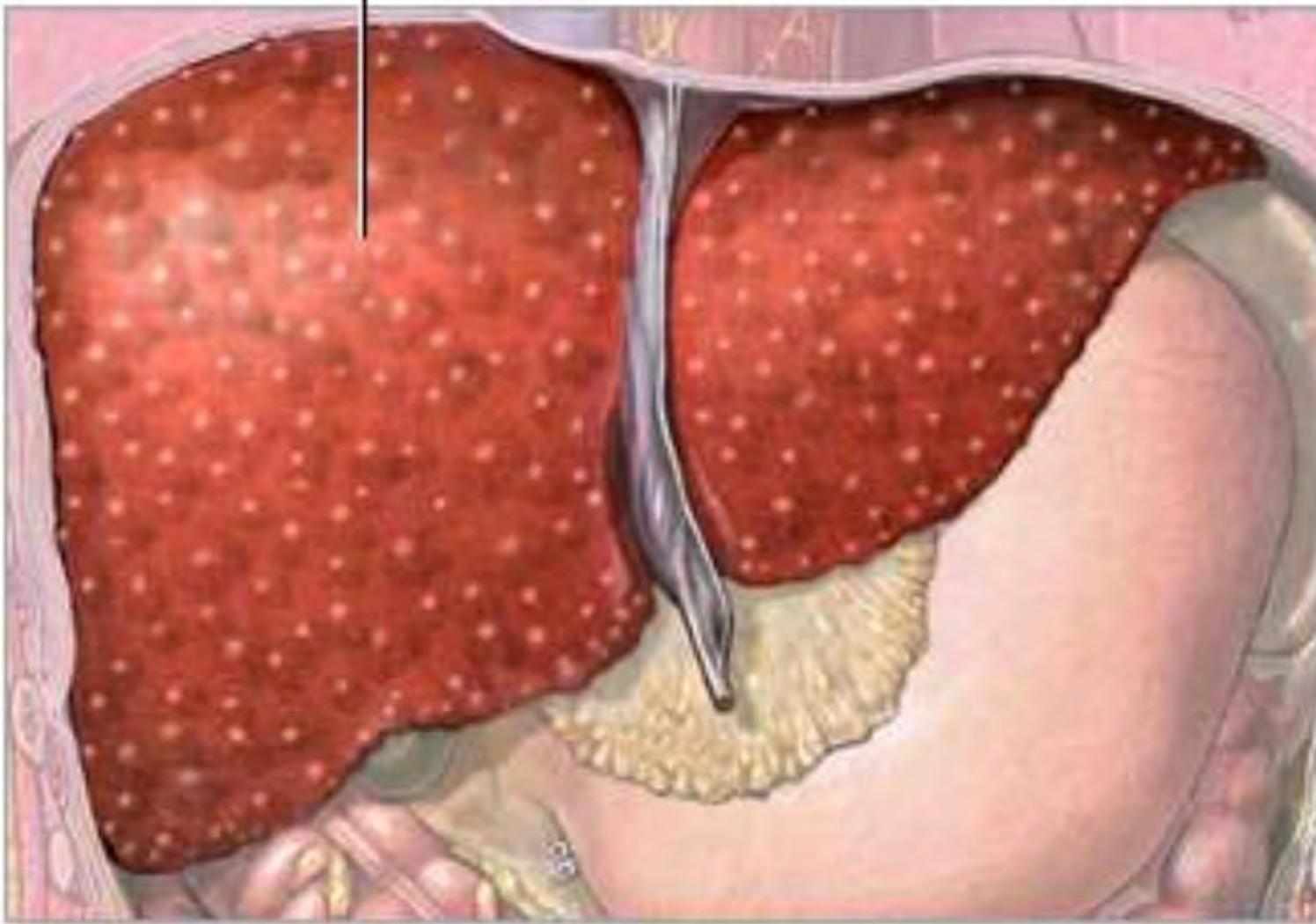
Profilaxi PBE

- L'administració de Norfloxaci 400 mg/dia v.o durant varis mesos disminueix la probabilitat de recidiva
- Als pacients amb cirroSi i hemorràgia digestiva l'admin de Norfloxaci 400 mg/12h v.o durant l'episodi **hemorràgic** disminueix el risc de PBE.
- Una **alternativa** a la profilaxi ATB amb Norfloxaci 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 Norfloxaci (Alvarez et al. Arq Gastroenterol 2005;42:256.)

Tractament PBE

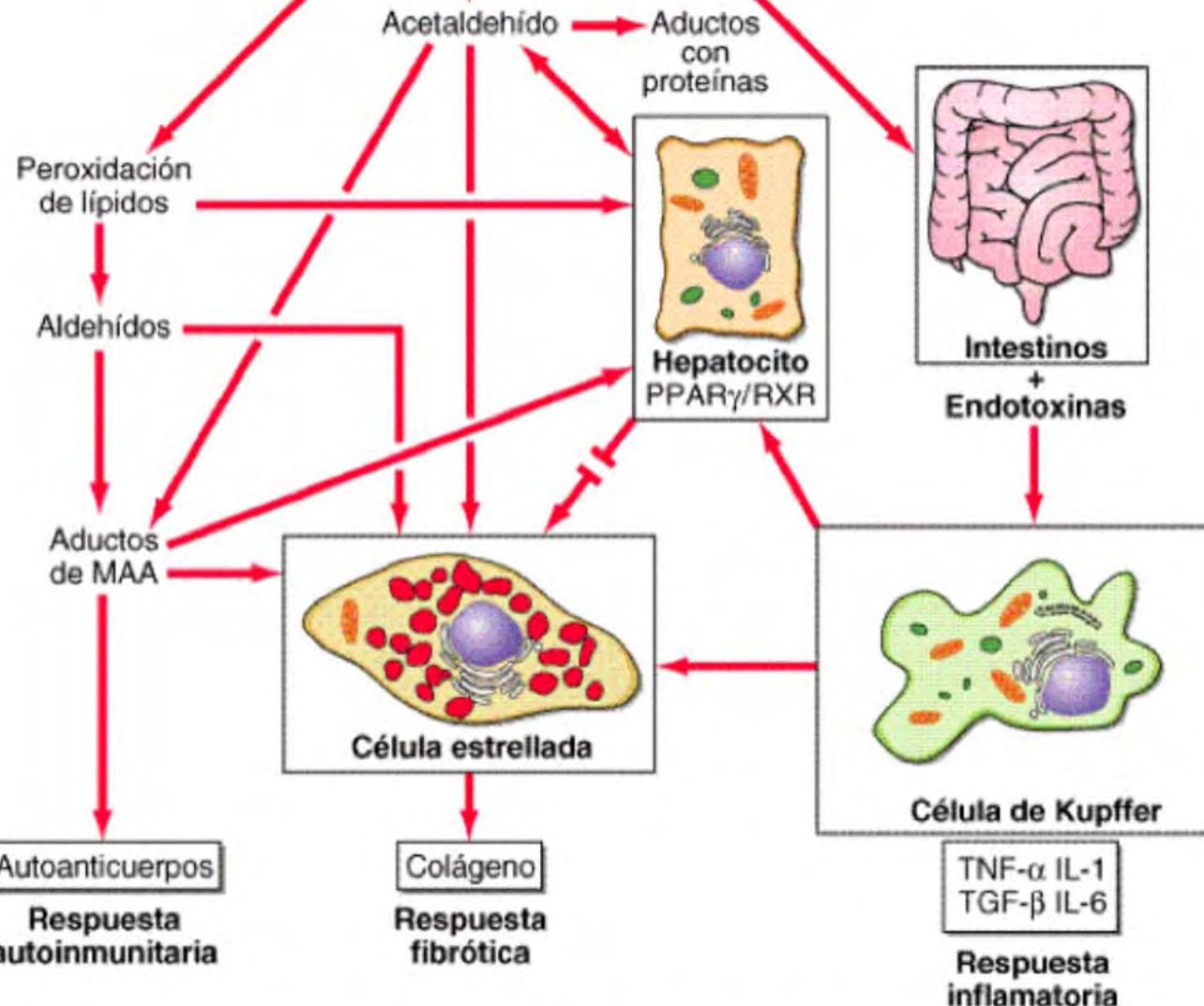
- Iniciar Sempre antibiotic si es confirma l'existència d'un recompte absolut de **polimorfonuclears > 250 cel/mm³** (Sense esperar a obtenir resultats de cultiu ascític o hemocultius)
- Els ATB d'elecció Son les cefalosporines 3^a G° (p.ex: cefotaxima 2g/8-12 h o ceftriaxona 1g/24h i.v) o amoxicil·lina/Clav. Alternativa: Quinolones
- Infusió IV d'albúmina en adició 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 %.
- Mantenir ATB fins desaparició de signes d'infecció i reducció de la xifra de polimorfonuclears < 250 mCL
- Iniciar tractament profilàctic amb Norfloxaci 400 mg/dia un cop resolta 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



- Norfloxaci 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/mati

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 --> estiges cutanis d'hepatopatia hepàtica (aranyes vasculars) i abdomen distès. "Hedor hepàtic", Signes d'ascitis sense tensió, no acompanyada d'edemes a EII. Resta d'exploració normal.



Exploracions complementàries

- Dades analítiques: Leucòcits $18.25 \times 10^9/L$

Neutròfils 77.70 %

Limfòcits 10.20 %

Monocytes 11.50 %

Hemoglobina; c.massa 109 g/L

Eritrocits;vol.entitic (VCM) 96.20 fL

Plaquetes 327.0 x 10e9/L

Temps protrombina Activitat % (T.protrombina) 39.1 %

Rao (TIPA) 1.2

BQ Sangre: Bilirubina 60.2 μmol/L

AST o GOT 40.8 UI/L

Amilasa = 61.8 U/L

Na = 127 mEq/L

Urea = 33.6 mg/dL

K = 4.1 mEq/L

Creat = 1.0 mg/dL

Ca = 8.9 mg/dL

Prot = 80 g/L

PCR = 13 mg/L

Glicèmia=151 mg/dl

- Paracentesi diagnòstica/evacuadora aprox 3 L de líquid ascític.

Glucosa 158.6 mg/dL

Proteines 1.5 g/dL

Eritrocits 230.00 cel/ μ L

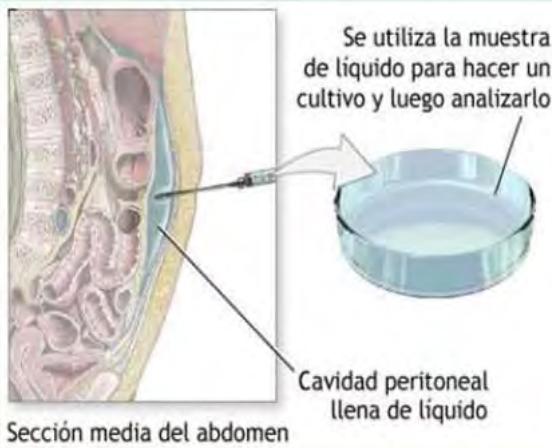
Leucòcits 240.00 cel/ μ L



- Cultiu microbiòlic 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 escasa càrrega bacteriana



Inócul 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 cirrosis hepàtica als païssos 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: 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 sà, sent substituit per teixit fibrós que impedeix realitzar normalment les seves funcions principals.

Epidemiologia

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

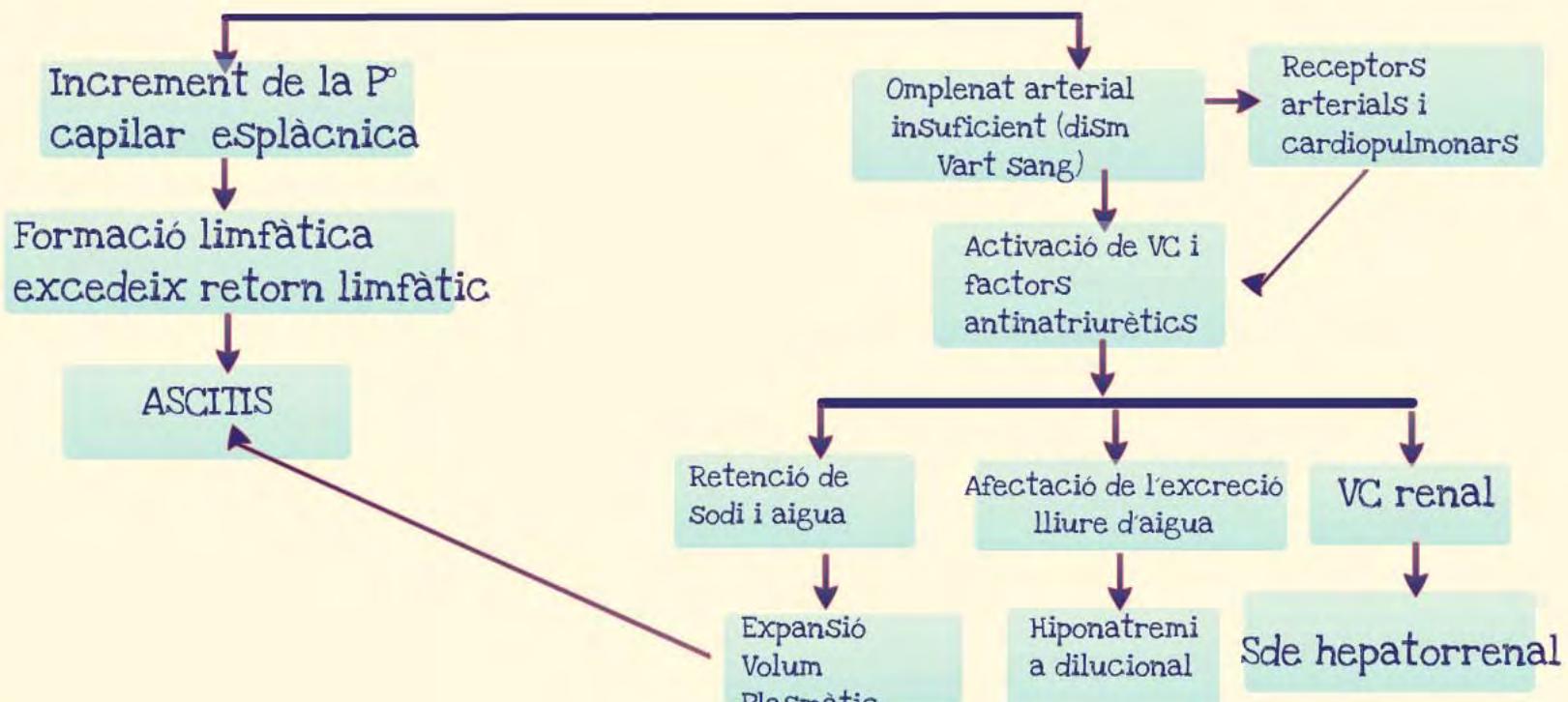
Etiopatologia de la CirroSi

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: 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



ESTADIS CIRROSI HEPÀTICA

Variable clínica	Puntaje		
	1	2	3
Encefalopatía	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 venosa portal 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 hipòtesi:
 1. Amoniac o agents neurotòxics aminats (per bactèries del colon).
 2. Aa aromàtics, que actuarien com a fals NT.
 3. GABA i altres molècules que actuarien sobre receptors BZP.

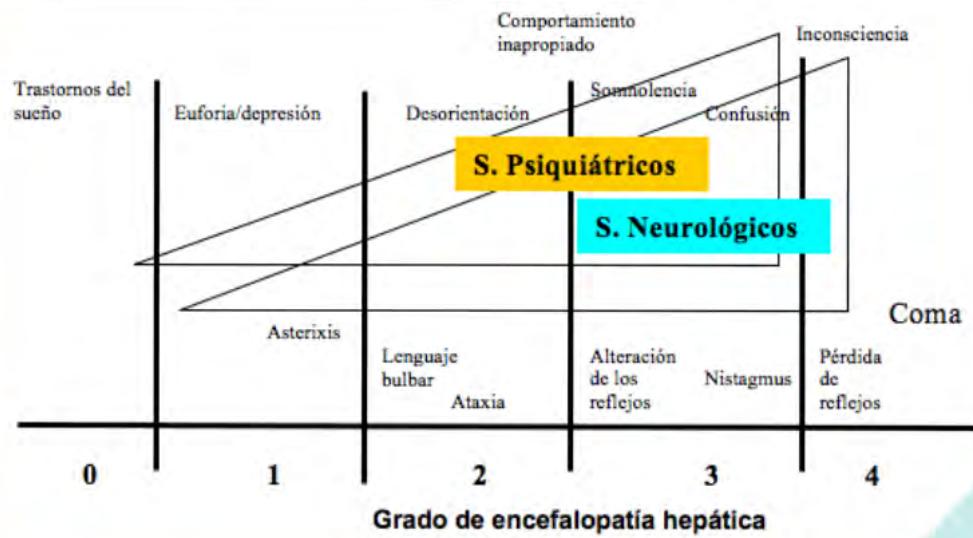
Factors desencadenants més freqüents

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

la

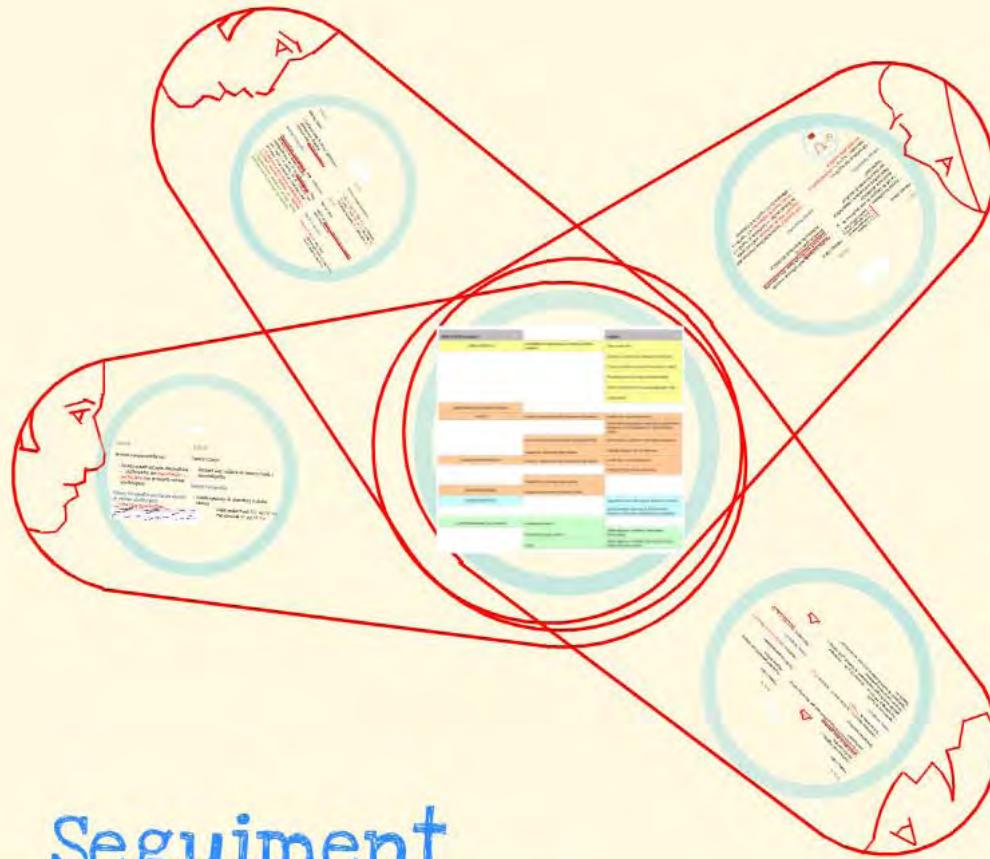
Estadios clínicos de l'encefalopatia hepática

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



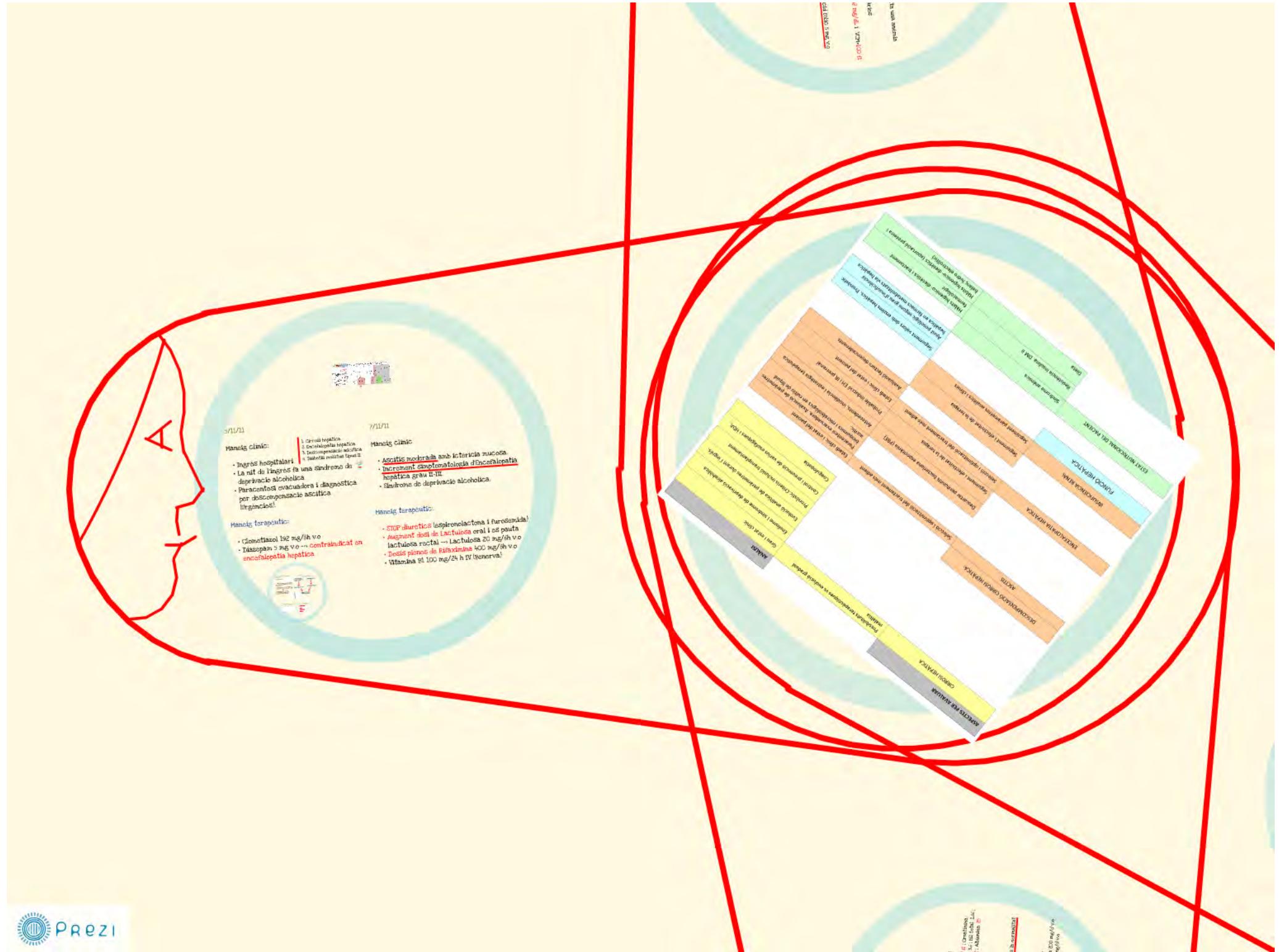
Estratègia terapèutica

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 bactèries 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
	Descartar peritonitis bacteriana espontània (PBE)	Paracentesi evacuadora. Avaluació de paràmetres bioquímics i microbiològics en cultiu de líquid ascític.
	Seguiment i efectivitat de la teràpia	Antecedents, incidència i estratègia terapèutica
ENCEFALOPATIA HEPÀTICA	Selecció i optimització del tractament més adient	Probable inducció EH i IR prerrenal
		Estadi clínic i estat del pacient
		Avaluació factors desencadenants
INSUFICIÈNCIA RENAL	Seguiment i efectivitat de la teràpia	
FUNCió HEPÀTICA	Seguiment paràmetres analítics i clínics	
		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)



5/11/11

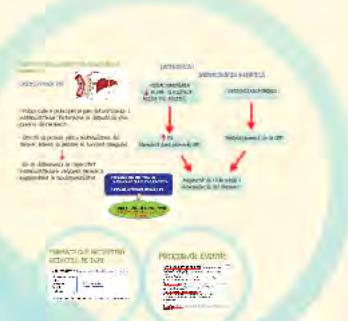
Maneig clínic:

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

Síndrome de deprivació alcohòlica

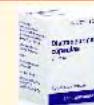
Quadre clínic produït quan es deixa o es redueix una ingestió elevada i mantinguda d'alcohol. La clínica pot variar des de símptomes lleus (malestar, inquietut, etc) fins un quadre confusional greu, **potencialment mortal**, el **delirium tremens**...

Tractament deprivació

- Administrar 100 mg de **tiamina** (Bemerv® amp. 100 mg) IM durant tres dies i posteriorment per via oral per evitar encèfalopatia de Wernicke. Es aconsellable la presa d'un preparat polivitaminic (vitamina B1, B6, B12 i acid fòlic).



- **Clometiazol** (distraneurine® caps. 192 mg). És un derivat de la vitamina B1. El seu efecte anticonvulsivant, la seva semivida (4 h) i l'absència de metabòlits intermèdis actius facilita el seu ús sense efectes acumulatius. En cas de símptomes d'abstinença 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® càps. 192 mg). És un derivat de la vitamina B1. Té efecte anticonvulsivant; la seva semivida (4 h) i l'absència de metabolits intermitjós 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, distribuïdas en 4 preses amb reducció paulatina en 7-10 dies.



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

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

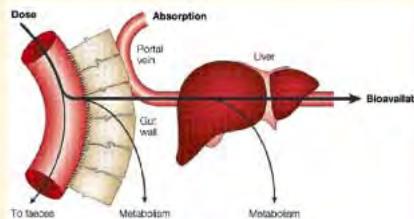
- **Ascitis moderada amb icterícia mucosa.**
- **Increment Simptomatologia d'Encefalopatia hepàtica grau II-III.**
- Síndrome de deprivació alcohòlica.

Maneig terapèutic:

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

Canvis farmacocinètics en insuficiència hepàtica

EFECTE 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.

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

Riesgo de alteración farmacocinética
NECESIDAD DE MODIFICAR DOSIS

DISTRIBUCIÓ

INSUFICIÈNCIA HEPÀTICA

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

↑ Vd
fàrmacs amb elevada UPP

HIPERBILIRRUBINÈMIA

Desplaçament de la UPP

Augment de vida mitja i
acumulació del fàrmac

FÀRMACS QUE NECESSITEN REDUCCIÓ DE DOSI

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

PROCURAR EVITAR:

- **Anticoagulantes orales**: ↑ riesgo de hemorragias
- **Carbenoxolona**: 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 ahorreadores 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

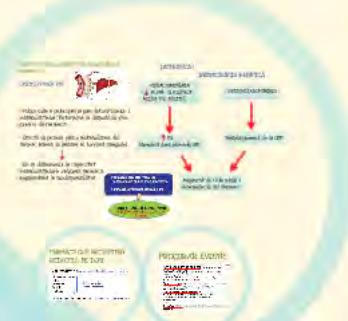
Maneig clínic:

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

ASCITIS

- És la complicació més freqüent en el pacient ciròtic 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

- **DIETIU:** aconseguir balanç negatiu de Sodi mitjançant repos al lit, dieta hiposòdica i diurètics.
- **REPOS AL LIT:** es recomana ja que la hidroestació activa el Sistema antihistriuntic (Símpatic i Sistema renina-angiotensinal), amb reducció del RI, de l'excreció de Sodi i de la resposta a diurètics.
- **DIETA HIPOSÒDICA:** disminueix les necessitats de diurètics. In aport de 60-90 mEq/d (1) a 2 g/di de Sodi es suficient perquè el 20% dels pacients tinguin balanç hidràtic negatiu. No es recomana una restricció major ja que aconsegueix el compliment i deteriora l'estat nutricional del pacient.
- **DIURETICS:** associats a mesures dietètiques s'aconsegueix el control del 90% dels pacients. Els diurètics més utilitzats son:

Tractament ascitis lleu

Espironcàctona (furosemida): té menys efecte natriuretic que furosemida però en ciròtics amb ascitis es més eficaç degut a l'hiperaldosteronisme secundari que presenten (reflexo). Impedeix que l'aldoesteronona estimuli la síntesi de proteïnes necessàries per la reabsorció de sodi renal. El seu efecte apareix el 2n-3r dia des de l'inici del ttm. Dosi inici amb 100 mg ve fins una dosi màxima de 400 mg/d.

Furosemida (faguril): té acció més ràpida (30 minuts). Dosi inici amb 40 mg ve fins una dosi màxima de 160 mg/d es pot utilitzar en combinació amb espironcàctona.

Complicacions: del ttm amb diurètics (50% dels pacients)

- Insuficiència renal prerenal (20%) moderada i reversible si suspendre.
- Hiponatrèmia (40%) pot obligar a la restricció hidràtica (quan Na+ plasmàtic < 120 mEq/L)
- Altres: Encefalopatia hepàtica, hipo/hiperpotassèmia, acidosis metabòlica, ginecomastia i rampes musculars

Monitorització diurètics

Monitorització terapèutica de la resposta als diurètics

CONTROL DE PES PER EVITAR IR PRERENAL.

- 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 creatinitina sèrica i els nivells de sodi i potassi han de monitoritzar per valorar la necessitat d'incrementar o disminuir la dosi de diurètics.
- Sodi en orina en els pacients que no perdren pes, si el sodi és baix (< 75 mmol/dia) es recomana incrementar dosi de diurètic per manca de resposta.

ASCITIS

- És la complicació més freqüent en el pacient ciròtic 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 antinatriuretic (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 hidric negatiu. No es recomana una restricció major ja que empitiora 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 ciròtics amb ascitis és més eficaç degut a l'hiperaldosteronisme 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)

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

Monitorització diurètics

Monitorització terapèutica de la resposta als diurètics

CONTROL DE PES PER EVITAR IR PRERENAL.

- 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	RIFAXIMA 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 hidrica 1L/dia	ALBÚMIN 10 g/6 h IV	AC. FÓLIC 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 depravació alcohòlica. 	<p>Leucòcits: $18,25 \times 10^9/\text{L}$ (77,7/10,2/11,5); Hb: 109 g/L; VCM: 96,2 fl; TP: 30,1%; Bilirrubina: 60,2 $\mu\text{mol}/\text{L}$; 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 ascitic: Glucosa 158,6 mg/dL; proteïnes: 1,5g/dL; Èritrocits 230 cel/μL; Leucòcits 240 cel/μL</p>	INGRÉS	INGRÉS	INGRÉS	INGRÉS	INGRÉS	INGRÉS	INGRÉS	INGRÉS	START	START i STOP				
07/11/2012	<ul style="list-style-type: none"> ➢ Endormiscat i poc reactiu estímuls intensos. ➢ Ascitis moderada amb ictericia mucosa. ➢ Increment simptomatologia d'Encefalopatia hepàtica grau II-III. ➢ Síndrome de depravació 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 ingestió de líquids està augmentada.
- La majoria de pacients presenta perfusió renal normal o lleugerament reduïda.



ESTRATÈGIA TERAPEUTICA 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.





11/11/11

- Confusión, alucinaciones, etc.
 - Ansiedad, miedo
 - Insomnio crónico profundo
 - Es útil como terapéutica para disminuir ansiedad y depresión

Paranoides ansiedad:

 - Creatína sanguínea 140 - Sulfato de uridil + Albuterol 20 g/día
 - Sulfato en orina de 1.000 mg/día

Ansiedad temerosa:

 - Inhibidores de la lipoproteína lipasa
 - Fludiazepam 0,05-0,1 mg + Albuterol 10 g/día - incremento progresivo por manejo de volúmenes, pudiendo necesitar millar de miligramos diarios
 - Suplementos de nutrición intestinal rica en aceites vegetales

115

10

11

10

- g clinic
patient presenta una anemia
hipoglicémica
y complementarias

The image shows a hand-drawn diagram on a yellow background. A large red circle is centered on a white rectangular box. Inside this box are several horizontal bars of different colors: green, blue, orange, yellow, and grey. Each bar contains handwritten text. The text appears to be a list of items or steps, possibly a checklist. The entire diagram is overlaid by a red line that forms a cross shape, with multiple loops and intersecting lines.

arteria mucosa
e *encefalope-*
scholica.

三

tons : furosemide
oral 1-2 g daily
SS 25 mg/day
400 mg/lb voice
benzene)

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
10/11/2012	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Augment de la semiologia d'ascitis. ➤ Continua amb flapping + ➤ Insuficiència renal prerenal. ➤ Soliciten una esofagogastrosòpia per descartar varius esofàgiques. <p>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</p>		+ 5	+ 5	+ 5			STOP	+ 5			STOP	STOP	START	START	
11/11/2012	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Presenta anèmia megaloblàstica. ➤ Estable flapping disminuit. <p>Hb: 102 mg/dl; VCM: 100; Diuresis 1200ml/24 h</p>		+ 6	+ 6	+ 6				+ 6					+ 1	STOP	START

Coagulopatia

- Presenten una disminució de la síntesi proteica que produceix 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'**hipersplenisme** pot produir trombocitopenia.
- L'**etanol** produceix un efecte depresor 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

Maneig clínic

- Continua amb Flapping ++
- Ascitis massiva
- Insuficiència renal prerrenal
- Es solicita 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 hepatorrenal es del 18 % al any i del 40 % als 5 anys d'aparició de l'ascitis.
- Es distingueixen 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 ($\text{Cr} > 2.5 \text{ mg/dl}$) amb oligoanuria, hiponatremia dilucional i hiperkalemia.
 - TIPUS II: Deteriorament progressiu lent o moderat de la funció renal, generalment estable.

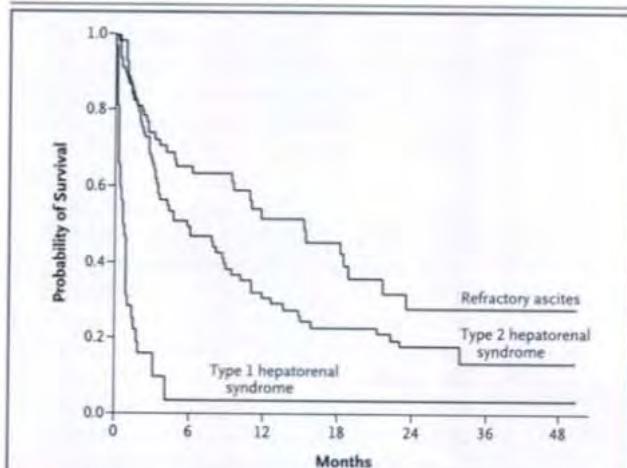


Figure 2. Probability of Survival among Patients with Cirrhosis, Refractory Ascites, and the Hepatorenal Syndrome.

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 Mulkey 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 ≤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
- Insuficiència renal prerrenal
- Es solicita 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** Son 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
- Insuficiència renal prerrenal
- Es solicita 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

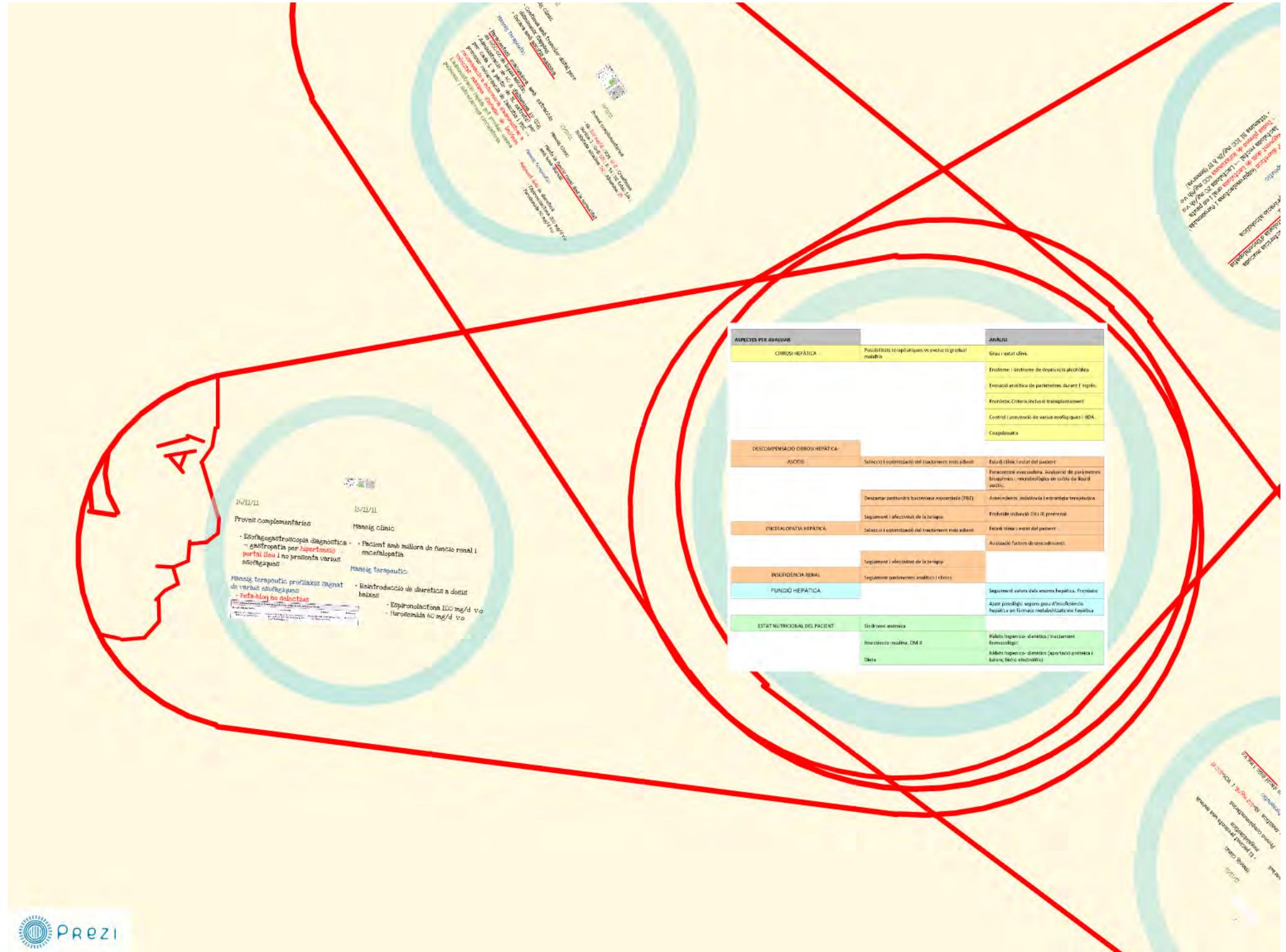
Proves complementàries

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

Maneig terapèutic:

- Prescripció d'àcid fòlic 5 mg v.o





14/11/11

Proves complementàries

- Esofagogastoscòpia diagnòstica -
→ gastropatia per **hipertensió portal lleu** i no presenta varius esofàgiques

Maneig terapèutic profilaxis sagnat de varius esofàgiques:

- **Beta-bloq no selectius**

15/11/11

Maneig clínic

- Pacient amb millora de funció renal i encefalopatia

Maneig terapèutic:

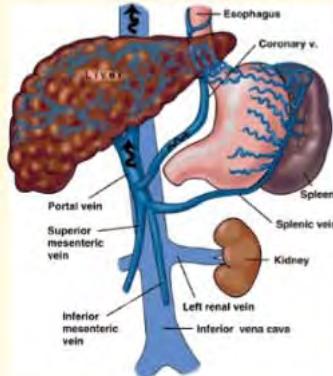
- Reintroducció de diurètics a dosis baixes
 - Espironolactona 100 mg/d v.o
 - Furosemida 40 mg/d v.o

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. ¹⁸

HIPERTENSIÓ PORTAL

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



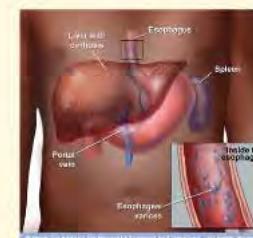
- La sang de la vena porta transporta substàncies de l'intestí al fetge on son metabolitzades abans d'entrar a la circulació sistèmica
- La pressió portal depén del flux i de la resistència ($P = \text{Flux} \times \text{Resistència}$ → Llei d'Ohm)
- La cirrosi incrementa la resistència hepàtica, aquesta es deu a la **vasoconstricció intrahepàtica** causada per la deficiència d'òxid nitric (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:

- Varius esofàgiques i Ascitis

Classificació:

- Prehepàtica:** altera el flux sanguini i limfàtic induint la formació d'Ascitis
- Intrahepàtica:** increment de pressió a les ramifications vasculars de la vena porta, com son les venes coronàries i donant lloc a la formació de variurs esofàgiques
- Extrahepàtiques:** incrementen vascularització col·lateral



14/11/11

Proves complementàries

- Esofagogastoscòpia diagnòstica -
→ gastropatia per **hipertensió portal lleu** i no presenta varius esofàgiques

Maneig terapèutic profilaxis sagnat de varius esofàgiques:

- **Beta-bloq no selectius**

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

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. ¹⁸



17/11/11



Maneig clínic

- Continua amb tremolor distal però disminueix flapping
- Encara amb ascitis 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'ascitis i PBE --> recomanació a infermeria d'administrar a velocitat màxima d'infusió de 1ml/min
L'administració ràpida pot produir edema pulmonar i Sobrecàrrega circulatoria.

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 REFRACTARIA

- En un **5-10%** dels pacients amb ascitis.
- **Falta de resposta a diurètics a dosis 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 parecentèsi 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 ambulatòria.
- **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 fosfataz

de la coagulació en
IX. X. proteïna C.

minació pel fetge)
resistència a la
croniques (es pot



Medicació a l'alta

- Nitrofixat 400 mg/d
- Dipyridamol 100 mg → 1-0
- Paracetamol 10 mg → 3-0
- Acid fòlico 5 mg/d
- Ursodiol 10 mg/d
- Pancrecan 10 mg → 0-0-1
- Lactoferrat solució 10 g/v → 1-1-1
- Lactoferrat 200ml emmés → 5p
- Insulina glucagol 40 ui → 0-0-1
- Paracetamol 1 g si dolor (max 8g/dia)
- Repofenit 500mg → 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 farmacoterapètic:

Inici pauta d'insulina aspartat
1 UI pre-prandial amb pauta correctora PRN Segons valors aspartat.
de glicèmia (BMTest)

30/11/2012

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

Maneig farmacoterapètic:

Inici pauta fixa d'insulina glargina
16 UI/ 24 h amb Suport de pauta
móbil preingesta d'insulina

02/12/2012

- Diuresis correcta: 2800 cc/24h, però **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: 28,8 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; IP: 41,8; Ferritina: 1840,2 microg/L
- Albúmina: 2,1 g/dL
- **Glucosa 178,6 mg/dL**

Maneig farmacoterapètic:

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 (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.

- **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
- **Hipoalucemiantes 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 (**augments 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 disminuida**
- 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 i agudes i cròniques (es pot presentar anèmia hemolítica en casos esporàdics)
- Dèficits nutricionals: **àcid fòlic** i vitamina B12
- Hipersplenisme
- 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 farmacoterapèutic:

- 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 círrtica**)

- Estat de negació, agitació i desorientació, més encefalopàtic amb flapping. Incontinència urinària. (Sde confusional agut). Paracentesi evacuadora. Líquid d'aspecte clar i no purulent. Sollicitud cultiu orina per descartar quadre infeccios.

- Funció renal conservada amb discreta hiponatremia. Glicèmies elevades.

Paràmetres analítics:

Cultiu microbiològic d'orina negatiu;

BQ de l'líquid ascitic: exudat amb

Glucosa 228.9 mg/dL

Proteïnes 3.9 g/dL

Eritrocits 2240.0 cel/ μ L

Leucòcits 480.0 cel/ μ L

Maneig farmacoterapèutic

- 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 círrtica hepàtica.

- Rx tòrax refereix dolor a l'esquena. AR alguns roncus i sibilància aïllada.

Maneig farmacoterapèutic

- 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 EEII. Orientació diagnòstica d'EH. ES solicita cultiu d'orina.

Maneig farmacoterapèutic:

- Pauta enemes de lactulosa i mantenir pauta de lactulosa 20 g/8 h v.o
- Retiren diurètics: furosemida i espironolactona.
- 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 hidroxid 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 espironolactona 100mg/12h.

06/01



16/01

Medicació a l'alta



- Norfloxaci 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

Bibliografia

- 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 DiseaseHEPATOTOLOGY, 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.