



DOI: <http://dx.doi.org/10.23857/dc.v7i6.2412>

Ciencias de la Salud  
Artículo de revisión

*Manejo clínico y terapéutico en pacientes con cirrosis hepática.*

*Clinical and therapeutic management in a patients with hepatic cirrhosis.*

*Manejo clínico e terapêutico em um pacientes com cirrose hepática.*

José Raúl Bravo-Coello<sup>I</sup>  
[raulbr510@gmail.com](mailto:raulbr510@gmail.com)  
<https://orcid.org/0000-0002-2288-9213>

Vanessa Adriana Pacheco-Moreira<sup>II</sup>  
[vanepacheco2610@hotmail.com](mailto:vanepacheco2610@hotmail.com)  
<https://orcid.org/0000-0002-2207-1200>

Maribel Carolina Monar-Goyes<sup>III</sup>  
[maribelcarolinamg@hotmail.com](mailto:maribelcarolinamg@hotmail.com)  
<https://orcid.org/0000-0001-8830-5519>

Jhuleydi Cumanda Chuncho-Romero<sup>IV</sup>  
[jhuleydi.chuncho@gmail.com](mailto:jhuleydi.chuncho@gmail.com)  
<https://orcid.org/0000-0001-8476-7062>

**Correspondencia:** [maribelcarolinamg@hotmail.com](mailto:maribelcarolinamg@hotmail.com)

\***Recibido:** 27 de octubre de 2021 \***Aceptado:** 15 de noviembre de 2021 \* **Publicado:** 4 de diciembre de 2021

- I. Médico, Investigador Independiente.
- II. Médico, Investigador Independiente.
- III. Médico, Investigador Independiente.
- IV. Médico, Investigador Independiente.

## Resumen

Los pacientes cirróticos presentan frecuentemente complicaciones graves de su enfermedad que requieren ingreso en la UCI. La encefalopatía hepática grado III-IV, el shock séptico, el fracaso agudo sobre crónico y la hemorragia variceal son descompensaciones que precisan un tratamiento intensivo específico en el paciente cirrótico. La mayor eficacia de los tratamientos empleados en cuidados intensivos y la generalización de los programas de trasplante hepático han mejorado de manera sustancial el pronóstico del paciente cirrótico crítico, hecho que ha facilitado su ingreso en las unidades de terapia intensiva. Sin embargo, el conocimiento de digestólogos e intensivistas sobre la patogenia, diagnóstico y tratamiento de estas complicaciones y sobre la evaluación pronóstica del paciente cirrótico crítico es limitado. Las alteraciones hemodinámicas y en la coagulación características de estos pacientes y la disfunción inmune que presentan aumentan la complejidad del tratamiento, el riesgo de presentar nuevas complicaciones y su mortalidad en comparación con la población general.

**Palabras clave:** Sepsis grave; Insuficiencia renal; Encefalopatía hepática; Hemorragia variceal; Fracaso hepático agudo sobre crónico; Pronóstico.

## Abstract

Cirrhotic patients frequently present serious complications of their disease that require admission to the ICU. Grade III-IV hepatic encephalopathy, septic shock, acute over chronic failure, and variceal hemorrhage are decompensations that require specific intensive treatment in cirrhotic patients. The greater efficacy of the treatments used in intensive care and the generalization of liver transplantation programs have substantially improved the prognosis of critically ill cirrhotic patients, a fact that has facilitated their admission to intensive care units. However, the knowledge of gastroenterologists and intensivists on the pathogenesis, diagnosis and treatment of these complications and on the prognostic evaluation of the critically ill cirrhotic patient is limited. The hemodynamic and coagulation alterations characteristic of these patients and the immune dysfunction they present increase the complexity of the treatment, the risk of presenting new complications and their mortality compared to the general population.

**Keywords:** Severe sepsis; Renal insufficiency; Hepatic encephalopathy; Variceal hemorrhage; Acute over chronic liver failure; Forecast.

## Resumo

Pacientes cirróticos freqüentemente apresentam complicações graves de sua doença que requerem internação em UTI. Encefalopatia hepática de grau III-IV, choque séptico, insuficiência aguda sobre crônica e hemorragia varicosa são descompensações que requerem tratamento intensivo específico em pacientes cirróticos. A maior eficácia dos tratamentos utilizados em terapia intensiva e a generalização dos programas de transplante de fígado melhoraram substancialmente o prognóstico dos pacientes cirróticos críticos, fato que facilitou sua admissão em unidades de terapia intensiva. No entanto, o conhecimento de gastroenterologistas e intensivistas sobre a patogênese, diagnóstico e tratamento dessas complicações e sobre a avaliação prognóstica do paciente cirrótico crítico é limitado. As alterações hemodinâmicas e de coagulação características desses pacientes e a disfunção imunológica que apresentam aumentam a complexidade do tratamento, o risco de apresentar novas complicações e sua mortalidade em relação à população em geral.

**Palavras-chave:** Sepsis grave; Insuficiência renal; Encefalopatia hepática; Hemorragia varicosa; Insuficiência hepática aguda sobre a crônica; Previsão.

## Introducción

La evaluación y el tratamiento de los pacientes con cirrosis y complicaciones graves de la enfermedad están evolucionando de forma muy rápida en los últimos años. La generalización del trasplante hepático, no solo para los pacientes con cirrosis «estable» sino también para aquellos que presentan complicaciones graves de la enfermedad, la mayor eficacia de las terapias intensivas empleadas en las unidades de críticos y la detección y tratamiento precoces de las complicaciones graves de la cirrosis, entre otros factores, han motivado una mejoría sustancial del pronóstico de los pacientes cirróticos críticos. No obstante, existen todavía muchos aspectos susceptibles de mejora relacionados tanto con entidades para las que aún no existe tratamiento específico (como el fallo hepático agudo sobre crónico, o acute-on-chronic liver failure [ACLF]), o en las que el tratamiento actual es solo moderadamente eficaz (encefalopatía hepática [EH] o síndrome hepatorenal [SHR]), como con las limitaciones que existen en la actualidad para el ingreso de pacientes cirróticos en unidades de cuidados intensivos (UCI). Es importante, asimismo, que el equipo médico (digestólogos, internistas, intensivistas, cirujanos) y de enfermería que atiende a estos pacientes tenga un conocimiento adecuado de las complicaciones graves que ocurren en la cirrosis.

## Manejo clínico y terapéutico en pacientes con cirrosis hepática.

---

En este contexto, la Societat Catalana de Digestologia encomendó la redacción de un documento de posicionamiento sobre la evaluación y el tratamiento del paciente cirrótico crítico a un grupo de expertos en el tema. Aunque el paciente cirrótico crítico presenta con frecuencia diversas descompensaciones de manera simultánea, para una mejor organización y comprensión el documento se divide en 6 partes: 1) Sepsis grave y shock séptico. 2) Insuficiencia renal aguda. 3) Encefalopatía hepática. 4) Hemorragia digestiva por varices esofagogástricas. 5) ACLF. 6) Evaluación pronóstica y reglas de futilidad. El presente artículo describe las recomendaciones acordadas en las reuniones de consenso y sus principales conclusiones.

### Desarrollo

#### La cirrosis hepática

Es la consecuencia final de muchas enfermedades hepáticas crónicas que lleva a la pérdida de la arquitectura normal del hígado y una disminución progresiva de sus funciones. Cualquier enfermedad que produzca una inflamación crónica del hígado puede, en el curso de los años, llegar a producir cirrosis. Hay muchas causas de cirrosis. Las principales en nuestro medio son dos: el consumo excesivo de alcohol (cirrosis etílica o alcohólica) y la hepatitis crónica por virus C (cirrosis por virus C), que son responsables del 80 por ciento de los casos de cirrosis.

#### Los síntomas de la cirrosis hepática

En las fases iniciales, los pacientes pueden estar asintomáticos. Progresivamente, el paciente se encuentra cansado, sin energía, sin apetito, puede tener molestias digestivas y perder peso y masa muscular.

**Cuando la enfermedad está avanzada, el paciente se encuentra siempre enfermo, no puede llevar vida normal y aparecen, entre otros, los siguientes síntomas:**

**Ictericia.** Coloración amarillenta de la piel por la incapacidad del hígado de eliminar la bilirrubina de la sangre.

**Cambios en la piel.** Dilataciones vasculares, sobre todo en mejillas, tronco y brazos. Además, puede aparecer enrojecimiento de las palmas de las manos y pulpejos de los dedos. Las uñas tienen un tono más blanquecino.

**Retención de sal y agua.** Acúmulo de líquido en las extremidades inferiores (edemas) y en el abdomen (ascitis).

## Manejo clínico y terapéutico en pacientes con cirrosis hepática.

---

**Facilidad para el sangrado.** Al fallar el hígado, es frecuente el sangrado por las encías, por la nariz y la aparición de hematomas con golpes suaves.

Algunos pacientes presentan hemorragias internas graves, sobre todo en el aparato digestivo por rotura de varices en el esófago o el estómago. Estas hemorragias son graves, pueden ser mortales y requieren ingreso en un hospital para su tratamiento.

**Cambios en la conducta y en el nivel de consciencia.** El hígado retira de la sangre sustancias tóxicas para el cerebro. Si el hígado fracasa, estas sustancias producen una intoxicación cerebral manifestada por insomnio nocturno, somnolencia diurna, cambios en la conducta y en el humor y desorientación y progresiva disminución del nivel de consciencia, que puede llegar al coma. Esta complicación es grave y requiere ingreso hospitalario.

**Cambios en la función sexual.** Debido a cambios hormonales y a la desnutrición, es frecuente la pérdida del deseo y la potencia sexual en los varones y de la menstruación y de la fertilidad en las mujeres. Además, en los varones, pueden producir aumento del tamaño de las mamas, a veces dolorosas.

**Desnutrición.** El hígado es muy importante en la absorción y aprovechamiento de los nutrientes que ingerimos. Por ello, en fases avanzadas, los cirróticos se hallan desnutridos y pierden mucha masa y fuerza muscular.

**Otras complicaciones.** La cirrosis es el factor de riesgo más importante para la aparición de cáncer de hígado.

### **Diagnóstico de la cirrosis hepática**

Historia clínica: antecedentes de consumo de alcohol, factores de riesgo para la hepatitis crónica B y C (uso de drogas por vía parenteral, promiscuidad sexual, pareja sexual de enfermos de Hepatitis B o C), fármacos, tratamientos de herbolarios y homeópatas y consumo de drogas; presencia de prurito en la mujer, patología pulmonar o historia familiar de enfermedades hepáticas.

Exploración del paciente: presencia de hepatomegalia (aumento del tamaño del hígado), esplenomegalia (aumento del bazo), presencia de lesiones cutáneas como las arañas vasculares, telangiectasias en los pómulos o enrojecimiento de las palmas de las manos.

Estudios analíticos: alteración en el número de células sanguíneas, marcadores de la función hepática o de infecciones por los virus de la hepatitis B o C, entre otros, y estudio de la coagulación.

Ecografía abdominal: permite el diagnóstico indirecto en mucho de los casos.

## Manejo clínico y terapéutico en pacientes con cirrosis hepática.

---

El diagnóstico directo de certeza se realiza mediante la elastografía hepática y la biopsia hepática.

### **Tratamiento de la cirrosis**

La cirrosis como tal carece de tratamiento médico específico, dado que es irreversible. Se pueden tratar algunas de las enfermedades que la producen y evitar o retardar la evolución de una cirrosis en estadio inicial a las fases avanzadas.

### **Tratamientos dietéticos**

Entre los dietéticos está la reducción de la sal, para prevenir la retención de líquidos, y la de proteínas (carnes, pescados) para la encefalopatía hepática. Como es necesaria una buena nutrición, la dieta debe ser siempre supervisada por el médico. A veces se necesitan suplementos de vitaminas y minerales.

### **Tratamientos farmacológicos**

Entre los fármacos se usan, fundamentalmente, los diuréticos para tratar la retención de líquidos y los llamados beta-bloqueantes para prevenir las hemorragias digestivas. Pueden ser necesarios otros muchos fármacos para tratar las complicaciones, pero la mayor parte de ellos se usan fundamentalmente en el ámbito hospitalario.

### **El trasplante hepático**

El tratamiento definitivo de la cirrosis es el trasplante hepático. Se realiza en los pacientes en que se estima una supervivencia menor de dos años, a consecuencia de esa enfermedad, y en los que no existe contraindicación para realizarlo por otros motivos

### **Fluidos**

Las guías clínicas actuales en población general recomiendan la utilización de cristaloides (suero fisiológico y Ringer lactato) en la reanimación inicial del enfermo con sepsis grave. La dosis aconsejada es de al menos 30ml/kg las primeras 3h, aunque algunos pacientes pueden requerir dosis más elevadas<sup>6</sup>. Actualmente, el uso de hidroxietilalmidones está contraindicado en estos pacientes. Su administración en pacientes con sepsis grave o shock séptico se ha asociado con un aumento en la incidencia de insuficiencia renal y de terapia sustitutiva renal y, en algunos estudios, con una mayor mortalidad.

El uso de albúmina en la reanimación en la sepsis grave y el shock séptico es un tema controvertido. Actualmente la albúmina se recomienda únicamente en enfermos que requieren cantidades sustanciales de cristaloides, para disminuir el riesgo de sobrecarga hídrica y de anasarca<sup>6</sup>. Este riesgo

## Manejo clínico y terapéutico en pacientes con cirrosis hepática.

---

está aumentado en pacientes con cirrosis que frecuentemente presentan una hipoalbuminemia significativa, por lo que su uso podría estar más justificado en el paciente con cirrosis. Un estudio reciente en población general no ha demostrado beneficios sobre la supervivencia de la administración combinada de albúmina y cristaloides en comparación con cristaloides en pacientes con sepsis grave. Pese a que su utilidad en pacientes con cirrosis y sepsis grave y shock séptico se debe evaluar específicamente, existen evidencias claras de que su administración en pacientes con peritonitis bacteriana espontánea, una minoría con sepsis grave, previene el desarrollo de SHR y mejora la supervivencia hospitalaria.

### **Soporte vasoactivo**

Las guías actuales recomiendan la utilización de noradrenalina como agente vasoconstrictor de elección en pacientes con shock séptico<sup>6</sup>. La adrenalina (añadida a la noradrenalina o como sustituto de esta) puede utilizarse cuando se necesita otro agente vasopresor para mantener una presión arterial media adecuada. La vasopresina a dosis bajas (0,03U/min) y la terlipresina en perfusión constituyen alternativas a la adrenalina en este tipo de pacientes. Actualmente la dopamina se usa solo en casos seleccionados debido a su mayor riesgo de inducción de arritmias en comparación con la noradrenalina. La administración de dobutamina en enfermos con cirrosis y shock séptico es excepcional, ya que estos pacientes presentan habitualmente gastos cardíacos elevados. Solo se recomienda en pacientes con disfunción miocárdica clínicamente relevante.

Por otra parte, debemos tener en cuenta que los pacientes con cirrosis presentan hiporreactividad a los agentes vasopresores y, consecuentemente, un mayor riesgo de shock refractario. La presencia de insuficiencia suprarrenal relativa aumenta significativamente este riesgo.

### **Insuficiencia suprarrenal relativa: esteroides a dosis de estrés**

La insuficiencia suprarrenal relativa es frecuente en enfermos con cirrosis y sepsis grave o shock séptico (51-77%) y se asocia con inestabilidad hemodinámica, disfunción renal y una alta mortalidad (81% frente al 37% en pacientes sin disfunción adrenal). La eficacia de los esteroides a dosis estrés (50mg/6h i.v.) en pacientes con cirrosis y shock séptico no está clara. Un pequeño estudio de cohortes mostró que la administración de esteroides en pacientes con disfunción adrenal mejora la reversión del shock (96% vs 56%) y la supervivencia hospitalaria. Sin embargo, un estudio aleatorizado reciente no mostró ningún beneficio de la administración de esteroides<sup>22</sup>. Las guías clínicas actuales en

población general solo recomiendan la administración de esteroides a dosis de estrés en enfermos con shock refractario.

### **Otras terapias de soporte**

#### **Ventilación mecánica protectora**

La mortalidad en la UCI de los pacientes con cirrosis y sepsis grave que requieren ventilación mecánica es muy alta (alrededor del 70%)<sup>23</sup>. Una ventilación protectora (volúmenes corrientes bajos: 6ml/kg de peso corporal ideal y presiones meseta <30cmH<sub>2</sub>O) mejora la supervivencia en pacientes con síndrome de distrés respiratorio del adulto (SDRA) en la población general. Los pacientes con cirrosis con SDRA deben ser ventilados de acuerdo a estas recomendaciones establecidas en la población sin enfermedad hepática.

#### **Sedación y analgesia**

Al igual que en la población general, en la cirrosis hepática deben utilizarse protocolos con un objetivo de sedación e interrupciones/disminuciones diarias de la sedación continua. Los fármacos con vida media corta como el propofol y el remifentanilo son las opciones preferidas. Las benzodiacepinas (midazolam) deben evitarse en estos pacientes, ya que la capacidad de eliminación del fármaco está reducida, lo que prolonga el tiempo de ventilación mecánica.

#### **Terapias de soporte renal**

Las terapias continuas de soporte renal y la hemodiálisis intermitente son equivalentes en pacientes sépticos con insuficiencia renal aguda. Las terapias continuas son preferibles en pacientes con inestabilidad hemodinámica. Los datos actuales indican que el soporte renal intensivo (35ml/kg/h en técnicas continuas o la hemodiálisis intermitente diaria) no es superior a las estrategias convencionales (20-25ml/kg/h). No hay datos específicos sobre soporte renal en pacientes con cirrosis y sepsis grave o shock séptico.

#### **Control glucémico**

Los pacientes con sepsis grave e hiperglucemia relevante (2 determinaciones >180mg/dl) que ingresan en la UCI deben recibir terapia insulínica. La hiperglucemia puede actuar como procoagulante, inducir apoptosis celular y alterar la función de los neutrófilos. Por otra parte, la estrategia del control estricto de la glucemia (80-110mg/dl) en pacientes sépticos no se recomienda, ya que aumenta los eventos hipoglucémicos y la mortalidad en comparación con un control glucémico

## Manejo clínico y terapéutico en pacientes con cirrosis hepática.

---

convencional. En la actualidad se recomiendan objetivos de control glucémico menos estrictos (140-180mg/dl), recomendación aplicable a los enfermos con cirrosis.

### **Hemoderivados**

Las guías actuales en la población general recomiendan un umbral de transfusión de 7g/dl una vez que la hipoperfusión tisular se ha resuelto<sup>6</sup>. Un umbral similar (7-8g/dl) se ha recomendando en pacientes con cirrosis con hemorragia por hipertensión portal (BavenoVI)<sup>27</sup>. No deben corregirse las alteraciones de la coagulación en ausencia de hemorragia.

### **Instrumentalización, nutrición y otras estrategias profilácticas**

Los pacientes con shock séptico y un porcentaje relevante de los pacientes con sepsis grave requieren la inserción de una vía central y de una sonda urinaria. La inserción de un catéter arterial es necesaria en pacientes con shock séptico y en enfermos con sepsis grave y fracaso respiratorio. La colocación de catéteres vasculares no requiere la corrección de las alteraciones de la coagulación excepto en los casos de trombocitopenia grave ( $\leq 20.000/10^9/l$ ). Vías y sondas deben ser retiradas de manera precoz tras la resolución del cuadro con el fin de prevenir infecciones nosocomiales secundarias.

El paciente con cirrosis presenta con frecuencia una desnutrición grave que requiere el inicio de soporte nutricional precoz. La nutrición enteral es la modalidad de elección. Debe evitarse el síndrome de realimentación y tratar las deficiencias de vitaminas y de oligoelementos. La nutrición parenteral se desaconseja de la sepsis grave excepto en desnutriciones graves.

La profilaxis de úlceras de estrés mediante inhibidores H<sub>2</sub> o de la bomba de protones está indicada en pacientes con cirrosis y sepsis grave o shock séptico. La trombocitopenia y la coagulopatía grave contraindican la profilaxis de la trombosis venosa profunda con heparina de bajo peso molecular en muchos pacientes, en los que deben utilizarse medias neumáticas.

### **Insuficiencia renal en los pacientes con cirrosis hepática**

#### **Definición**

La insuficiencia renal se define como una reducción significativa del filtrado glomerular (FG). Clásicamente la insuficiencia renal en los pacientes con cirrosis hepática se define como una creatinina sérica  $>1,5\text{mg/dl}$ <sup>28</sup>. Sin embargo, esta definición tiene limitaciones. En primer lugar, un valor de creatinina de 1,5mg/dl corresponde a un FG muy reducido (30ml/min), por lo que el diagnóstico se realiza cuando la insuficiencia renal ya es avanzada. Por otro lado, esta definición no tiene en cuenta las variaciones de la creatinina con respecto a los valores previos. La clasificación

## Manejo clínico y terapéutico en pacientes con cirrosis hepática.

---

Acute Kidney Injury Network (AKIN), descrita inicialmente en pacientes críticos de la población general, define la insuficiencia renal no en base a un punto de corte, sino a pequeñas variaciones de la creatinina respecto a los valores previos<sup>29</sup>. Esta clasificación define Acute Kindey Injury (AKI) como un aumento de la creatinina  $\geq 0,3\text{mg/dl}$  o del 50% respecto al valor basal en 48h. Se definen 3 estadios de AKI según la gravedad de la insuficiencia renal (AKI1, AKI2 y AKI3).

Estudios recientes en pacientes con cirrosis indican que la combinación de ambas definiciones, la AKIN y la clásica, es superior a ambas clasificaciones por separado, ya que permite realizar un diagnóstico más precoz y mejora su capacidad pronóstica. En este sentido, el estadio AKI1 se divide en 2 subgrupos en función de si la creatinina al diagnóstico de la insuficiencia renal es inferior o superior a 1,5mg/dl (AKI1A y AKI1B, respectivamente). A pesar de que esta nueva clasificación (AKI modificado; no se describe en las guías clínicas, la existencia de nueva información y el creciente interés en su utilización en la cirrosis sustentan su descripción en este consenso. La mayoría de los pacientes con cirrosis presentan insuficiencia renal en el momento del ingreso. Para establecer si presentan insuficiencia renal en base a criterios AKI al ingreso, es necesario utilizar una cifra de creatinina sérica previa, que por consenso es el último valor disponible en los 3 meses previos (un año en caso de que no exista ningún valor disponible en ese periodo).

### **Causas**

Los pacientes con cirrosis hepática pueden presentar insuficiencia renal por múltiples causas. El diagnóstico etiológico es esencial, ya que el tratamiento y el pronóstico difieren sustancialmente. Las causas más frecuentes de insuficiencia renal son:

a)SHR: insuficiencia renal de carácter funcional secundaria a una vasoconstricción renal intensa. Los criterios diagnósticos de SHR.

### **Cirrosis con ascitis**

Creatinina sérica  $>1,5\text{mg/dl}$ \*

Ausencia de mejoría de la creatinina después de 2 días de suspender el tratamiento diurético y de haber realizado expansión plasmática con dosis única de albúmina. La dosis recomendada es de 1g/kg de peso (dosis máxima 100g/día)

Ausencia de shock

Ausencia de tratamiento reciente con fármacos nefrotóxicos

## Manejo clínico y terapéutico en pacientes con cirrosis hepática.

---

Ausencia de enfermedad renal parenquimatosa evidenciada por proteinuria  $>500\text{mg/día}$ , microhematuria ( $>50$  hematíes/campo) y/o ecografía renal anormal. Criterio sustituido en la última reunión de consenso por AKI 2 o 3 o progresión del AKI 1.

b) Hipovolémica (disminución del volumen intravascular): las causas más frecuentes son las dosis excesivas de diuréticos, hemorragia digestiva y diarreas.

c) Infecciones bacterianas: Son la causa más frecuente de insuficiencia renal, por lo que en todo paciente con cirrosis que presente insuficiencia renal debe descartarse una infección de forma activa. Es importante subrayar que en la definición actual de SHR, la existencia de una infección bacteriana no se considera un criterio de exclusión en ausencia de shock séptico.

d) Nefrotóxicos: los fármacos que con más frecuencia ocasionan insuficiencia renal son los antiinflamatorios no esteroideos y los aminoglucósidos. Fármacos antihipertensivos como los betabloqueantes, los IECA o los ARA-II también pueden causar insuficiencia renal en la cirrosis.

e) Nefropatía parenquimatosa: los pacientes con cirrosis pueden presentar nefropatía parenquimatosa asociada al VHC, VHB, etiología alcohólica, diabetes o hipertensión, entre otros. Su presencia debe sospecharse en caso de alteración en el sedimento urinario (proteinuria y/o hematuria relevantes).

### **Pronóstico**

La insuficiencia renal es una complicación frecuente que se asocia a una morbimortalidad relevante en los pacientes con cirrosis. El pronóstico depende de la intensidad y de la causa de la insuficiencia renal. Respecto a la intensidad, estudios recientes indican que los pacientes con AKI1A presentan un buen pronóstico, similar al de los pacientes sin insuficiencia renal. Los pacientes con AKI1B presentan un pronóstico intermedio (supervivencia del 68% a los 3 meses)<sup>30,31</sup>. Los pacientes con AKI2 o 3 presentan un mal pronóstico, con una supervivencia a los 3 meses del 30-40%.

La causa de la insuficiencia renal también tiene un impacto pronóstico<sup>33</sup>. Los pacientes con nefropatía parenquimatosa presentan un buen pronóstico, con una supervivencia del 73% a los 3 meses. Los pacientes con insuficiencia renal por hipovolemia presentan un pronóstico intermedio (46% a los 3 meses). Los pacientes con insuficiencia renal asociada a infecciones y SHR son los que presentan un peor pronóstico (supervivencia del 31 y del 15% a los 3 meses, respectivamente).

### **Grupos de riesgo**

Los pacientes con cirrosis hepática presentan una mayor susceptibilidad a desarrollar insuficiencia renal en comparación con la población general. Los pacientes con un mayor riesgo son los que

presentan ascitis y los ingresados por complicaciones agudas de la cirrosis, fundamentalmente infecciones bacterianas, hiponatremia y hemorragia digestiva. En estos pacientes debe monitorizarse la creatinina sérica cada 48-72h para detectar de forma precoz el desarrollo de insuficiencia renal.

## **Tratamiento**

### **Medidas generales**

Todos los pacientes con insuficiencia renal requieren un control clínico estrecho. Los pacientes con insuficiencia renal grave, en especial los que están en lista de espera de trasplante hepático, deberían ser ingresados en una UCI o en intermedios. Es esencial detectar de forma precoz la aparición de complicaciones intercurrentes, en especial infecciones bacterianas, EH o hemorragia digestiva<sup>34</sup>.

La colocación de una sonda urinaria y de un catéter venoso central en pacientes cirróticos críticos es imprescindible. En el resto de pacientes debe individualizarse, ya que pese a que aportan una monitorización más estricta, también aumentan el riesgo de infecciones.

Como regla general, en todo paciente con insuficiencia renal aguda debe suspenderse el tratamiento diurético. Los pacientes con ascitis de gran volumen deben tratarse con paracentesis evacuadoras con expansión con albúmina (8g/l de ascitis)<sup>34</sup>. En los enfermos con insuficiencia renal aguda secundaria a hipovolemia esta debe corregirse mediante la administración de fluidos. Sin embargo, en la mayoría de los pacientes con cirrosis e insuficiencia renal aguda se ha de reducir el aporte de sodio y de líquidos, ya que habitualmente presentan un aumento del volumen de líquido extracelular con ascitis, edemas e hiponatremia dilucional.

No existen datos definitivos para contraindicar el uso de betabloqueantes en pacientes con insuficiencia renal aguda. Sin embargo, es probable que en estos pacientes deba suspenderse la administración de los betabloqueantes por el efecto negativo que puedan tener: reducción del gasto cardíaco e hipotensión secundaria.

### **Tratamiento del síndrome hepatorenal tipo 1**

#### **Tratamiento farmacológico**

El tratamiento de primera elección en pacientes con SHR tipo1 es la administración de fármacos vasoconstrictores (terlipresina, noradrenalina o midodrina) y albúmina<sup>34,35</sup>. La mayoría de estudios y de información disponible hacen referencia a la terlipresina administrada en forma de bolo<sup>36-38</sup>, por lo que consideramos que el tratamiento de primera línea del SHR tipo1 en nuestro país, en el que está disponible la terlipresina, es su combinación con albúmina. Datos recientes sugieren que su

## Manejo clínico y terapéutico en pacientes con cirrosis hepática.

---

administración en perfusión continua podría mejorar su eficacia y reducir los efectos secundarios. No obstante, los datos existentes, aún limitados, no permiten recomendar de manera firme esta forma de administración. En pacientes no candidatos a trasplante hepático, la decisión de tratar el SHR tipo1 con fármacos vasoconstrictores y albúmina debe ser individualizada.

### **Trasplante hepático**

El trasplante hepático es el tratamiento definitivo de los pacientes con SHR tipo1 y tipo 2. Por este motivo, todo paciente con SHR debe ser derivado a un centro de trasplante hepático. El SHR es reversible después del trasplante, por lo que en estos pacientes se debe indicar únicamente el trasplante hepático. El doble trasplante hepatorenal solo debería considerarse en pacientes que hayan requerido tratamiento de soporte renal prolongado durante 6-8semanas, ya que en estos pacientes la probabilidad de reversión del SHR es muy baja.

### **Encefalopatía hepática Definición, clínica y clasificación**

La EH es una disfunción cerebral causada por insuficiencia hepática y/o shunts portosistémicos<sup>42</sup>. Otros elementos importantes en la fisiopatología de la EH en los pacientes con cirrosis son las alteraciones en la microbiota, la hiperamoniemia y la respuesta inflamatoria<sup>43</sup>. En la mayoría de los casos existe un factor precipitante, principalmente infecciones bacterianas, estreñimiento, hemorragia digestiva y fármacos como los diuréticos y los sedantes<sup>42</sup>. La EH se manifiesta por un amplio espectro de alteraciones neurológicas y/o psiquiátricas que van desde las alteraciones subclínicas (la EH mínima, solo detectable mediante tests neuropsicológicos o neurofisiológicos) hasta el coma. Al tratarse de un espectro continuo, no es fácil clasificarla. La clasificación más utilizada sigue siendo la de West Haven, que va desde el gradoI (pérdida de atención) hasta el gradoIV (coma), pasando por el gradoII (desorientación temporal, letargia) y el gradoIII (desorientación temporal y espacial, confusión grave, estupor, somnolencia pero el paciente puede ser despertado con estímulos)<sup>42</sup>. Con frecuencia no es fácil diferenciar entre el gradoI y el gradoII. Recientemente, la International Society for Hepatic Encephalopathy and Nitrogen Metabolism (ISHEN) ha establecido una nueva clasificación de la EH en la cirrosis: EH encubierta («covert»), que incluye la EH mínima y la EH grado I, y EH manifiesta («overt»), que incluye los gradosII, III y IV.

### **Pronóstico y grupos de riesgo**

La EH es una complicación frecuente, ya que el 30-40% de los pacientes con cirrosis presentan en algún momento de su evolución un episodio de EH manifiesta<sup>42,45</sup>. Además, determina un mal

## Manejo clínico y terapéutico en pacientes con cirrosis hepática.

---

pronóstico, ya que la mortalidad al año de un episodio de EH es del 50% aproximadamente<sup>46</sup>. Es una causa de frecuentes reingresos y de un grave deterioro de la calidad de vida de los pacientes y de sus familias, y supone una elevada carga no solo familiar, sino también social y económica para la comunidad<sup>42,47,48</sup>. Por otro lado, recientemente se ha demostrado que los episodios repetidos de EH pueden dejar secuelas cognitivas permanentes en los pacientes<sup>49</sup>. Algunos factores predisponentes de EH manifiesta son la EH previa, la EH mínima, la hiponatremia, la insuficiencia renal, el grado de insuficiencia hepática y la presencia de shunts portosistémicos de gran calibre.

### **Diagnóstico**

El diagnóstico de la EH se basa en la historia y en la exploración clínica. La presencia de asterixis («flapping tremor») es frecuente pero no patognomónica<sup>42,42</sup>. Con frecuencia es preciso realizar una prueba de imagen como la TC craneal para descartar otras causas de la alteración neuropsicológica, como una hemorragia cerebral, un accidente vascular cerebral isquémico o un tumor cerebral<sup>42,43</sup>. Se ha descrito un riesgo de hemorragia cerebral 5 veces mayor en pacientes con cirrosis en comparación con la población general<sup>52</sup>, hallazgo no confirmado por otros autores<sup>53</sup>.

La determinación de la amoniemia es poco útil, ya que no contribuye al diagnóstico, estadificación ni pronóstico de la EH. Además, para que los resultados sean fiables, deben seguirse una serie de requisitos técnicos (muestra en frío y realización de la determinación con rapidez tras la extracción). Sin embargo, unos niveles normales de amonio cuestionan que nos encontremos ante un episodio de EH.

### **Tratamiento de la encefalopatía hepática aguda**

El tratamiento de la EH requiere una intervención rápida. Los objetivos de dicha intervención son 2: a) identificar y tratar lo antes posible el factor precipitante, que puede ser potencialmente grave, como una infección o una hemorragia digestiva, y b) evitar la progresión de la EH y las complicaciones derivadas de la disminución del nivel de conciencia, como la broncoaspiración.

El tratamiento de los pacientes con cirrosis y EH debe adecuarse al grado de EH. Los pacientes con EH grado I o II con frecuencia pueden ser dados de alta desde el servicio de urgencias si mejoran durante su estancia. Por el contrario, los pacientes más graves (grado III-IV) requieren ingreso en una UCI e intubación orotraqueal<sup>23,42</sup>. Los pacientes con grados I o II suelen ingresarse en salas de hospitalización convencional.

## Manejo clínico y terapéutico en pacientes con cirrosis hepática.

---

En pacientes con EH grado III o IV, tras su intubación, debe colocarse una sonda nasogástrica para administrar la medicación y la nutrición hasta que el nivel de conciencia permita reiniciar la ingesta oral.

El punto más importante del tratamiento de la EH es la búsqueda sistemática y el subsiguiente tratamiento del factor precipitante: infecciones bacterianas, hemorragia digestiva, estreñimiento, insuficiencia renal, alteraciones hidroelectrolíticas, o fármacos como los diuréticos y los sedantes.

Otro aspecto importante del tratamiento de la EH aguda es la disminución de la amoniemia, actuando especialmente sobre la microbiota mediante disacáridos no absorbibles o antibióticos. El tratamiento de primera línea son los disacáridos no absorbibles, lactulosa y lactitol. Suelen administrarse por vía oral (EH grado I y potencialmente II), pero también por sonda nasogástrica (grados II-III-IV) o en enema cuando la situación del paciente no permite la vía oral. Como alternativa a los disacáridos pueden utilizarse los antibióticos no absorbibles (neomicina, metronidazol y, más recientemente, rifaximina a dosis de 400mg/8h). Sin embargo, no existe suficiente evidencia sobre la utilidad de la rifaximina en combinación con los disacáridos en el tratamiento de un episodio de EH. La rifaximina, añadida a la lactulosa, previene la recurrencia de la EH<sup>55</sup>. Otros tratamientos que disminuyen la amoniemia, como la L-ornitina-L-aspartato (LOLA) o el fenilacetato de ornitina, no se utilizan en la práctica clínica habitual debido a su falta de disponibilidad o a que aún están en fase de investigación. El flumazenilo puede mejorar de forma transitoria el nivel de conciencia en los pacientes con EH, especialmente en pacientes con historia de ingesta previa de benzodiazepinas. Se puede ensayar en determinadas situaciones para confirmar el diagnóstico de EH desencadenado por benzodiazepinas, al comprobar la reversibilidad del cuadro clínico<sup>42</sup>. Los sistemas de diálisis con albúmina (MARS) mejoran el nivel de conciencia en pacientes con EH grados III y IV que no responden al tratamiento convencional<sup>56</sup>. Sin embargo, la aplicación de este tratamiento está limitada por su complejidad, elevado coste y escasa disponibilidad, y por el hecho de que no ha demostrado que mejore la supervivencia.

En los pacientes con EH hay que mantener el soporte nutricional sin restricción de proteínas. Las dietas hipoproteicas no están justificadas y pueden empeorar el estado nutricional y aumentar la amoniemia al favorecer la pérdida de masa muscular. Los aminoácidos ramificados por vía intravenosa no son útiles en el tratamiento de la EH, pero los suplementos por vía oral pueden contribuir a mejorar el estado nutricional.

### **Prevención de la recurrencia**

La educación de los pacientes y sus familiares es muy importante: identificación de signos y síntomas precoces, consejo nutricional, adherencia y modificación del tratamiento, evitar el estreñimiento y administración de enemas<sup>42,47</sup>. Se recomiendan los disacáridos no absorbibles en la prevención de la recurrencia después de un primer episodio de EH y añadir rifaximina después del segundo episodio<sup>42,55</sup>. Estos tratamientos no se recomiendan de forma rutinaria después de la colocación de una derivación portosistémica percutánea intrahepática (DPPI o TIPS)<sup>58</sup>. La embolización de shunts portosistémicos detectados por ecografía o TC puede ser eficaz en la prevención de EH recurrente en pacientes con función hepática preservada<sup>51</sup>. En pacientes portadores de TIPS y EH recurrente puede considerarse la reducción del calibre del TIPS.

### **Hemorragia digestiva por varices esofagogástricas**

#### **Definiciones**

Se considera que una hemorragia digestiva en un paciente con cirrosis es debida a varices esofagogástricas en cualquiera de las siguientes 3 situaciones: a) sangrado activo procedente de una variz esofágica o gástrica; b) presencia de signos de sangrado reciente en una variz (coágulo de fibrina o coágulo adherido), o c) presencia de sangre en el estómago en ausencia de otras lesiones potencialmente sangrantes.

Se considera inicio de la hemorragia (momento cero) el momento de la primera atención médica, o bien la hora en la que se manifiesta la hemorragia si esta se presenta en un paciente ingresado. La duración del período hemorrágico abarca 120h (5días). En este intervalo es cuando se producen la mayoría de las recidivas precoces y complicaciones asociadas a la hemorragia. Se considera fracaso terapéutico la muerte del paciente o la necesidad de cambiar el tratamiento, definido por: a) hematemesis o aspirado nasogástrico de más de 100ml de sangre fresca en 2h, a pesar de haber iniciado el tratamiento farmacológico y/o endoscópico; b) desarrollo de shock hipovolémico, o c) descenso de 3g o más de la cifra de hemoglobina (9% de hematocrito) en un período de 24h sin transfusión. La recidiva hemorrágica precoz es la que sucede en los primeros 5días, siendo su incidencia del 10-15%.

## Conclusión

La cirrosis hepática constituye uno de los principales problemas de salud en el mundo, debido a su alta morbilidad y mortalidad. En algunos países de América Latina, la cirrosis hepática ocupa, entre el 5° y 6° lugar como causa de muerte general. A nivel mundial las causas principales de cirrosis hepática son el consumo crónico de alcohol y la enfermedad viral crónica. Las Causas menos frecuentes, son las enfermedades hepáticas autoinmunes (hepatitis autoinmune, cirrosis biliar primaria y colangitis esclerosante primaria), las enfermedades metabólicas (deficiencia de alfa-1-antitripsina, enfermedad de Wilson, Hemocromatosis, Fibrosis Quística) así como la Esteatosis Hepática No Alcohólica (NASH). A pesar de ser considerada un problema de salud pública que requiere acciones claras para prevenirla, una buena capacidad del gerente de los profesionales y no se dispone de la suficiente información acerca de sus características epidemiológicas y clínicas. Esta situación limita las posibilidades de intervención de las pautas preventivas y asistenciales más adecuadas, a la realidad, para la eliminación o el control de los principales factores causales de esta enfermedad. Existe una alta incidencia de pacientes con cirrosis hepática por lo que es necesario conocer de la enfermedad, para poder dirigir al personal profesional y establecer medidas preventivas, promocionales y de rehabilitación junto con políticas que contribuyan a disminuir la prevalencia de esta enfermedad minimizar sus complicaciones, disminuyendo así costos económicos y sociales de esta enfermedad.

## Referencias

1. T. Gustot, F. Durand, D. Lebrec, J.L. Vincent, R. Moreau. Severe sepsis in cirrhosis. *Hepatology*, 50 (2009), pp. 2022-2033 <http://dx.doi.org/10.1002/hep.23264> | Medline
2. J. Fernandez, T. Gustot. Management of bacterial infections in cirrhosis. *J Hepatol*, 56 (2012), pp. S1-S12 [http://dx.doi.org/10.1016/S0168-8278\(12\)60002-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0168-8278(12)60002-6) | Medline
3. M.G. Foreman, D.M. Mannino, M. Moss. Cirrhosis as a risk factor for sepsis and death: Analysis of the National Hospital Discharge Survey. *Chest*, 124 (2003), pp. 1016-1020 | Medline

Manejo clínico y terapéutico en pacientes con cirrosis hepática.

---

4. R. Jalan, J. Fernández, R. Wiest, B. Schnabl, R. Moreau, P. Angeli, et al. Bacterial infections in cirrhosis: A position statement based on the EASL Special Conference 2013. *J Hepatol*, 60 (2014), pp. 1310-1324 <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2014.01.024> | Medline
5. T. Gustot, P. Felleiter, P. Pickkers, Y. Sakr, J. Rello, D. Velissaris, et al. Impact of infection on the prognosis of critically ill cirrhotic patients: Results from a large worldwide study. *Liver Int*, 34 (2014), pp. 1496-1503 <http://dx.doi.org/10.1111/liv.12520> | Medline
6. R.P. Dellinger, M.M. Levy, A. Rhodes, D. Annane, H. Gerlach, S.M. Opal, et al. Surviving sepsis campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Crit Care Med*, 41 (2013), pp. 580-637 <http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0b013e31827e83af> | Medline
7. D.M. Yealy, J.A. Kellum, D.T. Huang, A.E. Barnato, L.A. Weissfeld, F. Pike, ProCESS Investigators, et al. A randomized trial of protocol-based care for early septic shock. *N Engl J Med*, 370 (2014), pp. 1683-1693 <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1401602> | Medline
8. S.L. Peake, A. Delaney, M. Bailey, R. Bellomo, P.A. Cameron, D.J. Cooper, ARISE Investigators, ANZICS Clinical Trials Group, et al. Goal-directed resuscitation for patients with early septic shock. *N Engl J Med*, 371 (2014), pp. 1496-1506 <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1404380> | Medline
9. R. Moreau, S.S. Lee, T. Soupison, J. Roche-Sicot, C. Sicot. Abnormal tissue oxygenation in patients with cirrhosis and liver failure. *J Hepatol*, 7 (1988), pp. 98-105 | Medline
10. P. Gines, J. Fernandez, F. Durand, F. Saliba. Management of critically-ill cirrhotic patients. *J Hepatol*, 56 (2012), pp. S13-S24 [http://dx.doi.org/10.1016/S0168-8278\(12\)60003-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0168-8278(12)60003-8) | Medline
11. A. Kumar, D. Roberts, K.E. Wood, B. Light, J.E. Parrillo, S. Sharma, et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit Care Med*, 34 (2006), pp. 1589-1596 <http://dx.doi.org/10.1097/01.CCM.0000217961.75225.E9> | Medline
12. Y.M. Arabi, S.I. Dara, Z. Memish, A. al-Abdulkareem, H.M. Tamim, N. al-Shirawi, et al. Antimicrobial therapeutic determinants of outcomes from septic shock among patients with cirrhosis. *Hepatology*, 56 (2012), pp. 2305-2315 <http://dx.doi.org/10.1002/hep.25931> | Medline

Manejo clínico y terapéutico en pacientes con cirrosis hepática.

---

13. A. Perner, N. Haase, A.B. Guttormsen, J. Tenhunen, G. Klemenzson, A. Åneman, et al. Hydroxyethyl starch 130/0.42 versus Ringer's acetate in severe sepsis. *N Engl J Med*, 367 (2012), pp. 124-134 <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1204242> | Medline
14. R. Zarychanski, A.M. Abou-Setta, A.F. Turgeon, B.L. Houston, L. McIntyre, J.C. Marshall, et al. Association of hydroxyethyl starch administration with mortality and acute kidney injury in critically ill patients requiring volume resuscitation: A systematic review and meta-analysis. *JAMA*, 309 (2013), pp. 678-688 <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2013.430> | Medline
15. P. Caironi, G. Tognoni, S. Masson, R. Fumagalli, A. Pesenti, M. Romero, et al. Albumin replacement in patients with severe sepsis or septic shock. *N Engl J Med*, 370 (2014), pp. 1412-1421 <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1305727> | Medline
16. P. Sort, M. Navasa, V. Arroyo, X. Aldeguer, R. Planas, L. Ruiz-del-Arbol, et al. Effect of intravenous albumin on renal impairment and mortality in patients with cirrhosis and spontaneous bacterial peritonitis. *N Engl J Med*, 341 (1999), pp. 403-409 <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM199908053410603> | Medline
17. J.A. Russell, K.R. Walley, J. Singer, A.C. Gordon, P.C. Hébert, D.J. Cooper, VASST Investigators, et al. Vasopressin versus norepinephrine infusion in patients with septic shock. *N Engl J Med*, 358 (2008), pp. 877-887 <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa067373> | Medline
18. D. De Backer, P. Biston, J. Devriendt, C. Madl, D. Chochrad, C. Aldecoa, SOAP II Investigators, et al. Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. *N Engl J Med*, 362 (2010), pp. 779-789 <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa0907118> | Medline
19. G. Fede, L. Spadaro, T. Tomaselli, G. Privitera, G. Germani, E. Tsochatzis, et al. Adrenocortical dysfunction in liver disease: A systematic review. *Hepatology*, 55 (2012), pp. 1282-1291 <http://dx.doi.org/10.1002/hep.25573> | Medline
20. M.H. Tsai, Y.S. Peng, Y.C. Chen, N.J. Liu, Y.P. Ho, J.T. Fang, et al. Adrenal insufficiency in patients with cirrhosis, severe sepsis and septic shock. *Hepatology*, 43 (2006), pp. 673-681 <http://dx.doi.org/10.1002/hep.21101> | Medline
21. J. Fernandez, A. Escorsell, M. Zabalza, V. Felipe, M. Navasa, A. Mas, et al. Adrenal insufficiency in patients with cirrhosis and septic shock: Effect of treatment with hydrocortisone on survival. *Hepatology*, 44 (2006), pp. 1288-1295 <http://dx.doi.org/10.1002/hep.21352> | Medline

Manejo clínico y terapéutico en pacientes con cirrosis hepática.

22. Y.M. Arabi, A. Aljumah, O. Dabbagh, H.M. Tamim, A.H. Rishu, A. Al-Abdulkareem, et al. Low-dose hydrocortisone in patients with cirrhosis and septic shock: A randomized controlled trial. *CMAJ*, 182 (2010), pp. 1971-1977 <http://dx.doi.org/10.1503/cmaj.090707> | Medline
23. E. Levesque, F. Saliba, P. Ichai, D. Samuel. Outcome of patients with cirrhosis requiring mechanical ventilation in ICU. *J Hepatol*, 60 (2014), pp. 570-578 <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2013.11.012> | Medline
24. I. Khamaysi, N. William, A. Olga, I. Alex, M. Vladimir, D. Kamal, et al. Sub-clinical hepatic encephalopathy in cirrhotic patients is not aggravated by sedation with propofol compared to midazolam: A randomized controlled study. *J Hepatol*, 54 (2011), pp. 72-77 <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2010.06.023> | Medline
25. P.M. Palevsky, J.H. Zhang, T.Z. O'Connor, G.M. Chertow, S.T. Crowley, D. Choudhury, VA/NIH Acute Renal Failure Trial Network, et al. Intensity of renal support in critically ill patients with acute kidney injury. *N Engl J Med*, 359 (2008), pp. 7-20 <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa0802639> | Medline
26. S. Finfer, D.R. Chittock, S.Y. Su, D. Blair, D. Foster, V. Dhingra, NICE-SUGAR Study Investigators, et al. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med*, 360 (2009), pp. 1283-1297 <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa0810625> | Medline
27. R. De Franchis. Baveno VI Faculty. Expanding consensus in portal hypertension: Report of the Baveno VI Consensus Workshop: Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension. *J Hepatol*, 63 (2015), pp. 743-752 <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2015.05.022> | Medline
28. P. Ginès, R.W. Schrier. Renal failure in cirrhosis. *New Engl J Med*, 361 (2009), pp. 1279-1290 <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMra0809139> | Medline
29. R.L. Mehta, J.A. Kellum, S.V. Shah, B.A. Molitoris, C. Ronco, D.G. Warnock, Acute Kidney Injury Network, et al. Acute Kidney Injury Network: Report as an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care*, 11 (2007), pp. R31 <http://dx.doi.org/10.1186/cc5713> | Medline
30. C. Fagundes, R. Barreto, M. Guevara, E. Garcia, E. Solà, E. Rodriguez, et al. A modified acute kidney injury classification for diagnosis and risk stratification of impairment of kidney

Manejo clínico y terapéutico en pacientes con cirrosis hepática.

- 
- function in cirrhosis. *J Hepatol*, 59 (2013), pp. 474-481 <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2013.04.036> | Medline
31. S. Piano, S. Rosi, G. Maresio, S. Fasolato, M. Cavallin, A. Romano, et al. Evaluation of the Acute Kidney Injury Network criteria in hospitalized patients with cirrhosis and ascites. *J Hepatol*, 59 (2012), pp. 482-489 <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2013.03.039> | Medline
32. F. Salerno, A. Gerbes, P. Ginès, F. Wong, V. Arroyo. Diagnosis, prevention and treatment of hepatorenal syndrome in cirrhosis. *Gut*, 56 (2007), pp. 1310-1318 <http://dx.doi.org/10.1136/gut.2006.107789> | Medline
33. M. Martin-LLahi, M. Guevara, A. Torre, C. Fagundes, T. Restuccia, R. Gilibert. Prognostic importance of the cause of renal failure in patients with cirrhosis. *Gastroenterol*, 140 (2011), pp. 48-496
34. P. Ginès, P. Angeli, K. Lenz, S. Møller, K. Moore, R. Moreau, for the European Association for the Study of the Liver, et al. EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *J Hepatol*, 53 (2010), pp. 397-417 <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2010.05.004> | Medline
35. C. Fagundes, P. Ginès. Hepatorenal syndrome: A severe, but treatable, cause of kidney failure in cirrhosis. *Am J Kidney Dis*, 59 (2012), pp. 874-885 <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2011.12.032> | Medline
36. A. Sanyal, T. Boyer, G. Garcia-Tsao, F. Regenstein, L. Rossaro, B. Appenrodt, et al. A prospective, randomized, double blind, placebo-controlled trial of terlipressin for type 1 hepatorenal syndrome (HRS). *Gastroenterology*, 134 (2008), pp. 1360-1368 <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2008.02.014> | Medline
37. [37] M. Martin-Llahi, M.N. Pepin, G. Guevara, F. Díaz, A. Torre, A. Monescillo, et al. Terlipressin and albumin vs albumin in patients with cirrhosis and hepatorenal syndrome: A randomized study. *Gastroenterology*, 134 (2008), pp. 1352-1359 <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2008.02.024> | Medline
38. [38] L.L. Gluud, K. Christensen, E. Christensen, A. Krag. Systematic review of randomized trials on vasoconstrictor drugs for hepatorenal syndrome. *Hepatology*, 51 (2010), pp. 576-584 <http://dx.doi.org/10.1002/hep.23286> | Medline

Manejo clínico y terapéutico en pacientes con cirrosis hepática.

---

39. [39]P. Angeli, P. Ginès.Hepatorenal syndrome, MELD score and liver transplantation: An evolving issue with relevant implications for clinical practice.J Hepatol, 57 (2012), pp. 1135-1140<http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2012.06.024> | Medline
40. [40]R. Bañares, F. Nevens, F.S. Larsen, R. Jalan, A. Albillos, M. Dollinger, et al.Extracorporeal albumin dialysis with the molecular adsorbent recirculating system in acute-on-chronic liver failure: The RELIEF trial.Hepatology, 57 (2013), pp. 1153-1162<http://dx.doi.org/10.1002/hep.26185> | Medline
41. [41]A. Kribben, G. Gerken, S. Haag, S. Herget-Rosenthal, U. Treichel, C. Betz, et al.Effects of fractionated plasma separation and adsorption on survival in patients with acute-on-chronic liver failure.Gastroenterology, 142 (2012), pp. 782-789<http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2011.12.056> | Medline
42. [42]Hepatic encephalopathy in chronic liver disease: 2014 Practice Guideline by the European Association for the Study of the Liver and the American Association for the Study of Liver Diseases.J Hepatol, 61 (2014), pp. 642-659<http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2014.05.042> | Medline
43. [43]J. Córdoba, B. Mínguez.Hepatic encephalopathy.Semin Liver Dis, 28 (2008), pp. 70-80<http://dx.doi.org/10.1055/s-2008-1040322> | Medline
44. [44]J.S. Bajaj, J. Cordoba, K.D. Mullen, P. Amodio, D.L. Shawcross, R.F. Butterworth, et al.Review article: The design of clinical trials in hepatic encephalopathy—an International Society for Hepatic Encephalopathy and Nitrogen Metabolism (ISHEN) consensus statement.Aliment Pharmacol Ther, 33 (2011), pp. 739-747<http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2036.2011.04590.x> | Medline
45. [45]P. Amodio, F. del Piccolo, E. Pettenò, D. Mapelli, P. Angeli, R. Iemmolo, et al.Prevalence and prognostic value of quantified electroencephalogram (EEG) alterations in cirrhotic patients.J Hepatol, 35 (2001), pp. 37-45Medline
46. [46]J. Bustamante, A. Rimola, P.J. Ventura, M. Navasa, I. Cirera, V. Reggiardo, et al.Prognostic significance of hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis.J Hepatol, 30 (1999), pp. 890-895Medline

Manejo clínico y terapéutico en pacientes con cirrosis hepática.

---

47. [47]M.D. Leise, J.J. Poterucha, P.S. Kamath, W.R. Kim. Management of hepatic encephalopathy in the hospital. *Mayo Clin Proc*, 89 (2014), pp. 241-253 <http://dx.doi.org/10.1016/j.mayocp.2013.11.009> | Medline
48. [48]J.S. Bajaj, J.B. Wade, D.P. Gibson, D.M. Heuman, L.R. Thacker, R.K. Sterling, et al. The multi-dimensional burden of cirrhosis and hepatic encephalopathy on patients and caregivers. *Am J Gastroenterol*, 106 (2011), pp. 1646-1653 <http://dx.doi.org/10.1038/ajg.2011.157> | Medline
49. [49]J.S. Bajaj, C.M. Schubert, D.M. Heuman, J.B. Wade, D.P. Gibson, A. Topaz, et al. Persistence of cognitive impairment after resolution of overt hepatic encephalopathy. *Gastroenterology*, 138 (2010), pp. 2332-2340 <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2010.02.015> | Medline
50. [50]M. Guevara, M.E. Baccaro, A. Torre, B. Gómez-Ansón, J. Ríos, F. Torres, et al. Hyponatremia is a risk factor of hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis: A prospective study with time-dependent analysis. *Am J Gastroenterol*, 104 (2009), pp. 1382-1389 <http://dx.doi.org/10.1038/ajg.2009.293> | Medline
51. [51]W. Laleman, M. Simon-Talero, G. Maleux, M. Perez, K. Ameloot, G. Soriano, et al. Embolization of large spontaneous portosystemic shunts for refractory hepatic encephalopathy: A multicenter survey on safety and efficacy. *Hepatology*, 57 (2013), pp. 2448-2457 <http://dx.doi.org/10.1002/hep.26314> | Medline
52. [52]H. Grønbaek, S.P. Johnsen, P. Jepsen, M. Gislum, H. Vilstrup, U. Tage-Jensen, et al. Liver cirrhosis, other liver diseases, and risk of hospitalisation for intracerebral haemorrhage: A Danish population-based case-control study. *BMC Gastroenterol*, 8 (2008), pp. 16 <http://dx.doi.org/10.1186/1471-230X-8-16> | Medline