

UNIVERSIDAD DE COSTA RICA
SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO
PROGRAMA DE POSGRADO EN ESPECIALIDADES MÉDICAS

**PROTOCOLO DE MANEJO DEL PACIENTE CON HEPATOPATÍA CRÓNICA
DESCOMPENSADA EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA**

Trabajo Final de Graduación sometido a la consideración del comité de la
Especialidad en Medicina Interna para optar por el grado y título de Especialista en
Medicina Interna

SUSTENTANTE: JOSÉ ALBERTO ANTÚNEZ OLIVA



UNIVERSIDAD DE
COSTA RICA

“Esta Tesis fue aceptada por la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado en **Medicina Interna** de la Universidad de Costa Rica, como requisito parcial para optar al grado y título de Especialista en el Programa de Posgrado **Medicina Interna**”.



Dr. Julián Peña Varela

Coordinador de la Especialidad en Medicina Interna



Dra. Maria Gabriela Román Ulloa

Tutora de tesis



Dra. Michelle Rudin Hernández
Médico Especialista en Medicina Interna
Código 12337

Dra. Michelle Rudin Hernández

Lectora de tesis



Dr. José Alberto Antúnez Oliva

Sustentante

Carta que certifique la revisión filológica

Pérez Zeledón, 7 de noviembre de 2025

Comisión del Programa de Posgrado en Especialidades Médicas (PPEM)

Sistema de Estudios de Posgrado (SEP), Universidad de Costa Rica

Atención: Coordinación de la Especialidad en Medicina Interna

Yo, Lic. Andrés Soto Muñoz, cédula 1-1316-0671, colegiado n.º 71573 en el Colegio de Licenciados y Profesores (COLYPRO), por este medio hago constar que realicé la revisión filológica del Trabajo Final de Graduación (TFG) titulado «PROTOCOLO DE MANEJO DEL PACIENTE CON HEPATOPATÍA CRÓNICA DESCOMPENSADA EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA», del Dr. José Alberto Antúnez Oliva, presentado ante el PPEM–SEP–UCR.

1. Alcance y normas aplicadas.

Corrección de forma y estilo y uniformidad editorial; adecuación estricta a Vancouver en citas y referencias; aplicación de criterios RAE/DPD para mayúsculas y minúsculas, comillas, cursivas justificadas, símbolos y unidades. Sin cambios de contenido académico.

2. Resultado.


Una vez incorporadas por el autor las observaciones comunicadas, el manuscrito queda idóneo en su expresión escrita y presentación editorial para los fines académicos del Programa (versión revisada con fecha 8 de noviembre de 2025).

3. Limitación de alcance.

Esta constancia no certifica aspectos de contenido científico, metodológico, estadístico ni ético, los cuales son responsabilidad del autor y de los órganos académicos competentes.

Sin otro particular, suscribo la presente.

ANDRES SOTO
MUÑOZ (FIRMA)

 Firmado digitalmente por ANDRES SOTO MUÑOZ (FIRMA)
Fecha: 2025.11.08 13:10:00 -06'00'

Lic. Andrés Soto Muñoz — Filología / Edición académica

COLYPRO 71573 · serviciosfilologicosdelsur@gmail.com · 8620 4862

Agradecimientos

Expreso mi más profundo agradecimiento a todas las personas e instituciones que contribuyeron, de una u otra forma, a la culminación de este trabajo y a mi formación profesional.

A mis profesores y tutores, quienes con su guía, exigencia académica y ejemplo han sido pilares fundamentales en mi desarrollo como médico internista. Su compromiso con la enseñanza, la ética y la excelencia científica me inspiró a perseverar en este camino de aprendizaje constante.

A mi familia, por ser el sostén incondicional en cada etapa de mi vida. Su apoyo, comprensión y confianza me dieron la fortaleza necesaria para avanzar incluso en los momentos más difíciles. Este logro es también suyo.

A mi novia, por su paciencia, amor y compañía durante las largas jornadas de estudio y trabajo. Gracias por recordarme la importancia del equilibrio, por alentarme siempre y por compartir conmigo este sueño que hoy se concreta.

Finalmente, agradezco a todas las personas que, directa o indirectamente, aportaron su tiempo, conocimiento o palabra de aliento. Cada uno ha dejado una huella imborrable en este proceso académico y personal.

Dedicatoria

A mi familia, por ser el pilar que ha sostenido mis pasos con amor, paciencia y confianza. Gracias por enseñarme el valor del esfuerzo, la perseverancia y la humildad. Este logro también les pertenece, porque cada uno de ustedes ha sido parte esencial de mi camino.

A mi mamá, por su amor incondicional y su fuerza inquebrantable. Gracias por ser mi ejemplo de entrega, valentía y generosidad. Todo lo que soy y lo que he alcanzado nace de las enseñanzas que me diste y del inmenso amor con que siempre me acompañaste. Este logro es, ante todo, un reflejo de ti.

A mis abuelitos, por su cariño infinito y por haber sembrado en mí el valor de la familia, la fe y el trabajo honesto. Su recuerdo y su ejemplo me acompañan en cada paso y me impulsan a seguir creciendo.

A mi novia, por su amor, su comprensión y su compañía en cada jornada. Gracias por creer en mí, por estar presente en los momentos difíciles y por recordarme siempre la importancia del equilibrio y la calma.

Y a todas las personas que creyeron en mí, aun cuando el camino se tornó incierto, gracias por su confianza, sus palabras de ánimo y su fe en mis capacidades. Cada gesto de apoyo me ayudó a llegar hasta aquí.

Índice

| | |
|--|--------------------|
| <u>CARTA QUE CERTIFIQUE LA REVISIÓN FILOLÓGICA</u> | <u>II</u> |
| <u>AGRADECIMIENTOS.....</u> | <u>III</u> |
| <u>DEDICATORIA.....</u> | <u>IV</u> |
| <u>ÍNDICE</u> | <u>V</u> |
| <u>LISTA DE TABLAS</u> | <u>VIII</u> |
| <u>LISTA DE FIGURAS.....</u> | <u>IX</u> |
| <u>RESUMEN.....</u> | <u>X</u> |
| <u>ABSTRACT</u> | <u>XI</u> |
| <u>ABREVIATURAS:</u> | <u>XII</u> |
| <u>INTRODUCCIÓN</u> | <u>1</u> |
| JUSTIFICACIÓN: | 1 |
| <u>OBJETIVO PRIMARIO</u> | <u>3</u> |
| <u>OBJETIVOS SECUNDARIOS</u> | <u>4</u> |
| <u>MARCO TEÓRICO.....</u> | <u>4</u> |
| <u>MARCO CONCEPTUAL.....</u> | <u>8</u> |
| FISIOPATOLOGÍA BÁSICA DE LAS PRINCIPALES MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA HEPATOPATÍA CRÓNICA | |
| DESCOMPENSADA | 8 |
| ASCITIS:..... | 10 |
| ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA: | 12 |
| HEMORRAGIA VARICEAL: | 13 |
| ICTERICIA: | 15 |
| DISFUNCIÓN RENAL Y SÍNDROME HEPATORRENAL:..... | 15 |
| INFECCIONES BACTERIANAS Y SISTÉMICAS: | 17 |
| INSUFICIENCIA HEPÁTICA AGUDA SOBRE CRÓNICA: | 19 |
| <u>METODOLOGÍA</u> | <u>22</u> |
| <u>PROPÓSITO DEL PROYECTO</u> | <u>23</u> |
| <u>ANÁLISIS</u> | <u>23</u> |
| <u>ESTUDIO ETIOLÓGICO.....</u> | <u>23</u> |

| | |
|--|------------------|
| 1. INFECCIONES | 23 |
| 2. HEMORRAGIA DIGESTIVA..... | 24 |
| 3. EVENTOS TÓXICOS O FARMACOLÓGICOS | 25 |
| 4. EVENTOS VASCULARES O ISQUÉMICOS | 25 |
| 5. FACTORES METABÓLICOS Y ELECTROLÍTICOS | 26 |
| 6. CAUSAS INMUNOLÓGICAS O AUTOINMUNES | 27 |
| 7. CAUSAS NEOPLÁSICAS..... | 28 |
| LABORATORIOS Y GABINETE GENERAL | 33 |
| <u>¿DÓNDE MANEJAR EL PACIENTE QUE INGRESA POR HEPATOPATÍA CRÓNICA DESCOMPENSADA?</u> | <u>35</u> |
| <u>ABORDAJE DE LAS COMPLICACIONES</u> | <u>37</u> |
| NEUROLÓGICAS..... | 37 |
| CORRECCIÓN DE LOS FACTORES DESENCADENANTES | 39 |
| REDUCCIÓN DE LOS NIVELES DE AMONIO | 39 |
| CARDIOVASCULARES..... | 41 |
| VENTILATORIAS | 44 |
| GASTROINTESTINAL..... | 47 |
| HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA..... | 47 |
| PERITONITIS BACTERIANA ESPONTÁNEA..... | 50 |
| <u>METABÓLICO / ENDOCRINOLÓGICO</u> | <u>52</u> |
| DESNUTRICIÓN, SARCOPENIA Y SOPORTE NUTRICIONAL | 52 |
| RENAL Y MEDIO INTERNO..... | 54 |
| LESIÓN RENAL AGUDA Y SÍNDROME HEPATORRENAL TIPO AKI..... | 54 |
| ALTERACIONES DEL MEDIO INTERNO: ASCITIS E HIPONATREMIA | 57 |
| HEMATOLÓGICO/COAGULACIÓN..... | 57 |
| INFECCIOSO | 58 |
| <u>MANEJO ESPECÍFICO SEGÚN ETIOLOGÍA DE DESCOMPENSACIÓN</u> | <u>63</u> |
| <u>TRASPLANTE HEPÁTICO EN EL PACIENTE CON HEPATOPATÍA CRÓNICA DESCOMPENSADA</u> | <u>65</u> |
| CRITERIOS DE INSCRIPCIÓN Y PRIORIZACIÓN DEL MARCO LEGAL COSTARRICENSE..... | 65 |
| CRITERIOS DE INCLUSIÓN E INDICACIONES PARA EL TH | 66 |
| CONTRAINDICACIONES Y CRITERIOS DE EXCLUSIÓN PARA EL TH..... | 67 |

| | |
|---|------------------|
| <u>FLUJOGRAMA DE MANEJO:</u> | <u>69</u> |
| <u>CONCLUSIONES:</u> | <u>72</u> |
| <u>BIBLIOGRAFÍA.....</u> | <u>74</u> |
| <u>LICENCIA DE PUBLICACIÓN</u> | <u>89</u> |

Lista de tablas

| | |
|---|----|
| Tabla 1. Criterios de West-Haven para la graduación de la encefalopatía hepática. | 13 |
| Tabla 2. Principales causas de descompensación en la hepatopatía crónica: prevalencia, manifestaciones clínicas y hallazgos de laboratorio. | 29 |
| Tabla 3. Estudios de laboratorio y gabinete esenciales que deben considerarse en todo paciente al momento de su ingreso al servicio de medicina Interna de la CCSS para estudio y manejo de hepatopatía crónica descompensada. | 33 |
| Tabla 4. Criterios y contraindicaciones para ingreso a UCI o unidades de cuidado intermedios. | 35 |
| Tabla 5. Resumen integral de las principales complicaciones sistémicas en la hepatopatía crónica descompensada: fisiopatología, diagnóstico y manejo. | 60 |
| Tabla 6. Tratamiento de las etiologías específicas de la descompensación hepática y terapias dirigidas a la fisiopatología. | 64 |

Lista de figuras

| | |
|---|----|
| Figura 1. Fisiopatología de la formación de ascitis en la hepatopatía crónica. | 11 |
| Figura 2. Resumen de eventos sucesivos y fisiopatología que lleva a ruptura de várices esofágicas..... | 14 |
| Figura 3. Resumen de la fisiopatología de la HRS-AKI. | 17 |
| Figura 4. Fisiopatología de la peritonitis bacteriana espontánea en la cirrosis. | 19 |
| Figura 5. Fisiopatología de la ACLF, potenciales mecanismos implicados en la inducción de una respuesta inflamatoria sistémica excesiva en la ACLF. | 20 |
| Figura 6. Algoritmo para diagnóstico y evaluación del pronóstico de la ACLF..... | 21 |
| Figura 7. Abordaje inicial y manejo de la encefalopatía hepática..... | 41 |
| Figura 8. Aspectos relevantes en la fisiopatología del Síndrome Hepatopulmonar (SHP).. | 47 |
| Figura 9. Diagrama de flujo mostrando el manejo del sangrado variceal agudo. | 49 |
| Figura 10. Diagrama de flujo mostrando el manejo de la peritonitis bacteriana espontánea. | 51 |
| Figura 11. Flujograma de manejo del paciente que se ingresa por una hepatopatía crónica descompensada en los servicios de medicina interna de la CCSS. | 71 |

Resumen

La presente investigación tiene como finalidad elaborar un protocolo de manejo integral para el paciente con hepatopatía crónica descompensada en los servicios de Medicina Interna, con el propósito de estandarizar el abordaje diagnóstico y terapéutico inicial de esta entidad clínica. La hepatopatía crónica descompensada representa la fase avanzada de la enfermedad hepática, caracterizada por la aparición de complicaciones como ascitis, encefalopatía hepática, hemorragia digestiva, síndrome hepatorenal e infecciones sistémicas, todas ellas asociadas a una elevada mortalidad.

Los objetivos específicos del estudio incluyen definir el concepto de descompensación hepática, analizar su fisiopatología, reconocer las diferencias en el manejo según la etiología precipitante, identificar a los pacientes que requieren traslado a unidades de mayor complejidad, y establecer criterios y contraindicaciones para el trasplante hepático en el contexto nacional. Además, se pretende generar un instrumento clínico aplicable en los hospitales de la Caja Costarricense de Seguro Social, que unifique la atención inicial y facilite la canalización oportuna de los pacientes hacia centros de referencia.

La metodología utilizada consistió en una revisión temática de la literatura científica, basada en revisiones sistemáticas, metaanálisis y guías de práctica clínica emitidas por las principales sociedades internacionales como la European Association for the Study of the Liver (EASL) y la American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD), complementada con información epidemiológica nacional.

Este trabajo resalta la necesidad de un protocolo estandarizado que garantice una atención homogénea, eficiente y basada en la evidencia. Asimismo, subraya la importancia de fortalecer los sistemas de registro epidemiológico y la educación médica continua para optimizar los desenlaces clínicos. En última instancia, el desarrollo de este protocolo busca mejorar la detección temprana, reducir la mortalidad asociada a la descompensación hepática y consolidar un modelo de atención multidisciplinario acorde con las condiciones y recursos de un servicio de medicina interna en un sistema hospitalario costarricense.

Abstract

The present study aims to develop a comprehensive management protocol for patients with decompensated chronic liver disease in Internal Medicine services, with the purpose of standardizing the initial diagnostic and therapeutic approach to this clinical condition. Decompensated chronic liver disease represents the advanced stage of hepatic pathology, characterized by the onset of complications such as ascites, hepatic encephalopathy, gastrointestinal bleeding, hepatorenal syndrome, and systemic infections, all of which are associated with high mortality rates.

The specific objectives of this research include defining the concept of hepatic decompensation, analyzing its pathophysiology, recognizing differences in management according to precipitating etiologies, identifying patients who require transfer to higher levels of care, and establishing criteria and contraindications for liver transplantation within the national context. Furthermore, this study seeks to generate a practical clinical tool applicable within the hospitals of the Costa Rican Social Security, designed to unify initial care and facilitate timely referral of patients to specialized centers.

The methodology employed consisted of a thematic review of the scientific literature, based on systematic reviews, meta-analyses, and clinical practice guidelines issued by major international societies such as the European Association for the Study of the Liver (EASL) and the American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD), complemented by national epidemiological data.

This work highlights the need for a standardized protocol that ensures consistent, efficient, and evidence-based care. It also emphasizes the importance of strengthening epidemiological reporting systems and promoting continuous medical education to optimize clinical outcomes. Ultimately, the development of this protocol seeks to improve early detection, reduce mortality associated with hepatic decompensation, and consolidate a multidisciplinary model of care aligned with the conditions and resources of Internal Medicine services within the Costa Rican hospital system.

Abreviaturas:

- Ácido Gamma Aminobutírico (GABA)
- Alfetoproteína (AFP)
- American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD)
- Caja Costarricense de Seguro Social (CCSS)
- Carcinoma hepatocelular (CHC)
- Colangitis biliar primaria (PBC)
- Colangitis esclerosante primaria (PSC)
- Consorcio de América del norte para el estudio de la enfermedad hepática en etapa terminal (NACSELD)
- Derivación Portosistémica Intrahepática Transyugular (TIPS)
- Encefalopatía hepática (HE)
- Endotelina 1 (ET-1)
- Enfermedad hepática crónica (CLD)
- Enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica (MASLD)
- Enfermedad por hígado graso no alcohólico (NAFLD)
- Esteatohepatitis asociada a disfunción metabólica (MASH)
- Esteatohepatitis no alcohólica (NASH)
- European Association for the Study of the Liver (EASL)
- Excreción fraccional de sodio (FeNa)
- Factor de crecimiento endotelial vascular A (VEGF-A)
- Factor de necrosis tumoral alfa (TNF α)
- Gradiente de presión venosa hepática (HVPG)
- Gradiente de presión venosa hepática (HVPG)
- Hemo-oxigenasa (HO)
- Hepatitis autoinmune (HAI)
- Hepatopatía crónica descompensada (CDLD)
- Hidrotórax hepático (HH)
- Hipertensión portopulmonar (HPP)

- Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC)
- Insuficiencia hepática aguda sobre crónica (ACLF)
- L-ornitina L-aspartato (LOLA)
- Lesión renal aguda (AKI)
- Lesión renal aguda (LRA)
- Lipocalina asociada a gelatinasa de neutrófilos (NGAL)
- Modelo para la Enfermedad Hepática Terminal (MELD)
- Moléculas derivadas del intestino (PAMPs)
- Moléculas derivadas del tejido dañado (DAMPs)
- Monóxido de carbono (MC)
- Óxido nítrico sintetasa endotelial (eNOS)
- Óxido nítrico sintetasa inducible (NOS)
- Peritonitis bacteriana espontánea (PBE)
- Presión arterial de oxígeno (PaO₂)
- Presión arterial pulmonar media (mPAP)
- Presión de enclavamiento capilar pulmonar (PCWP)
- Receptor b de la endotelina (ETbR)
- Resistencia vascular pulmonar (PVR)
- Secretaría ejecutiva técnica de donación y trasplante de órganos y tejidos (SETDT)
- Síndrome hepatopulmonar (SHP)
- Síndrome hepatorrenal (SHR)
- Sistema nacional de donación de órganos de Costa Rica (SINADOC)
- Sistema Renina Angiotensina Aldosterona (SRAA)
- Trasplante hepático (TH)
- Trombosis de la vena porta (PVT)
- Virus de Hepatitis A (HAV)
- Virus de Hepatitis B (HBV)
- Virus de Hepatitis C (HCV)

Introducción

Justificación:

La hepatopatía crónica descompensada constituye una entidad clínica de gran severidad que compromete a una proporción considerable de la población mundial, con una incidencia de cirrosis cercana a 100 casos por cada 100 000 habitantes (1). Su presentación es más frecuente en varones, con una mediana de edad aproximada de 53 años. Entre las etiologías más relevantes destacan el consumo excesivo de alcohol, la infección por virus hepatotrópos y la esteatohepatitis no alcohólica (1,2). El inicio de la descompensación se evidencia a través de complicaciones como ascitis, encefalopatía hepática y hemorragia digestiva por várices, situaciones que marcan un deterioro sustancial del pronóstico (3).

La mortalidad asociada a esta condición es elevada, con un riesgo de fallecimiento casi diez veces superior al de la población general. Aunque el curso clínico puede ser variable y en algunos casos parcialmente reversible con un abordaje adecuado, en numerosos pacientes el trasplante hepático se convierte en la única alternativa terapéutica con potencial curativo. La supervivencia a corto plazo mejora de manera notable en quienes acceden al trasplante, alcanzando cifras cercanas al 80%, frente al 33,3% en aquellos que no reciben este procedimiento (2,3).

Además de su elevada mortalidad, la hepatopatía crónica descompensada se asocia a una marcada morbilidad, frecuentemente en el contexto de multimorbilidad, ya que los pacientes suelen cursar con múltiples comorbilidades crónicas concomitantes. Esta realidad exige un enfoque integral, multidisciplinario y centrado en la persona para su adecuado manejo (4).

La epidemiología de la hepatopatía crónica descompensada en Costa Rica evidencia una interacción multifactorial entre aspectos etiológicos y características demográficas. El carcinoma hepatocelular (CHC) constituye una de las complicaciones más graves de la enfermedad hepática crónica en el país, con una incidencia estimada en 1,21 casos por cada 100 000 habitantes, predominando en el sexo masculino y diagnosticándose con mayor frecuencia en la quinta década de vida (5). Entre los principales determinantes etiológicos

del CHC en la población costarricense destacan la MASLD, el consumo crónico de alcohol y las infecciones por los virus de la hepatitis B y C; no obstante, la prevalencia de estas últimas es relativamente baja gracias a la efectividad de los programas de vacunación y control implementados en el país (6).

La cirrosis hepática, condición subyacente frecuente en el desarrollo del CHC, mantiene una prevalencia significativa en la región, asociada a factores de riesgo como el consumo excesivo de alcohol y el sedentarismo (7). Un estudio de cohortes realizado en Costa Rica reportó que el 54% de los pacientes con CHC presentaban un puntaje Child-Pugh A al momento del diagnóstico, lo que sugiere que una proporción considerable de los casos se identifica en estadios donde la función hepática aún se conserva (6).

Adicionalmente, la enfermedad de Wilson, aunque infrecuente a nivel mundial, muestra una prevalencia relativamente elevada en Costa Rica, lo que resalta la importancia de establecer estrategias de detección genética temprana, particularmente en población joven (8). Por otra parte, la respuesta del sistema de salud nacional frente a estas patologías se ha fortalecido en los últimos años con la implementación de políticas y programas dirigidos a reducir el impacto de las enfermedades crónicas no transmisibles, lo cual ha contribuido a mejorar la calidad de vida y el pronóstico de los pacientes afectados (9).

En el análisis de la epidemiología de la hepatopatía crónica descompensada en Costa Rica, todavía se identifican limitaciones en el registro y la notificación de los casos. Esto ocurre a pesar de que desde el 2017 está vigente el Reglamento de Vigilancia de la Salud (Decreto Ejecutivo N.º 40556-S), que establece la obligatoriedad de reportar esta información e involucra a todas las instituciones del sistema sanitario. En el ámbito de la Caja Costarricense de Seguro Social (CCSS), la exactitud de los datos depende en gran medida de que el personal médico actualice los diagnósticos en el expediente digital y de que, al ocurrir un fallecimiento, se consignen adecuadamente las causas de muerte. Estas deficiencias evidencian la necesidad de fortalecer los procesos de vigilancia epidemiológica para disponer de información confiable que oriente tanto el diseño de protocolos clínicos como la planificación en salud pública relacionada con la hepatopatía crónica descompensada (10).

Al analizar las Estadísticas Vitales 2023 publicadas por el Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC) y disponibles en su web oficial, correspondientes al grupo etario de 45 a 64 años, se evidencia la magnitud del impacto de las enfermedades hepáticas en la mortalidad nacional. En este periodo se reportaron 139 fallecimientos por enfermedad del hígado no especificada, 82 en hombres y 57 en mujeres, así como 102 muertes atribuibles a enfermedad hepática alcohólica no especificada, de las cuales 89 ocurrieron en hombres y 13 en mujeres. Estos datos reflejan una carga relevante de mortalidad asociada a hepatopatías crónicas en población de edad productiva, con un claro predominio en el sexo masculino (11).

A pesar de que las cifras oficiales no detallan de manera exhaustiva las etiologías específicas ni las condiciones clínicas subyacentes, los resultados ponen en evidencia la necesidad de fortalecer los sistemas de registro y análisis epidemiológico. Asimismo, resaltan la importancia de contar con protocolos de diagnóstico y manejo temprano de la hepatopatía crónica descompensada, dado su carácter complejo, su elevada mortalidad y el impacto social que conlleva. La atención de estos pacientes exige un abordaje multidisciplinario y oportuno que permita reducir las complicaciones y mejorar los desenlaces clínicos.

En el contexto nacional, la Caja Costarricense de Seguro Social (CCSS) no dispone actualmente de un instrumento estandarizado y socializado para el manejo de la hepatopatía crónica descompensada, lo que constituye uno de los principales motivos que respaldan la elaboración de esta propuesta, sustentada en la evidencia científica internacional más actualizada. Es importante considerar que, la eventual aplicación de este protocolo puede generar un impacto clínico y epidemiológico, que podría ser medido a nivel de las unidades de cuidados intermedios y/o intensivos, así como en los programas de trasplante hepático.

Objetivo primario

- Realizar una revisión de la evidencia disponible sobre el manejo de la hepatopatía crónica, que sirva para generar un protocolo que incluya pautas para el reconocimiento temprano del paciente hepatópata crónico descompensado, se considere la etiología de la descompensación y proponga recomendaciones para el

manejo inicial de esta condición, que sean aplicables en los servicios de Medicina Interna de los hospitales públicos de Costa Rica.

Objetivos secundarios

- Definir qué es la descompensación en la hepatopatía crónica.
- Analizar y comprender la fisiopatología de la hepatopatía crónica descompensada.
- Conocer el manejo general para el soporte inicial de esta patología y las diferencias en el abordaje según la etiología descompensante.
- Identificar a el paciente que debe ser trasladado a una unidad de mayor complejidad.
- Conocer los criterios y contraindicaciones para un trasplante hepático en nuestro medio.
- Realizar una búsqueda exhaustiva y describir la evidencia disponible tanto a nivel nacional e internacional con respecto al manejo de los pacientes con esta entidad clínica.
- Crear un protocolo de manejo para la hepatopatía crónica descompensada

Marco teórico

La hepatopatía crónica puede dividirse en dos etapas bien diferenciadas dentro del espectro de la cirrosis: la fase compensada y la fase descompensada, cada una con particularidades clínicas y consecuencias terapéuticas específicas. En el estadio compensado, aunque existe daño hepático, la capacidad funcional del órgano se preserva, lo que impide la aparición de manifestaciones clínicas relevantes. En esta condición, los individuos suelen permanecer asintomáticos y la evolución puede estabilizarse o incluso mostrar regresión si se aborda de manera oportuna la causa primaria, como ocurre al suspender la ingesta de alcohol, instaurar tratamiento antiviral o implementar cambios en el estilo de vida orientados a la esteatohepatitis no alcohólica (MASH ahora ,previamente conocido como NASH) (12).

En contraste, la etapa descompensada implica un deterioro marcado de la función hepática, acompañado de manifestaciones clínicas graves que incluyen ascitis, ictericia, encefalopatía

hepática y sangrado por várices esofágicas. Este estadio se asocia a un incremento sustancial en la morbilidad y mortalidad, debido a que el hígado pierde su capacidad de adaptación al daño y aparecen complicaciones sistémicas como la disfunción multiorgánica (13). La transición de la fase compensada a la descompensada suele precipitarse por algunos factores desencadenantes, entre los que se incluyen infecciones, hemorragias del tracto digestivo y alteraciones electrolíticas (14).

El manejo de la hepatopatía crónica descompensada requiere intervenciones intensivas, dirigidas tanto al control de las complicaciones, como la hipertensión portal, como a la valoración de la elegibilidad para trasplante hepático en los pacientes que cumplan criterios (15). Diferenciar ambas fases resulta esencial para establecer un pronóstico adecuado y diseñar la estrategia terapéutica, ya que la cirrosis descompensada modifica de manera sustancial la aproximación clínica y demanda medidas más agresivas orientadas a mitigar las complicaciones y optimizar los desenlaces (16).

La hepatopatía crónica descompensada (CDLD) constituye un reto mayor en el ámbito de la salud global, dado su elevado impacto en términos de morbilidad, mortalidad y riesgo de falla multiorgánica. Desde un punto de vista histórico, la cirrosis hepática ha sido identificada como una de las principales causas de insuficiencia hepática crónica, caracterizada por complicaciones severas y un pronóstico desfavorable. La prevalencia mundial de cirrosis se estima en aproximadamente 100 casos por cada 100 000 habitantes, siendo el alcohol, MASH, las enfermedades autoinmunes y la infección viral las etiologías más frecuentes. En particular, la cirrosis asociada al consumo de etanol presenta una mortalidad muy elevada, con cifras de supervivencia a cinco años que oscilan entre solo el 15% y el 40% (17).

El síndrome de insuficiencia hepática aguda sobre crónica (ACLF), considerado una de las formas más graves de descompensación hepática, se caracteriza por la aparición súbita de falla hepática con compromiso multiorgánico, y se asocia a tasas de mortalidad a 90 días que varían entre el 40% y el 60% (2). A nivel mundial, la enfermedad hepática crónica (CLD) afecta a cerca de 1500 millones de personas, siendo la cirrosis y el carcinoma hepatocelular responsables del 62% y 38% de las muertes relacionadas, respectivamente (17). La ACLF afecta aproximadamente al 35% de los pacientes con cirrosis descompensada, con mayor

prevalencia reportada en regiones del sur de Asia. Entre los factores precipitantes más frecuentes se encuentran las infecciones, el consumo de alcohol y la reactivación viral, con predominio de la insuficiencia renal como la disfunción orgánica más común (18,19).

El diagnóstico diferencial es crucial, ya que la descompensación aguda puede desencadenarse por factores como las infecciones bacterianas, la hepatitis inducida por el alcohol y las intervenciones quirúrgicas, y con frecuencia se subestima la cirugía como factor de riesgo (18). El tratamiento multidisciplinario es esencial, ya que implica el diagnóstico y el tratamiento tempranos de complicaciones como la insuficiencia renal, los problemas cardiopulmonares y la insuficiencia suprarrenal, que pueden influir significativamente en la evolución de los pacientes (20). Los protocolos para tratar la enfermedad hepática descompensada deben hacer hincapié en la prevención de los factores desencadenantes, el apoyo a las funciones vitales y la consideración del trasplante de hígado (18). La alta prevalencia de la presentación en estadios tardíos, en particular en las hepatopatías relacionadas con el alcohol, subraya la necesidad de aumentar la concienciación y establecer estrategias de diagnóstico precoz para mejorar los resultados clínicos. Se recomiendan las unidades multidisciplinarias y la colaboración con los centros de referencia para garantizar una atención integral y mejorar las tasas de supervivencia (20).

El impacto económico de la hepatopatía crónica es igualmente notable, ya que los pacientes con complicaciones recurrentes relacionadas con la descompensación generan costos significativamente más elevados en atención médica. A pesar de los progresos alcanzados en los métodos diagnósticos y las intervenciones terapéuticas, el pronóstico de la CDLD continúa siendo adverso, lo que refuerza la necesidad de implementar estrategias de detección temprana e intervenciones oportunas. En este contexto, el trasplante hepático permanece como la alternativa terapéutica más efectiva para mejorar la supervivencia en casos graves de CDLD (21,22).

Las carencias en la generación de evidencia local respecto a la hepatopatía crónica descompensada en América Latina, y en particular en Costa Rica, resultan notorias cuando se comparan con la abundancia de datos internacionales. La región enfrenta obstáculos significativos derivados de desigualdades socioeconómicas, que repercuten en la

accesibilidad a los servicios de salud, en la detección oportuna y en la implementación de tratamientos efectivos. Estos problemas se intensifican debido a la elevada prevalencia de factores de riesgo, como el consumo de alcohol y la enfermedad por hígado graso no alcohólico (MASLD ahora, previamente conocida como NAFLD), estrechamente vinculados con modificaciones en los hábitos de vida y el incremento de la obesidad .

La carga epidemiológica del carcinoma hepatocelular en la región es igualmente alarmante, dado que una proporción significativa de casos se diagnostica en etapas tardías, lo que resalta la urgencia de fortalecer las estrategias de tamizaje y el acceso equitativo a la atención médica. Pese a que la literatura internacional ha caracterizado ampliamente la etiología y el abordaje terapéutico del hepatocarcinoma, la falta de estudios regionales limita el diseño de intervenciones preventivas y terapéuticas adaptadas a las necesidades específicas de América Latina (23).

Aunque a nivel mundial el trasplante hepático constituye una intervención esencial en la cirrosis avanzada y en el carcinoma hepatocelular, en América Latina persisten limitaciones asociadas a las bajas tasas de donación de órganos, así como al acceso restringido a programas de trasplante. Esta situación se ve además condicionada por deficiencias estructurales en los sistemas de salud y por la tendencia a consultar en fases avanzadas de la enfermedad (24,25).

Superar estas brechas requiere potenciar la capacidad investigativa, reforzar las políticas de salud pública y consolidar la cooperación interinstitucional, con el objetivo de optimizar la calidad asistencial y los desenlaces clínicos en los pacientes con enfermedades hepáticas en la región (25).

El tratamiento temprano y metódico de los pacientes que padecen una enfermedad hepática crónica descompensada influye significativamente en su pronóstico; por lo tanto, la formulación de un protocolo estandarizado es crucial para garantizar la uniformidad de la atención y mejorar su implementación práctica en varios entornos hospitalarios, que abarcan los departamentos de emergencia, las salas de medicina interna y las unidades de cuidados intermedios e intensivos.

Para maximizar su comprensibilidad y aplicabilidad, el protocolo se delinea de acuerdo con los sistemas primarios y las complicaciones, especificando los componentes fundamentales que deben evaluarse a diario para cada paciente descompensado. También incorpora pautas para el tratamiento inicial, intervenciones de apoyo y estrategias terapéuticas específicas que están respaldadas por la evidencia contemporánea.

Al igual que otras guías clínicas, está diseñada como un instrumento flexible que dirige la práctica clínica, pero debe adaptarse a las características individuales del paciente, a los recursos disponibles del hospital y a la experiencia del equipo médico que participa en la atención del paciente.

Una parte importante de la sólida evidencia científica relacionada con la enfermedad hepática crónica descompensada proviene de investigaciones realizadas en los Estados Unidos y Europa. Sin embargo, estos contextos de salud difieren notablemente de los de Costa Rica, lo que subraya la necesidad de mejorar la generación de datos locales sobre aspectos críticos como la epidemiología de la enfermedad, las opciones terapéuticas disponibles y los criterios para la inclusión en las listas de espera para trasplantes de hígado, un escenario que los internistas encuentran con frecuencia en nuestro entorno local.

En este contexto, una estrategia eficaz de gestión del paciente requiere la fusión de varias disciplinas, ya que la atención óptima se extiende más allá de los límites de la gastroenterología y abarca la medicina interna, la cirugía, los cuidados intensivos, el trabajo social, la nutrición, la rehabilitación y otros profesionales de la salud. El establecimiento de protocolos de gestión facilita la claridad con respecto a las funciones de cada equipo, los objetivos de sus intervenciones y las metas colectivas, lo que garantiza un enfoque coordinado destinado a mejorar los resultados clínicos.

Marco conceptual

Fisiopatología básica de las principales manifestaciones clínicas de la hepatopatía crónica descompensada

La CDLD marca la fase final y más grave de la cirrosis, representando la transición desde un estado asintomático y compensado a la manifestación de signos clínicos evidentes u ostensibles, como la ascitis, la hemorragia variceal, la encefalopatía hepática (HE) y la ictericia, lo cual constituye un hito crucial en el pronóstico. La fisiopatología general de la CDLD se sustenta en un paradigma de disfunción multiorgánica sistémica impulsada por la hipertensión portal clínicamente significativa, la cual es definida por un gradiente de presión venosa hepática (HVPG) de al menos 10 mm Hg, este valor se calcula de forma invasiva midiendo la diferencia entre la presión venosa hepática en cuña y la presión venosa hepática libre realizando un cateterismo de las venas hepáticas con un catéter con balón. El incremento de la presión portal induce una vasodilatación arterial periférica profunda, predominantemente en el territorio esplácnico, dando lugar al síndrome circulatorio hiperdinámico (26). Esta vasodilatación periférica reduce el volumen arterial efectivo, lo que provoca la hipoperfusión de órganos periféricos, siendo el riñón el más vulnerable. El organismo intenta compensar esta hipoperfusión mediante la activación de sistemas vasoconstrictores y de retención de fluidos, como el sistema renina angiotensina aldosterona (SRAA), el sistema nervioso simpático y la secreción de arginina vasopresina. Esta activación neurohumoral explica las características cardinales de la descompensación relacionadas con el volumen, incluyendo la retención renal de sodio y agua, lo que resulta en la formación de ascitis y, en casos extremos, el síndrome hepatorenal (HRS) (27).

Un concepto importante y novedoso en la comprensión de las complicaciones asociadas a la enfermedad hepática crónica se fundamenta en el reconocimiento de la inflamación sistémica y la disfunción inmunológica como elementos centrales en la progresión de la cirrosis hepática. La instauración de hipertensión portal clínicamente significativa conlleva el deterioro de la integridad de la barrera intestinal, facilitando la translocación bacteriana y la subsecuente endotoxemia, lo cual desencadena cascadas inflamatorias de alcance sistémico. Esta respuesta inflamatoria, mediada por patrones moleculares asociados a patógenos (PAMPs) de origen entérico y patrones moleculares asociados al daño (DAMPs) derivados del tejido lesionado, constituye un objetivo terapéutico de relevancia clínica fundamental y contribuye significativamente al agravamiento de las alteraciones hemodinámicas características de esta patología (28).

La manifestación más severa de descompensación hepática corresponde a la insuficiencia hepática aguda sobre crónica (ACLF), entidad clínica definida por el deterioro acelerado de la función hepática acompañado de falla orgánica múltiple, que puede comprometer los sistemas neurológico, cardiovascular, respiratorio y/o renal. La ACLF presenta índices de mortalidad considerablemente elevados y se caracteriza por la predominancia de mecanismos de muerte celular programada no apoptótica, específicamente necroptosis y piroptosis, procesos que perpetúan el estado inflamatorio y la disfunción orgánica multisistémica (29).

Por consiguiente, las manifestaciones clínicas características de la enfermedad hepática crónica avanzada, emergen como consecuencia directa o indirecta del ciclo fisiopatológico establecido por la hipertensión portal, la vasodilatación esplácnica y la desregulación de los mecanismos inflamatorios e inmunológicos sistémicos. A continuación realizará un repaso fisiopatológico de las principales.

Ascitis:

La ascitis, definida como la acumulación patológica de líquido en la cavidad peritoneal, constituye la manifestación clínica más frecuente y, a menudo, el evento inicial definitorio de la fase descompensada de la hepatopatía crónica. La etiología principal de la ascitis, responsable de la gran mayoría de los casos, aproximadamente el 80% al 85% en el mundo occidental, reside en la hipertensión portal clínicamente significativa. Este aumento de la presión sinusoidal, generado por una combinación de factores estructurales como fibrosis y distorsión vascular además de funcionales como aumento del tono vascular intrahepático por reducción de óxido nítrico, lo cual desencadena una compleja cascada de alteraciones hemodinámicas sistémicas que constituye el principal componente fisiopatológico de esta manifestación (30).

El evento patogénico sistémico primario producto de la hipertensión portal es la vasodilatación arterial periférica, notablemente acentuada en el territorio esplácnico. Esta vasodilatación masiva resulta en una reducción del llenado arterial efectivo o hipovolemia efectiva. La consecuente hipoperfusión arterial sistémica, característica del síndrome circulatorio hiperdinámico, es el motor que conecta funcionalmente la hipertensión portal

con la disfunción de órganos distales. A manera de compensación a la hipoperfusión arterial efectiva, se activa vigorosamente el eje neurohumoral para intentar mantener la presión y el volumen, mediante la activación del SRAA y el incremento en la secreción de arginina vasopresina. El hiperaldosteronismo secundario que resulta de esta cascada neurohumoral es uno de los principales determinantes en la retención renal de sodio y agua, siendo esta retención la condición fundamental para la acumulación de líquido en el espacio peritoneal y la formación de ascitis (27,28).

La ascitis se ve potenciada por el componente inflamatorio, la endotoxemia y la respuesta inflamatoria sistémica derivados de la translocación bacteriana por deterioro de la integridad de la barrera intestinal en el contexto de incremento en la hipertensión portal, no solo favorecen la alteración de la circulación y el surgimiento de otras complicaciones como la peritonitis bacteriana espontánea (PBE), sino que también intensifican la aparición de lesión renal aguda (LRA) y del síndrome hepatorenal (SHR) (27).

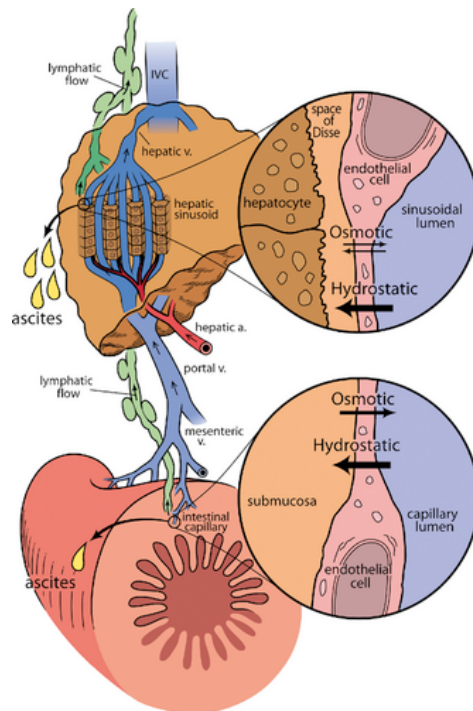


Figura 1. Fisiopatología de la formación de ascitis en la hepatopatía crónica.

Referencia: (31)

Encefalopatía hepática:

La encefalopatía hepática constituye una disfunción cerebral reversible que se manifiesta en pacientes con hepatopatía avanzada, constituyendo uno de los signos clínicos más remarcables que definen la descompensación de la cirrosis. Si bien el síndrome abarca un espectro continuo de anomalías neuropsiquiátricas, que podrían ir desde déficits cognitivos sutiles hasta eventualmente un estado comatoso, cuando se presenta la encefalopatía constituye un evento definitorio de la descompensación (32).

El mecanismo exacto de la fisiopatología principal en la HE, todavía no se conoce del todo, se piensa que puede deberse a la acumulación sistémica de sustancias neurotóxicas que la masa hepática funcional reducida y los shunts portosistémicos son incapaces de depurar eficazmente. Una de las teorías más aceptadas sitúa al amonio como una neurotoxina circulante, el cual es producido principalmente en el intestino por algunas especies del microbioma y el metabolismo de proteínas. Tiene la capacidad de cruzar la barrera hematoencefálica y una vez en el cerebro, se metaboliza principalmente en los astrocitos a glutamina, y se cree que participa en la fisiopatología del edema cerebral y al estrés oxidativo, causando un deterioro de la función cognitiva. Adicionalmente, la HE se caracteriza por un desequilibrio entre las señales inhibitorias y excitatorias en el sistema nervioso central, asociado a la regulación al alza de los receptores inhibitorios GABA y los receptores excitatorios aspartato-glutamato (32,33).

Esta condición neurotóxica es agravada por la inflamación sistémica, la cual es crítica en la progresión de la enfermedad descompensada. La disfunción de la barrera intestinal facilita la translocación bacteriana, resultando en endotoxemia e inflamación, lo cual exacerba el estrés oxidativo y la inflamación en el cerebro. La presencia de la HE se relaciona frecuentemente a factores precipitantes como las infecciones, tanto la peritonitis bacteriana espontánea, como infecciones en otros sitios anatómicos como el tracto urinario o neumonía, el sangrado gastrointestinal, el estreñimiento, los desequilibrios electrolíticos o ácido-base, el uso de ciertos medicamentos como sedantes u opioides, la deshidratación, entre otros. La adecuada investigación y eliminación de estos precipitantes es fundamental para la resolución de los episodios de HE (28,32).

Tabla 1. Criterios de West-Haven para la graduación de la encefalopatía hepática.

| Grado de encefalopatía | Síntomas / signos |
|------------------------|--|
| Grado 1 | Alteración trivial de la conciencia, euforia o ansiedad, disminución de la capacidad de atención, dificultad en operaciones simples de suma o resta. |
| Grado 2 | Letargo o apatía, desorientación mínima en tiempo o espacio, cambios sutiles de personalidad, conducta inapropiada, presencia de asterixis. |
| Grado 3 | Somnolencia a estupor, pero aún responde a estímulos verbales; confusión marcada y desorientación severa. |
| Grado 4 | Coma. |

Referencia: (33)

Hemorragia variceal:

La hemorragia por várices, especialmente en su presentación aguda, representa una de las complicaciones más graves y un evento clínico característico de la enfermedad hepática descompensada crónica. Esta complicación representa aproximadamente el 70% de todas las hemorragias gastrointestinales superiores en personas que padecen hipertensión portal y representa un indicador pronóstico desalentador, ya que las tasas de mortalidad a las seis semanas oscilan entre el 15 y el 25%, incluso si se utilizan opciones de tratamiento avanzadas (34).

El principal proceso fisiopatológico implicado es la hipertensión portal significativa. La hemorragia variceal se produce cuando la pared de las várices se rompe, un evento que se debe directamente a la tensión excesiva en la pared que supera sus límites estructurales. Esta tensión de la pared está influenciada por factores interconectados: la presión transmural de las várices que corresponde a la diferencia entre la presión portal e intratorácica, el diámetro

de las várices y el grosor de la pared. La presión portal, que normalmente se evalúa mediante el gradiente de presión venosa hepática (HVPG), es un elemento crucial que influye tanto en la probabilidad de rotura como en la extensión de la hemorragia (28,34).

La probabilidad de hemorragia se ve agravada por la magnitud de la hipertensión portal y está directamente asociada con el grado de insuficiencia hepática y clase de Child-Turcotte-Pugh B o C, además de las características endoscópicas de las várices, incluido el tamaño y la existencia de marcas rojas. Además de la pérdida sanguínea, la hemorragia variceal provoca una desregulación hemodinámica sistémica, lo que aumenta la vulnerabilidad a los episodios posteriores. La hemorragia actúa con frecuencia como factor precipitante de otras descompensaciones, como la encefalopatía hepática y la lesión renal aguda (AKI), siendo la asociación de la hemorragia variceal con AKI o infecciones bacterianas un predictor independiente de alta mortalidad. La reducción de la presión portal, idealmente en busca de una respuesta hemodinámica favorable con una reducción del HVPG entre 10% y 12% o a un valor absoluto de menos de 12 mmHg, no solo protege contra el resangrado variceal actuando como profilaxis secundaria, sino que también se ha demostrado que reduce la ocurrencia de otras complicaciones (35,36).

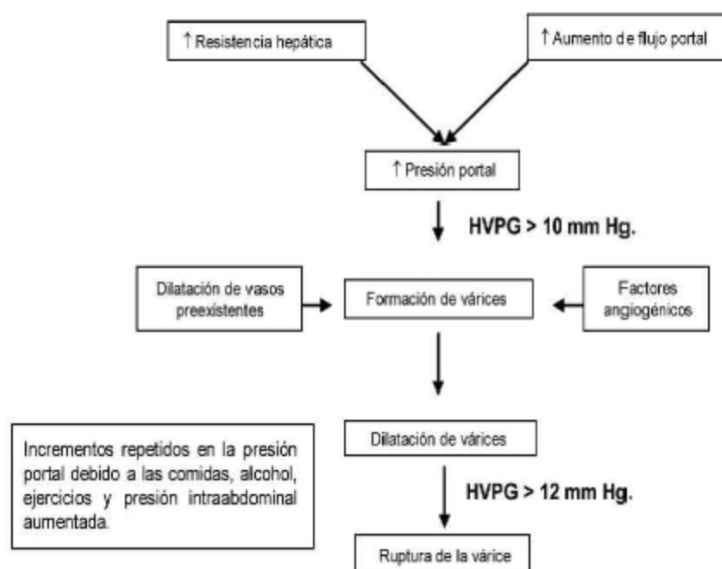


Figura 2. Resumen de eventos sucesivos y fisiopatología que lleva a ruptura de várices esofágicas.

Referencia: (37)

Ictericia:

La ictericia constituye la manifestación clínica de la hiperbilirrubinemia. Desde una perspectiva fisiopatológica, la elevación de los niveles séricos de bilirrubina denota la incapacidad inherente del tejido hepático cirrótico para desempeñar funciones metabólicas y excretoras vitales. La reducción de la masa funcional de los hepatocitos, junto con las alteraciones estructurales de la arquitectura hepática debidas a la fibrosis y la nodularidad, perjudican la capacidad del hígado para captar, conjugar y excretar bilirrubina por las vías biliares, lo que lleva a su acumulación sistémica. El desarrollo de la hiperbilirrubinemia refleja la insuficiencia hepatocelular progresiva, inherente a la cirrosis avanzada, y se considera un componente crítico en la definición de falla hepática en el ACLF. La bilirrubina elevada es, de hecho, un requisito fundamental para establecer el diagnóstico de ACLF la cual se caracteriza por un nivel de bilirrubina total superior a 12 mg/dL (13).

Aparte de constituir un marcador diagnóstico de fallo orgánico, la ictericia posee implicaciones pronósticas y terapéuticas significativas. La bilirrubina total es un parámetro esencial en la evaluación de la severidad de la enfermedad, utilizándose en sistemas de puntuación como el MELD y el CLIF-C ACLF para la estratificación del riesgo y la predicción de la mortalidad. Algunos manejos específicos son basados en este parámetro, por ejemplo un nivel de bilirrubina sérica mayor o igual a 3 mg/dL en pacientes con Child-Pugh score mayor o igual 9 es un criterio determinante para indicar la profilaxis antibiótica primaria de la PBE. En el contexto del SHR, la bilirrubina basal y el grado de colestasis e ictericia son factores que predicen la respuesta al tratamiento con vasoconstrictores. De hecho, una bilirrubina menor de 10 mg/dL se asocia a una mayor probabilidad de respuesta terapéutica a la terlipresina en el SHR tipo 1 (26,34).

Disfunción renal y síndrome hepatorenal:

El síndrome hepatorenal constituye una complicación crítica de la hepatopatía crónica avanzada, particularmente en pacientes con cirrosis y ascitis, y se define como una insuficiencia renal funcional secundaria a alteraciones circulatorias sistémicas y esplácnicas.

La fisiopatología de esta entidad se basa en una serie de desajustes hemodinámicos complejos, entre los que destacan la vasodilatación esplácnica marcada y la activación del sistema nervioso simpático, fenómenos que condicionan la reducción del flujo sanguíneo renal y de la tasa de filtración glomerular en ausencia de daño estructural renal intrínseco (38).

El SHR se clasifica en dos variantes: Síndrome hepatorenal tipo lesión renal aguda (HRS-AKI), y el Síndrome hepatorenal asociado a enfermedad renal crónica (HRS-CKD); ambas potencialmente reversibles mediante trasplante hepático o con terapias basadas en agentes vasoconstrictores. El diagnóstico requiere descartar otras causas de insuficiencia renal, como la azotemia prerrenal o la necrosis tubular aguda, y se establece mediante criterios específicos que incluyen la ausencia de hematuria significativa, proteinuria y hallazgos patológicos en la ecografía renal (39,40).

Generalmente, el síndrome se precipita por factores intercurrentes como infecciones, hemorragias digestivas altas o uso excesivo de diuréticos, los cuales exacerban la disfunción hemodinámica subyacente. Las medidas terapéuticas se orientan a restaurar la perfusión renal a través de fármacos vasoconstrictores principalmente terlipresina y norepinefrina asociados a la administración de albúmina, con el fin de contrarrestar el desequilibrio circulatorio sistémico (41). Aun con estas intervenciones, el SHR mantiene una elevada letalidad, siendo el trasplante hepático la estrategia definitiva capaz de revertir la insuficiencia renal y mejorar las tasas de supervivencia. La identificación temprana y el inicio oportuno del tratamiento resultan determinantes, ya que contribuyen a mejorar los desenlaces, aunque el pronóstico continúa siendo desfavorable en ausencia de trasplante (42).

Los avances recientes en la comprensión de los mecanismos fisiopatológicos y en el desarrollo de terapias han permitido refinar tanto los criterios diagnósticos como los algoritmos de tratamiento, lo que ha permitido optimizar la atención de los pacientes con esta complicación (40).

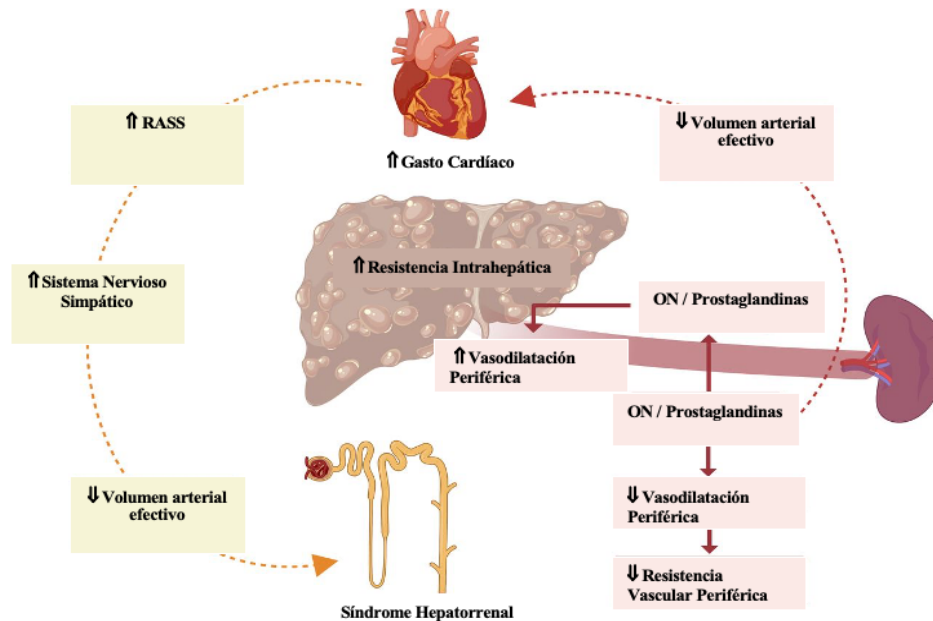


Figura 3. Resumen de la fisiopatología de la HRS-AKI¹.

Referencia: (43)

Infecciones bacterianas y sistémicas:

Las infecciones bacterianas sistémicas, en particular la PBE, son complicaciones importantes debido al deterioro de la función inmunológica y a la translocación bacteriana que resulta en la cirrosis hepática. La fisiopatología de la PBE implica la translocación de bacterias entéricas, predominantemente organismos gramnegativos como *Escherichia coli*, del intestino al líquido ascítico, facilitada por el aumento de la permeabilidad intestinal y la alteración del aclaramiento hepático (44). El entorno inmunitario peritoneal en la cirrosis se caracteriza por una alteración de la función de los macrófagos y los linfocitos, lo que compromete la eliminación de la infección y contribuye a la alta incidencia de la PBE. La PBE se diagnostica por la presencia de bacterias en el líquido ascítico sin que se documente una fuente intraabdominal evidente, y un recuento de leucocitos polimorfonucleares (neutrófilos) superior a 250 células/mm³ es un marcador diagnóstico (45). La prevalencia de la PBE en pacientes cirróticos con ascitis es significativa, y los estudios indican tasas de

¹ RASS: sistema renina angiotensina aldosterona, ON: óxido nítrico,

alrededor del 29,29%. Esta afección se asocia con altas tasas de mortalidad, que pueden superar el 90% si no se tratan, aunque el diagnóstico precoz y la terapia con antibióticos han reducido esta cifra a aproximadamente el 20%. El tratamiento estándar incluye antibióticos de amplio espectro, con frecuencia cefalosporinas de tercera generación, además de suplementación con albúmina en los casos de insuficiencia renal (46). Sin embargo, la aparición de organismos resistentes a múltiples fármacos supone un desafío, ya que se requieren estrategias antibióticas personalizadas basadas en los patrones de resistencia locales. Los antibióticos profilácticos, como el Norfloxacino y otras quinolonas, se utilizan para prevenir la recurrencia, aunque su uso a largo plazo se ha relacionado con un aumento de las infecciones grampositivas (47). Los enfoques terapéuticos novedosos, incluido el lavado peritoneal laparoscópico, han demostrado ser prometedores para mejorar los resultados al mejorar la absorción peritoneal y reducir la recurrencia de la infección (48). El tratamiento de la PBE en la cirrosis descompensada requiere un enfoque multifacético, que integre un diagnóstico rápido, un tratamiento antimicrobiano eficaz y la consideración de la posibilidad de realizar un trasplante de hígado en los pacientes que cumplan los requisitos exigidos (45,46).

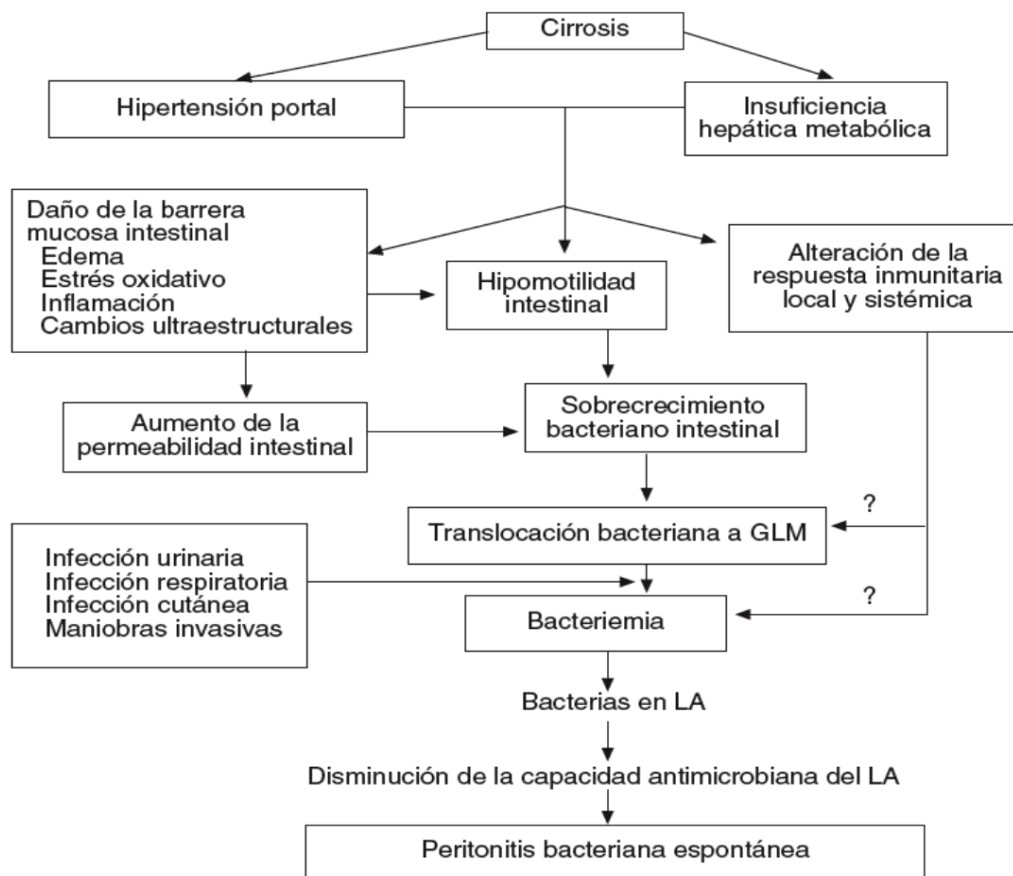


Figura 4. Fisiopatología de la peritonitis bacteriana espontánea en la cirrosis².

Referencia: (49)

Insuficiencia hepática aguda sobre crónica:

El ACLF representa una de las formas más graves de descompensación de la hepatopatía crónica. Se caracteriza por un deterioro súbito de la función hepática en pacientes con daño hepático previo, que frecuentemente evoluciona hacia un compromiso multiorgánico y elevadas tasas de mortalidad a corto plazo, estimadas entre un 50% y un 90%, dependiendo de la severidad clínica y del contexto terapéutico en el que se maneje al paciente. En términos fisiopatológicos, el ACLF se asocia a una respuesta inflamatoria sistémica desproporcionada, provocada por distintos desencadenantes como por ejemplo las infecciones bacterianas, el

² GLM: ganglios linfáticos mesentéricos; LA: líquido ascítico.

consumo de alcohol o las reactivaciones virales de hepatitis (50). Este proceso inflamatorio comparte características con la sepsis, dado que involucra la activación de las células estrelladas hepáticas, responsables de modular la matriz extracelular y de promover la supervivencia de los neutrófilos, lo que amplifica el daño inflamatorio y la disfunción hepática (51).

A su vez, la translocación bacteriana y los trastornos del metabolismo inmunológico agravan el cuadro inflamatorio, generando hipoxia tisular y edema celular. Estas alteraciones son determinantes en el desarrollo de fallos orgánicos extrahepáticos, que incluyen la disfunción renal, cerebral y circulatoria, marcadores clínicos de peor evolución. La extensión de la insuficiencia multiorgánica constituye uno de los principales predictores pronósticos, ya que la mortalidad se incrementa de forma proporcional al número de órganos comprometidos (52).

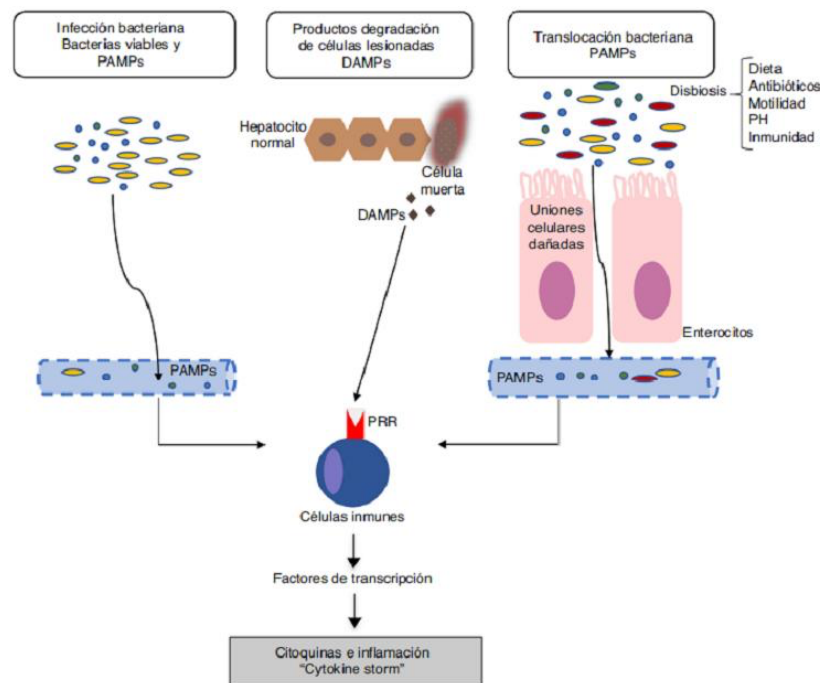


Figura 5. Fisiopatología de la ACLF, potenciales mecanismos implicados en la inducción de una respuesta inflamatoria sistémica excesiva en la ACLF.

Referencia: (53)

Pese a los avances en la comprensión de sus mecanismos fisiopatológicos, las alternativas terapéuticas específicas para el ACLF continúan siendo limitadas. El trasplante hepático sigue siendo la medida definitiva y con mayor impacto en la supervivencia, reservado para aquellos pacientes que cumplen los criterios establecidos. De manera paralela, se estudian nuevas estrategias terapéuticas como el empleo de células madre mesenquimales, por su capacidad de modular la inflamación sistémica y estimular la regeneración hepatocelular (50).

La detección precoz de los factores precipitantes, junto con una atención integral y temprana de soporte ante la disfunción orgánica, son aspectos determinantes para mejorar los resultados clínicos. Por otra parte, la falta de uniformidad en las definiciones y criterios diagnósticos utilizados a nivel internacional refleja la diversidad de causas y mecanismos desencadenantes, lo que enfatiza la urgencia de establecer protocolos de manejo homogéneos y adaptados al perfil clínico de cada paciente (54,55).

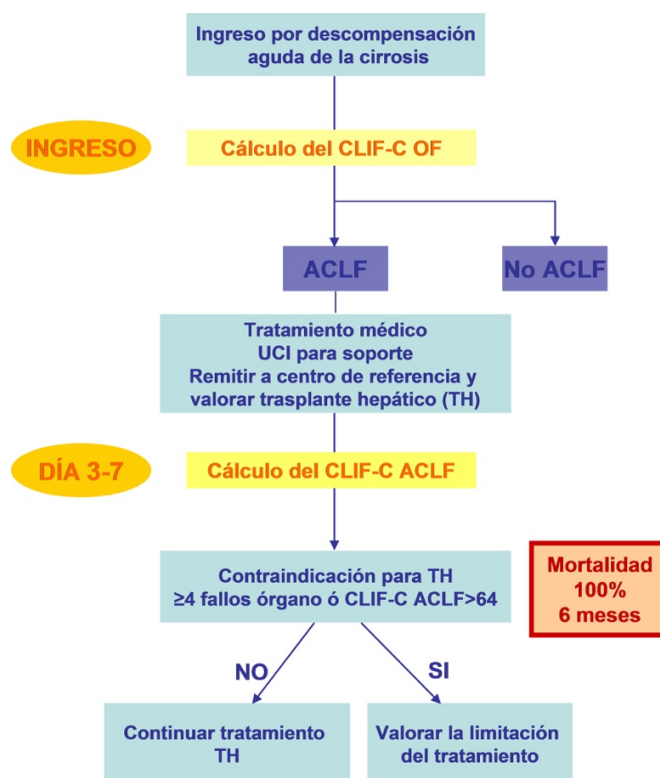


Figura 6. Algoritmo para diagnóstico y evaluación del pronóstico de la ACLF.

Referencia: (53)

Metodología

- Este trabajo corresponde a una revisión temática cuyo propósito fue compilar y organizar la evidencia científica más relevante que respalda las recomendaciones incluidas en el protocolo de manejo de la hepatopatía crónica descompensada. Para ello se recurrió a diversas fuentes de información biomédica.
- La estrategia de búsqueda se basó en la consulta de bases de datos especializadas como MEDLINE, google scholar y la Biblioteca Cochrane, de las cuales se obtuvieron revisiones sistemáticas, metaanálisis, consensos de expertos y reportes de casos publicados idealmente en los últimos 5 años. En situaciones donde existía duplicidad de hallazgos, se priorizaron aquellos documentos con la información más actualizada, con el fin de garantizar la validez y pertinencia del contenido presentado en esta revisión, además en algunos casos muy puntuales donde se requería información de carácter histórico, se amplió un poco el rango para lograr recolectar la información.
- El proceso de priorización de la información se fundamentó en el nivel de evidencia de las fuentes, de manera que se otorgó mayor peso a revisiones sistemáticas, metaanálisis y guías de práctica clínica de reconocidas sociedades internacionales. La búsqueda se orientó de forma específica hacia la etiología y el manejo de la hepatopatía crónica descompensada, con el propósito de garantizar que el protocolo propuesto se sustente en la mejor evidencia disponible y resulte aplicable en el contexto clínico de los servicios de Medicina Interna.
- Asimismo, se llevó a cabo una revisión de las principales guías clínicas internacionales emitidas por organismos de referencia en hepatología, tales como la European Association for the Study of the Liver (EASL) y la American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD), disponibles de forma abierta en sus plataformas oficiales. Estas guías constituyen documentos de alta relevancia para la práctica clínica, por lo que sus recomendaciones fueron integradas y contrastadas con

la evidencia recolectada, con el fin de fortalecer la validez y aplicabilidad del protocolo propuesto para el manejo de la hepatopatía crónica descompensada en el contexto hospitalario nacional.

Propósito del proyecto

Diseñar un protocolo de manejo para la hepatopatía crónica descompensada que pueda ser implementado de manera institucional dentro de la Caja Costarricense de Seguro Social (CCSS), con el propósito de estandarizar el abordaje diagnóstico y terapéutico inicial, así como las medidas de soporte en los diferentes niveles de atención hospitalaria, incluyendo los servicios de Medicina Interna, Unidades de Cuidados Intermedios y Unidades de Cuidados Intensivos.

Análisis

Estudio etiológico

Según lo planteado en los objetivos de este trabajo, una de las finalidades del protocolo consiste en definir los elementos clínicos, analíticos y de gabinete que permitan orientar la identificación temprana de la causa desencadenante en los pacientes con hepatopatía crónica descompensada. El reconocimiento oportuno de dicha etiología es fundamental debido a su influencia directa en el pronóstico, la evolución clínica y la selección del tratamiento adecuado. La literatura científica reciente destaca una amplia variedad de factores precipitantes, a continuación se presentan los eventos de gran relevancia en el manejo integral desde los servicios de Medicina Interna.

1. Infecciones

Epidemiología

Las infecciones son la principal causa de descompensación en la hepatopatía crónica, responsables de entre 20% y 53% de los casos de ACLF. En algunos estudios, hasta el 70,5% de los pacientes presentaron infección como factor precipitante. Las infecciones bacterianas

explican cerca del 20% de los episodios descompensadores, y las fúngicas entre 10–15%, frecuentemente infradiagnosticadas (56).

Datos clínicos

Se asocian a mayor estancia hospitalaria (14,8 vs. 10,3 días) y aumento de la mortalidad intrahospitalaria, especialmente en ACLF. Clínicamente destacan fiebre, deterioro general, ictericia progresiva y signos de sepsis (56).

Laboratorio y gabinete

El diagnóstico requiere hemocultivos, urocultivos y detección de infecciones fúngicas mediante 1,3- β -D-glucano. Se recomienda monitorización seriada de pruebas hepáticas, marcadores infecciosos e imagenología dirigida, para identificar precozmente el foco y optimizar el tratamiento (56,57).

2. Hemorragia digestiva

Epidemiología

La hemorragia gastrointestinal es una de las principales causas de descompensación en la hepatopatía crónica, implicada en alrededor del 19% de los casos de ACLF. Su mortalidad es elevada, con tasas de hasta 44,9% a los 30 días del ingreso hospitalario (58).

Datos clínicos

La hemorragia digestiva alta representa la forma más común, y el 42% corresponde a hemorragias no varicosas. Las úlceras gastroduodenales (48,3%) y las várices esofágicas (38,1%) son los orígenes más frecuentes. Los factores de riesgo incluyen hipertensión portal, uso de AINEs y úlcera péptica previa. Clínicamente se manifiesta con hematemesis, melena, hipotensión, taquicardia y encefalopatía asociada a hipovolemia (59,60).

Laboratorio y gabinete

Las pruebas iniciales comprenden hemograma, función hepática y perfil de coagulación, para valorar gravedad y riesgo de resangrado. La endoscopia digestiva alta es el método

diagnóstico de elección para determinar el origen del sangrado y realizar tratamiento endoscópico, aunque algunas veces se pueda necesitar realizar colonoscopia (59,60).

3. Eventos tóxicos o farmacológicos

Epidemiología

La exposición a agentes tóxicos y fármacos hepatotóxicos es una causa relevante de descompensación en la enfermedad hepática crónica, pudiendo desencadenar ACLF con alta mortalidad. Se estima que el 15% de los pacientes con hepatopatía crónica desarrollan esta condición, y cerca de la mitad fallecen (56). Entre los factores precipitantes más comunes se encuentran el consumo de alcohol y la exposición a fármacos hepatotóxicos, incluyendo medicamentos convencionales y preparados herbales, que participan en alrededor del 21,5% de los casos (54,61).

Datos clínicos

El alcohol representa uno de los principales desencadenantes, tanto en la hepatopatía alcohólica como en la no alcohólica. Los fármacos hepatotóxicos como el paracetamol, ciertos antibióticos y estatinas, pueden agravar el daño hepático preexistente y precipitar insuficiencia orgánica. Clínicamente, los pacientes presentan ictericia progresiva, ascitis, encefalopatía hepática, coagulopatía y deterioro multisistémico. En un 40–50% de los casos no se logra identificar el factor desencadenante, lo que subraya el papel multifactorial del síndrome (62).

Laboratorio y gabinete

Las pruebas de laboratorio evidencian aumento marcado de transaminasas, bilirrubina e INR prolongado, reflejando disfunción hepatocelular y alteración de la coagulación. Las escalas pronósticas MELD, APACHE II y SOFA son herramientas esenciales para estimar gravedad y supervivencia, siendo APACHE II una de las más sensibles. El diagnóstico se complementa con imágenes hepáticas para descartar otras etiologías y monitorizar complicaciones (63,64).

4. Eventos vasculares o isquémicos

Epidemiología

Los eventos vasculares, especialmente la trombosis de la vena porta (PVT), son causas reconocidas de descompensación aguda en la hepatopatía crónica (CLD). Su aparición agrava la hipertensión portal, favoreciendo la progresión a insuficiencia hepática aguda o ACLF, con alta mortalidad. La PVT se observa en un 0,6% a 26% de los pacientes con cirrosis, siendo más frecuente en los estadios avanzados y en quienes presentan várices esofágicas de gran tamaño. Asimismo, la cardiopatía isquémica se asocia a un mayor riesgo de descompensación en pacientes con MASLD (65,66).

Datos clínicos

La PVT puede presentarse de forma asintomática o manifestarse con signos de hipertensión portal descompensada, como ascitis, hemorragia digestiva o esplenomegalia. En muchos casos se detecta de manera incidental durante estudios por cirrosis o por empeoramiento clínico. Es más frecuente en pacientes con clasificación Child-Pugh B o C, lo que refleja su asociación con enfermedad hepática avanzada. La coexistencia de cardiopatía isquémica contribuye adicionalmente a la hipoperfusión hepática y puede acelerar la progresión a ACLF (65,66).

Laboratorio y gabinete

Las pruebas de función hepática permiten valorar la disfunción hepatocelular y la magnitud de la descompensación.

En gabinete, la ecografía Doppler y la tomografía computarizada son las herramientas de elección para confirmar la trombosis portal y cuantificar la hipertensión portal. La endoscopia digestiva alta se utiliza para identificar y valorar el tamaño de las várices esofágicas, estrechamente relacionadas con la PVT (66). Los índices no invasivos, como el MELD, la relación albúmina/bilirrubina y la elastografía transitoria, son útiles para estimar el riesgo de descompensación (67).

5. Factores metabólicos y electrolíticos

Epidemiología

Las alteraciones metabólicas y electrolíticas son frecuentes descompensadores, siendo la hiponatremia la más prevalente. Esta se origina por la retención de agua libre secundaria a la hiperactivación de la vasopresina y la reducción del volumen arterial efectivo, lo que genera una hiponatremia dilucional. Su prevalencia varía entre 33,1% y 62%, dependiendo de la severidad de la enfermedad y la población estudiada. Otros desequilibrios comunes incluyen hipocalcemia (37%), hipocalcemia (44,3%), hipomagnesemia (25,1%) y hipofosfatemia (20,4%) (68,69).

Datos clínicos

La hiponatremia se presenta en hasta el 60,9% de los pacientes, con valores promedio de sodio sérico alrededor de 132,5 mmol/L . Se asocia con una mayor gravedad de la enfermedad y un incremento del riesgo de encefalopatía hepática, infecciones y disfunción renal.

Las alteraciones minerales como la hipocalcemia y la hipofosfatemia reflejan malnutrición crónica y contribuyen a debilidad muscular, alteraciones neuromusculares y empeoramiento de la función hepatocelular. Estos desequilibrios, si no se corrigen, pueden agravar el pronóstico y acelerar la progresión hacia una descompensación aguda (68,69).

Laboratorio y gabinete

Los niveles séricos de sodio constituyen el marcador principal; concentraciones <130 mEq/L indican hiponatremia severa. La osmolalidad urinaria y la excreción fraccional de sodio (FeNa) permiten diferenciar entre hiponatremia hipervolémica e hipovolémica.

Además, se recomienda la medición de calcio, fósforo y magnesio séricos, pues sus deficiencias son frecuentes en hepatopatías avanzadas (68,70).

6. Causas inmunológicas o autoinmunes

Epidemiología

La hepatitis autoinmune (HAI), la colangitis biliar primaria (PBC) y la colangitis esclerosante primaria (PSC) constituyen etiologías relevantes en la descompensación de la enfermedad hepática crónica. Las tasas de prevalencia por cada 100 000 habitantes oscilan entre 4,8–42,9 para la HAI, 1,91–40,2 para la PBC y 0,78–31,7 para la PSC, con una variación marcada

entre regiones geográficas. En Asia, la incidencia de etiología autoinmune es especialmente notoria: en China, se reporta en 9,3% de los pacientes con cirrosis descompensada (71).

Datos clínicos

Estas entidades suelen manifestarse con síntomas inespecíficos como fatiga, ictericia leve y prurito, acompañados de elevación persistente de aminotransferasas. Cerca del 39% de los pacientes presentan cirrosis al momento del diagnóstico, lo que evidencia su curso insidioso y la dificultad para detectarlas precozmente.

La HAI puede adoptar un curso agudo o crónico, caracterizándose por hipergammaglobulinemia, presencia de autoanticuerpos específicos (ANA, SMA, LKM-1) y una respuesta variable al tratamiento inmunosupresor (72).

Laboratorio y gabinete

El estudio diagnóstico incluye pruebas de función hepática cuantificación de inmunoglobulinas séricas y detección de autoanticuerpos.

La ecografía abdominal puede evidenciar signos indirectos de hepatopatía crónica o hipertensión portal, mientras que la biopsia hepática sigue siendo el patrón de referencia para confirmar el diagnóstico, revelando hepatitis de interfase con infiltrado linfoplasmocitario denso (72).

7. Causas neoplásicas

Epidemiología

Las neoplasias en particular el CHC es un detonante relevante de descompensación. El CHC aparece con mayor frecuencia sobre cirrosis por VHB, VHC y MASLD. En una cohorte con cirrosis compensada por MASLD, el 18% desarrolló CHC o cáncer extrahepático en una mediana de 39 meses. La presencia de cáncer hepático empeora el pronóstico y aumenta el riesgo de descompensación aguda (73).

Datos clínicos

La progresión tumoral sobre hígado cirrótico puede manifestarse con deterioro funcional acelerado, aparición de ascitis de novo, ictericia, dolor o pérdida ponderal, y precipitar episodios agudos de descompensación. En etapas avanzadas, puede asociarse a encefalopatía o hemorragia digestiva, condicionando mayor morbimortalidad (73).

Laboratorio y gabinete

El abordaje diagnóstico combina biomarcadores e imagen. La alfafetoproteína (AFP) se utiliza como marcador de apoyo en población cirrótica. La ecografía, la TC y la RM con contraste permiten detectar y caracterizar lesiones focales. La biopsia hepática sigue siendo el método confirmatorio cuando la imagen no es concluyente, aunque su uso es limitado en descompensados por su carácter invasivo. Para diagnóstico precoz y tratamiento oportuno, se recomienda vigilancia periódica con imagen y AFP en pacientes de alto riesgo (56,74).

Tabla 2. Principales causas de descompensación en la hepatopatía crónica: prevalencia, manifestaciones clínicas y hallazgos de laboratorio.

| Causa | Prevalencia | Datos clínicos | Gabinete y laboratorio sugeridos |
|----------------------|--|---|---|
| Infecciones | Causantes del 20–53% de los casos de descompensación; En ACLF 70% se debe a infecciones. Infecciones fúngicas: 10–15%. | Fiebre, deterioro del estado general, ictericia progresiva, signos de sepsis. Mayor estancia hospitalaria y aumento de la mortalidad. | Cultivos de: Sangre, orina, líquido peritoneal, secreciones bronquiales, micobacterias, determinación de 1,3-β-D-glucano, detección de Clostridioides difficile, serología para virus HAV, HCV y HBV. |
| Hemorragia digestiva | 19% de los casos en ACLF. Alta mortalidad de hasta 44,9% a los 30 días. | Hematemesis, melena, hipotensión, taquicardia y encefalopatía por hipovolemia. La hemorragia digestiva alta es la forma más común; 42% no varicosa. Principales | Hemograma, pruebas de función hepática, coagulación. Endoscopia digestiva alta como estudio de elección, en algunos casos, colonoscopia complementaria. |

| | | | |
|----------------------------------|---|--|--|
| | | causas: úlceras gastroduodenales (48,3%) y várices esofágicas (38,1%). Factores de riesgo: hipertensión portal, uso de AINEs y úlcera péptica previa. | |
| Eventos tóxicos o farmacológicos | 15% de descompensación en ACLF, 21,5% se relacionan con exposición a fármacos y/o alcohol. Mortalidad cercana al 50%. | Ictericia progresiva, ascitis, encefalopatía hepática, coagulopatía y deterioro multisistémico. Los desencadenantes más comunes son el consumo de alcohol, paracetamol, antibióticos, estatinas y preparados herbales. En 40–50% de los casos no se identifica el factor causal. | Alteración de pruebas de función y síntesis hepática. Estimar la gravedad con escalas MELD, APACHE II y SOFA. Imágenes hepáticas para descartar otras etiologías y valorar complicaciones. Investigar el uso sustancias como: alcohol, paracetamol, antibióticos, metotrexato, azatioprina, antifímicos, estatinas, AINES, benzodiazepinas, opioides, diuréticos en exceso, beta bloqueo fuera de ventana terapéutica, o suplementos/herbales hepatotóxicos. |
| Eventos vasculares o isquémicos | La PVT ocurre en 0,6–26% de los pacientes, más frecuente en etapas avanzadas y con várices grandes. La cardiopatía isquémica aumenta el riesgo de descompensación | PVT asintomática o con signos de hipertensión portal descompensada: ascitis, hemorragia digestiva o esplenomegalia. Puede detectarse incidentalmente en estudios por cirrosis. Más | Pruebas de función hepática para valorar disfunción. Ecografía Doppler y tomografía para confirmar trombosis portal y cuantificar hipertensión portal. Endoscopia para valorar várices. Índices no invasivos (MELD, albúmina/bilirrubina, elastografía) para estimar riesgo de descompensación. |

| | | | |
|---------------------------------------|---|--|---|
| | en pacientes con MASLD. | común en pacientes Child-Pugh B o C; la cardiopatía isquémica agrava la hipoperfusión hepática. | |
| Factores metabólicos y electrolíticos | La hiponatremia es lo más frecuente 33–62%, hipocalcemia (44,3%), hipocalemia (37%), hipomagnesemia (25,1%) e hipofosfatemia (20,4%). | 60,9% de los pacientes con sodio promedio de 132,5 mmol/L. Asociada a mayor gravedad, riesgo de encefalopatía, infecciones y disfunción renal. La hipocalcemia e hipofosfatemia reflejan malnutrición y causan debilidad y alteraciones neuromusculares. | Na <130 mEq/L indican hiponatremia severa. Calcular Osmolalidad urinaria y FENA para diferenciar causas. Cuantificar electrolitos completos especialmente Calcio, fósforo y magnesio. Cálculo de índices proteico-calóricos y/o cuantificación de calorías y proteínas por día. |
| Causas inmunológicas o autoinmunes | Prevalencia por 100 000 habitantes: HAI (4,8–42,9) PBC (1,91–40,2) PSC (0,78–31,7) | Síntomas inespecíficos: fatiga, ictericia leve, prurito y elevación persistente de aminotransferasas. Aproximadamente 39% tienen cirrosis al diagnóstico. | Pruebas función y síntesis hepáticas, inmunoglobulinas séricas y autoanticuerpos específicos de HAI, PBC. Ecografía hepática. Biopsia hepática confirma hepatitis de interfase con infiltrado linfoplasmocitario denso. |

| | | | |
|--------------------|--|---|---|
| Causas neoplásicas | CHC es la principal neoplasia descompensante. En cirrosis por MASLD, 18% desarrollan CHC o cáncer extrahepático en 39 meses. Mayor riesgo en VHB, VHC y MASLD. | Deterioro funcional acelerado, ascitis de novo, ictericia, dolor o pérdida ponderal. En fases avanzadas: encefalopatía o hemorragia digestiva con alta morbimortalidad. | AFP como marcador de apoyo. Ecografía, TC y RM con contraste para detectar y caracterizar lesiones. Biopsia hepática si la imagen es inconclusa. Vigilancia periódica con AFP e imagen en pacientes de alto riesgo. |
|--------------------|--|---|---|

Elaboración propia adaptado con base en la información disponible en: (48, 50–68).

Biopsia hepática

En pacientes con hepatopatía crónica descompensada, la biopsia hepática está indicada cuando las técnicas no invasivas no permiten esclarecer aspectos diagnósticos, pronósticos o terapéuticos fundamentales. Este procedimiento continúa siendo el método de referencia para confirmar y estadificar las enfermedades hepáticas, incluida la cirrosis, y adquiere especial relevancia cuando los hallazgos clínicos, analíticos o imagenológicos resultan ambiguos, o cuando se requiere determinar con precisión la gravedad y la etiología específica del daño hepático, como diferenciar la hepatitis alcohólica de otras causas de lesión hepática (75).

En los cuadros de enfermedad hepática asociada al alcohol con insuficiencia hepática aguda o crónica, la biopsia adquiere un valor diagnóstico y pronóstico esencial, ya que permite confirmar la presencia de hepatitis alcohólica y estimar la evolución, sobre todo en presentaciones severas con elevado riesgo de mortalidad a corto plazo (76).

Aunque las técnicas emergentes, como la elastografía transitoria, ofrecen información valiosa sobre la rigidez hepática, la biopsia continúa proporcionando una evaluación histopatológica definitiva, indispensable para orientar decisiones diagnósticas y terapéuticas de forma precisa. La elección de la técnica ya sea percutánea, transyugular o endoscópica guiada por ecografía depende del estado clínico del paciente y de los recursos disponibles. En casos con coagulopatía o ascitis significativa, la biopsia transyugular es la modalidad preferida por su mayor seguridad (77).

Laboratorios y gabinete general

Existen estudios de laboratorio y gabinete que son esenciales y deben considerarse en todo paciente al momento de su ingreso al servicio de medicina Interna para estudio, considerando los recursos disponibles en un tercer nivel de atención en la CCSS (Tabla 3). Esta evaluación inicial permite establecer el estado clínico basal, orientar la sospecha diagnóstica y definir el abordaje terapéutico más adecuado.

Tabla 3. Estudios de laboratorio y gabinete esenciales que deben considerarse en todo paciente al momento de su ingreso al servicio de medicina Interna de la CCSS para estudio y manejo de hepatopatía crónica descompensada.

| Estudios de laboratorios generales |
|--|
| -Pruebas de función y síntesis hepática: TP, INR, fibrinógeno, albúmina, bilirrubinas total y fraccionadas, transaminasas, gamma-glutamyl transferasa, fosfataza alcalina. |
| - Tromboelastografía o ROTEM |
| -Hemograma completo con plaquetas |
| - Grupo sanguíneo y Factor Rh |
| - Determinación de Subunidad beta HCG (en pacientes femeninas) |
| - Deshidrogenasa láctica |
| - Creatinina, Nitrógeno ureico, Exámen general de orina |
| - Electrolitos completos (Calcio, Fósforo, Magnesio, Sodio, Cloruro, Potasio) |
| - Ácido úrico, Glucosa |
| - Gases arteriales y cuantificación de lactato |
| - Determinación de amonio |
| - Creatinina kinasa |
| - Cuantificación de lipasa y/o amilasa |
| -Proteína C reactiva, Procalcitonina |
| |
| Marcadores Virales |

| |
|--|
| - Serologías para hepatitis B: HBsAg, anti-HBsAg, anti-HBc total, anti-HBc IgM, HBeAg, anti-HBeAg |
| -Serologías para hepatitis A: anti-HAV IgM |
| -Serologías para hepatitis C: anti-HCV |
| -Serologías para virus de alta prevalencia: anti-HSV IgM, anti VZV IgM, anti-CMV IGM, anti-HSV I y II IGM, anti-EBV IGM, anti-parvovirus B19 IGM, anti-HIV |
| -Carga viral en caso de conocimiento de infección previa, confirmación diagnóstica o sospecha clínica: HCV, HBV, HSV, VZV, CMV, EBV. |
| |
| Detección de infecciones: |
| -Cultivos de: líquido peritoneal, hemocultivos, urocultivo, hisopado rectal y nasal |
| -Celularidad y bioquímica de líquido peritoneal |
| |
| Medicamentos y tóxicos |
| -Niveles de acetaminofén en sangre |
| -Determinación cualitativa de tóxicos en orina |
| |
| Etiología Autoinmune |
| -Cuantificación de Inmunoglobulinas (IgG, IgM, IgA) |
| -ANA, ASMA, ANCA P, AMA, Anticuerpo contra el antígeno soluble hepático. |
| |
| Metabólico |
| -Niveles de cobre sérico, ceruloplasmina |
| -Ferritina, hierro sérico |
| |
| Neoplásico |
| -Alfa feto proteína |
| |
| Gabinete |
| -TAC cerebro sin contraste |

| |
|---|
| -US de abdomen completo, con Doppler de eje esplenoportal |
| -Radiografía de tórax |
| -Electroencefalograma |
| -Ecocardiograma |

Adaptado de las siguientes guías y referencias: (13,26,27,33,36,78).

¿Dónde manejar el paciente que ingresa por hepatopatía crónica descompensada?

El manejo de un paciente que ingresa al hospital por hepatopatía crónica descompensada debe hacerse de la forma mas expedita posible, ya que esta condición es una emergencia médica asociada con una alta morbimortalidad. El implementar intervenciones tempranas y efectivas pueden salvar vidas y reducir la estancia hospitalaria y por lo tanto costes al sistema sanitario. La decisión sobre la unidad de manejo, ya sea UCI, cuidado intermedios o salón general, depende de la gravedad de la descompensación y de la presencia de ACLF o fallo multiorgánico (79).

Los pacientes con descompensación que no cumplen con los criterios de fallo orgánico ni requieren soporte vital pueden ser manejados inicialmente en salón general o en una unidad de menor complejidad.

El ingreso a UCI o a una unidad de cuidados intermedios está indicado para pacientes con complicaciones graves, especialmente aquellos que desarrollan ACLF o formas críticas de descompensación. La UCI es el lugar ideal para pacientes con ACLF que requieren monitorización estrecha y/o soporte orgánico. La negación de cuidados críticos a un paciente con cirrosis y fallo orgánico no se justifica únicamente por la enfermedad hepática subyacente (33,79).

Tabla 4. Criterios y contraindicaciones para ingreso a UCI o unidades de cuidado intermedios.

| Indicaciones para ingreso en UCI o unidades de cuidados intermedios (UCIM) | | |
|---|---|---|
| | Indicaciones | Contraindicaciones |
| Ingreso a UCI | • Necesidad de soporte de órganos (uso de | • Comorbilidades asociadas a un pronóstico extremadamente desfavorable. |

| | | |
|----------------|--|---|
| | vasopresores, ventilación mecánica o terapia de reemplazo renal). | |
| | • Hemorragia masiva. | • Pacientes de edad avanzada fisiológica y/o biológica (excepto si son candidatos a TH o en lista de espera). |
| | • Encefalopatía hepática grado III–IV (para protección de la vía aérea). | • Enfermedad pulmonar grave (criterios GOLD 3 o 4), cardiopatía avanzada (clase funcional NYHA III o IV) o enfermedad neurológica severa asociada a ACLF grado 3. |
| | • Shock séptico. | • Fragilidad severa secundaria a sarcopenia avanzada (pérdida muscular y desnutrición), o puntuación en la escala de desempeño de Karnofsky ≤ 40 . |
| | • De considerarse un ingreso se debería hacer dentro de las primeras 6 horas posteriores al diagnóstico. | • Neoplasia avanzada (expectativa de vida < 6 meses). |
| Ingreso a UCIM | • Hemorragia variceal. | |
| | • Encefalopatía hepática grado II–III. | |
| | • Sepsis asociada a AKI-HRS o con insuficiencia hepática y/o coagulopatía. | |

Referencia: (79)

La escalada del cuidado a un nivel superior debe considerarse en pacientes que no responden al tratamiento inicial. Idealmente, los pacientes deben ser admitidos a la UCI dentro de las primeras 6 horas después del diagnóstico. Las unidades de cuidado intermedio pueden ser apropiadas para pacientes con complicaciones que requieren más vigilancia que salón general pero menos que la UCI (26).

Una vez los pacientes hayan sido escalados a un mayor nivel de cuidado, es importante realizar la evaluación del pronóstico y de futilidad, esto es crucial y se recomienda utilizar puntuaciones que consideren fallos orgánicos hepáticos y extrahepáticos como las escalas del Consorcio de América del norte para el estudio de la enfermedad hepática en etapa terminal (NACSELD), CLIF-C de la fundación europea para el estudio de la falla hepática crónica, en lugar de las puntuaciones convencionales como MELD o MELD-Na (78).

Es importante considerar que los pacientes críticamente enfermos con cirrosis suelen tener múltiples complicaciones lo que les confiere una baja supervivencia, por lo tanto, resulta esencial la evaluación para el TH y la discusión de los objetivos y alcances de la atención.

Es importante tener criterios para considerar la futilidad en el manejo de estos pacientes, y la decisión de no continuar con los manejos de UCI deben basarse en la probabilidad de reversión y la elegibilidad para un TH. Según la literatura consultada, debe valorarse después de los 3-7 días y considerar retirar los cuidados cuando se mantengan la presencia de más de 4 fallos orgánicos, puntaje CLIF-C > 70 puntos (se asocia a una elevada mortalidad a los 28 días) y además pacientes que no son candidatos para TH de rescate. Este tipo de decisiones deben individualizarse en cada paciente y cuando así se decide se debe de involucrar al equipo de cuidados paliativos para definir y determinar los objetivos de atención y manejo (78,80).

Abordaje de las complicaciones

Neurológicas

Dentro de las principales complicaciones a nivel de este sistema orgánico, se encuentra la encefalopatía hepática, cuya fisiopatología ya fue abordada anteriormente. La HE es una manifestación que se extiende desde la función cognitiva normal hasta el coma, la cual se gradúa según los criterios West-Haven como se indicó en la Tabla 1. El fallo cerebral, el cual corresponde a una HE mayor o igual a Grado II, constituye un componente definitorio y un predictor pronóstico independiente de mortalidad en pacientes hospitalizados, especialmente en ACLF (29,32).

El diagnóstico es clínico, el cual depende de una anamnesis exhaustiva y examen físico, además de una adecuada exclusión de otras causas de alteración del estado mental.

Para el diagnóstico y screening se puede recurrir a algunas herramientas como por ejemplo para el diagnóstico de la encefalopatía hepática encubierta, se puede recurrir a pruebas como PHES (Psychometric Hepatic Encephalopathy Score) la cual es el "estándar de oro" para el

screening y el diagnóstico temprano de la encefalopatía hepática encubierta que consiste en 5 subtests, además del Animal Naming Test (ANT) que corresponde a una herramienta de cabecera rápida y universalmente aplicable para el screening y seguimiento de HE encubierta y también algunas aplicaciones como la EncephalApp (Stroop Test) (32,81).

A nivel de laboratorio se puede hacer la determinación de amonio en sangre, sin embargo realizar este ensayo de forma rutinaria no se recomienda, sin embargo un nivel bajo de amonio excluye fiablemente la HE como etiología de coma o confusión (78). A nivel de estudios de gabinete es posible realizar TC o RM de cabeza, estos se deben considerar si el paciente presenta un primer episodio de alteración del estado mental, signos neurológicos focales o convulsiones, o si hay una respuesta insatisfactoria a la terapia de HE. También se utiliza para excluir lesiones intracraneales como hematoma subdural o bien en la RM se puede observar un hallazgo típico que corresponde a la hiperintensidad bilateral de los ganglios basales (33). Se podría realizar un TAC de abdomen con contraste en fase portal en el cual se podría excluir grandes shunts portosistémicos espontáneos, que pueden ser causantes de HE en pacientes con cirrosis incluso bien compensada. En el caso del uso del electroencefalograma, este generalmente no se usa para el diagnóstico temprano, ya que los cambios típicos se observan solo en HE severa, pero puede ser auxiliar en diagnóstico diferencial de un deterioro neurológico (32).

Es esencial diferenciar la encefalopatía hepática de otras causas potenciales de alteración del estado mental, ya que distintos procesos pueden presentarse de forma simultánea y potenciar entre sí el deterioro neurológico. Dentro de los diagnósticos diferenciales más frecuentes se incluyen la intoxicación por alcohol y el síndrome de abstinencia alcohólica, así como los cuadros infecciosos y las alteraciones metabólicas graves, como la cetoacidosis diabética o el estado hiperosmolar hiperglucémico. Los trastornos electrolíticos también tienen un papel importante, particularmente la hiponatremia, que puede coexistir con la encefalopatía hepática. En estos casos, la corrección del sodio debe realizarse con precaución para evitar complicaciones neurológicas como el síndrome de desmielinización osmótica. Del mismo modo, deben considerarse causas estructurales intracraneales hemorragias, tumores o infecciones que pueden manifestarse con un cuadro clínico similar (32,33,78).

Otra entidad relevante es la encefalopatía de Wernicke, frecuente en pacientes con hepatopatía alcohólica avanzada y deficiencia de tiamina. Por último, no debe pasarse por alto la posibilidad de encefalopatía inducida por medicamentos, especialmente en aquellos tratados con benzodiazepinas, opioides, gabapentina u otros fármacos sedantes o nefrotóxicos que pueden acumularse y agravar el compromiso neurológico (79).

El abordaje terapéutico de la HE se sustenta en tres ejes fundamentales: la corrección del factor precipitante, la reducción de los niveles de amonio y el soporte vital integral en los casos graves.

Corrección de los factores desencadenantes

En más del 90% de los pacientes, la HE se asocia con causas precipitantes identificables y potencialmente reversibles.

Las infecciones constituyen uno de los precipitantes más frecuentes; por ello, es indispensable realizar una búsqueda diagnóstica completa, que incluya paracentesis diagnóstica en presencia de ascitis, dado que la peritonitis bacteriana espontánea se vincula con un deterioro cognitivo acelerado.

El sangrado digestivo y el estreñimiento son también desencadenantes habituales. En relación con los medicamentos, se debe evitar el uso de fármacos depresores del sistema nervioso central como benzodiazepinas, opioides y otros agentes potencialmente tóxicos para el hígado o el riñón como por ejemplo, AINEs. Si el cuadro fue inducido por opioides o benzodiazepinas, puede considerarse el empleo de antidotos específicos, como naloxona o flumazenilo (32,33,82).

Reducción de los niveles de amonio

El tratamiento farmacológico busca disminuir la producción intestinal y la absorción sistémica de amonio.

Disacáridos no absorbibles (lactulosa o lactitol):

Son el pilar terapéutico de primera elección, tanto para el manejo de la HE manifiesta como para prevenir recurrencias. Su mecanismo consiste en acidificar el contenido colónico, transformando el amonio en amonio no absorbible y reduciendo la carga bacteriana generadora de amonio.

La dosis inicial habitual es de 20–30 mL cada 6 horas, ajustándose para obtener dos evacuaciones blandas al día. En pacientes con íleo o estado crítico, puede administrarse por vía oral, rectal o mediante soluciones de polietilenglicol (30,33).

Antibióticos no absorbibles (rifaximina- α):

Se emplea como segunda línea o terapia complementaria, especialmente en la profilaxis secundaria. La rifaximina ha demostrado disminuir la recurrencia de la HE y modificar de forma beneficiosa la microbiota intestinal. Su papel en el contexto de insuficiencia hepática aguda sobre crónica continúa en evaluación (30,33)..

Agentes de detoxificación del amonio:

El L-ornitina L-aspartato (LOLA) contribuye a la depuración del amonio y puede utilizarse para prevenir HE posterior a la colocación de un TIPS. Otros compuestos, como los aminoácidos de cadena ramificada, el glicerol fenilbutirato, el zinc y el benzoato de sodio, también han mostrado utilidad como coadyuvantes en la eliminación del amonio o en la modulación metabólica (79,83).

Manejo de soporte y nutricional

En los pacientes con compromiso neurológico severo (grados III–IV), puede requerirse intubación orotraqueal para proteger la vía aérea y evitar aspiración.

Si se necesita sedación o ventilación mecánica, se recomiendan fármacos de acción corta, como propofol o dexmedetomidina, siendo esta última preferida por su efecto favorable en la reducción del tiempo de ventilación y preservación cognitiva.

La malnutrición y la sarcopenia son predictores de mala evolución en la cirrosis, por lo tanto, los pacientes con HE deben someterse a evaluación nutricional y recibir intervención dietética temprana, incluso en casos de encefalopatía mínima (13,78).

Estrategias intervencionistas

En casos seleccionados puede emplearse la derivación portosistémica intrahepática transyugular (TIPS) para prevenir nuevas descompensaciones, aunque su realización puede precipitar HE si el stent no se calibra adecuadamente. Se recomienda profilaxis con rifaximina después del procedimiento.

En pacientes con HE refractaria secundaria a grandes derivaciones venosas espontáneas estaría indicado la embolización de shunts portosistémicos espontáneos. El trasplante hepático constituye el tratamiento definitivo en pacientes con enfermedad hepática terminal o con episodios recurrentes o persistentes de HE (30,79,84).

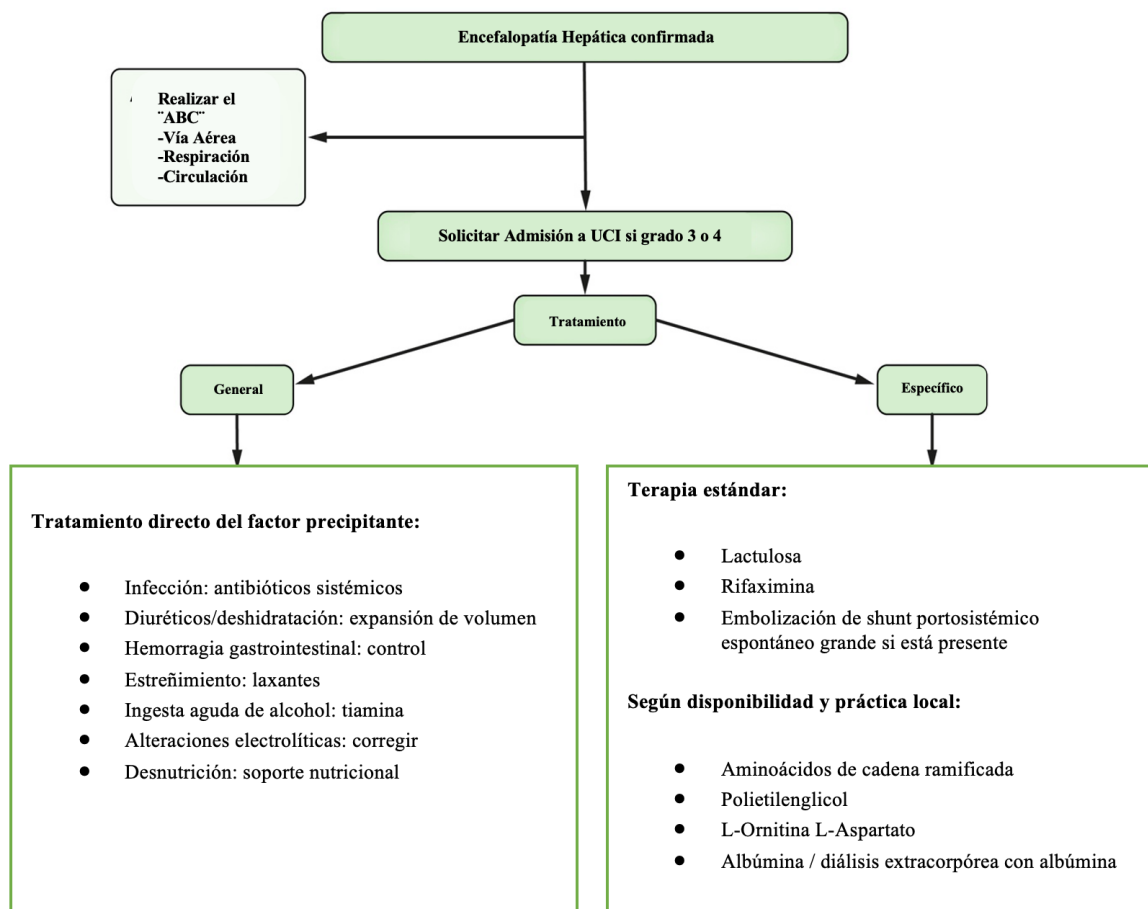


Figura 7. Abordaje inicial y manejo de la encefalopatía hepática.

Referencia:(85)

Cardiovasculares

Los pacientes que presentan enfermedad hepática crónica en fase descompensada suelen desarrollar diversas alteraciones cardiovasculares derivadas de la compleja interrelación entre el deterioro de la función hepática y la fisiología cardíaca. Entre ellas, la miocardiopatía cirrótica constituye una complicación clínica relevante, caracterizada por la presencia de disfunción tanto sistólica como diastólica, acompañada de una respuesta cardíaca inadecuada frente al estrés y prolongación del intervalo QT, incluso en ausencia de cardiopatía estructural previa. Esta entidad frecuentemente pasa desapercibida, ya que suele mantenerse asintomática en condiciones basales y se manifiesta únicamente ante situaciones de estrés fisiológico, como infecciones graves o procedimientos quirúrgicos (86).

El estado circulatorio hiperdinámico constituye un hallazgo hemodinámico típico en estos pacientes, definido por un incremento del gasto cardíaco y una disminución de la resistencia vascular sistémica, reflejo de una vasodilatación periférica generalizada. A su vez, la hipertensión portal, rasgo distintivo de la cirrosis, intensifica la disfunción cardiovascular al inducir vasodilatación sistémica y esplácnica, con el consecuente desarrollo de ascitis y deterioro progresivo de la función renal (87).

Diversos estudios han documentado una elevada frecuencia de disfunción ventricular izquierda, tanto sistólica como diastólica, en individuos con hepatopatía crónica, siendo esta última la más habitual. La magnitud de las alteraciones cardiovasculares guarda correlación directa con la severidad de la disfunción hepática, evaluada mediante las escalas de Child-Pugh y MELD, lo que subraya la importancia de incluir valoraciones cardiológicas periódicas dentro del seguimiento de estos pacientes (88).

Por otra parte, la MAFLD, una de las etiologías más prevalentes de hepatopatía crónica, se asocia de manera consistente con un incremento del riesgo cardiovascular, en particular con la aparición de hipertensión arterial y cardiopatía isquémica, dada su estrecha relación con el síndrome metabólico. A esto se suma la presencia de disfunción autonómica cardiovascular, manifestada clínicamente por hipotensión ortostática y reducción de la variabilidad de la frecuencia cardíaca, hallazgo reportado en una proporción considerable de individuos con cirrosis descompensada (89,90).

El diagnóstico de las alteraciones cardiovasculares en pacientes con enfermedad hepática crónica descompensada exige un abordaje integral, dado el complejo vínculo fisiopatológico entre la disfunción hepática y las anomalías cardíacas asociadas. Las manifestaciones como alteraciones en la contractilidad miocárdica, compromiso de la relajación diastólica y trastornos electrofisiológicos, como la prolongación del intervalo QT pueden ser evidenciados mediante electrocardiografía y ecocardiografía (91).

En el ámbito bioquímico, los valores elevados de troponina I representan un marcador útil de daño miocárdico en estos pacientes, mientras que las concentraciones de NT-proBNP poseen menor especificidad, dado que pueden elevarse en el contexto de sobrecarga hídrica propia de la enfermedad hepática. Las herramientas diagnósticas avanzadas, como la ecocardiografía con Doppler tisular, permiten detectar alteraciones sutiles en la función miocárdica que suelen pasar inadvertidas en reposo y hacerse evidentes únicamente bajo condiciones de estrés hemodinámico, lo que posibilita identificar la miocardiopatía cirrótica subclínica (92).

En el abordaje terapéutico de las complicaciones cardiovasculares se necesita una estrategia integral que contemple simultáneamente los componentes hepáticos y cardiocirculatorios de la enfermedad. En los últimos años, las estatinas han emergido como una alternativa terapéutica de interés por sus efectos pleiotrópicos, entre los que destacan sus propiedades antiinflamatorias, antifibróticas y vasoprotectoras. Estos mecanismos contribuyen a atenuar la progresión del daño hepático y a disminuir la hipertensión portal, elemento fisiopatológico central en la descompensación. Además, las estatinas mejoran la función endotelial y reducen el estrés oxidativo, aspectos determinantes en el control de las alteraciones cardiovasculares asociadas a esta patología (93).

De igual manera, el uso de betabloqueadores no selectivos, en especial el carvedilol, ha demostrado beneficios significativos tanto en la reducción de la presión portal como en la mejora de la supervivencia de los pacientes con hepatopatía avanzada. En el contexto de la miocardiopatía cirrótica, el tratamiento se basa en medidas farmacológicas dirigidas al manejo de la insuficiencia cardíaca, acompañadas de una vigilancia estrecha de la función ventricular (83,92).

La aplicación combinada de estas estrategias, junto con la estratificación temprana del riesgo clínico y la implementación de modelos individualizados de atención, constituye un elemento clave para optimizar el manejo de la interdependencia entre la función hepática y la salud cardiovascular en los pacientes con enfermedad hepática crónica descompensada (92).

Ventilatorias

Las complicaciones ventilatorias más relevantes son el Síndrome hepatopulmonar (SHP), un trastorno de la oxigenación causado por la dilatación vascular pulmonar que provoca hipoxemia, y la Hipertensión portopulmonar (HPP), una hipertensión arterial pulmonar específica caracterizada por vasoconstricción y remodelación vascular pulmonar. Además, el Hidrotórax hepático (HH), la acumulación de líquido pleural transudativo debido a la ascitis, puede causar insuficiencia ventilatoria y se asocia con un mal pronóstico (27,30).

El SHP constituye una alteración de la oxigenación arterial que se desarrolla en el contexto de la hipertensión portal y la enfermedad hepática avanzada. Este síndrome representa una de las principales manifestaciones pulmonares asociadas a la cirrosis y se caracteriza por la presencia de hipoxemia secundaria a alteraciones vasculares intrapulmonares. Desde el punto de vista fisiopatológico, el mecanismo fundamental radica en la dilatación microvascular intrapulmonar, donde los capilares pulmonares adquieren un diámetro anormalmente aumentado, favoreciendo el paso de sangre mal oxigenada hacia la circulación sistémica. En algunos casos, también se observan comunicaciones arteriovenosas pleurales o pulmonares que agravan el desequilibrio hemodinámico. La consecuencia directa de estas alteraciones estructurales es una pérdida significativa de la adecuada relación ventilación/perfusión, lo que origina un cortocircuito anatómico y funcional responsable de la hipoxemia característica del síndrome. Este fenómeno de desvío intrapulmonar constituye el principal determinante del deterioro del intercambio gaseoso. En cuanto a los mediadores implicados, se ha demostrado que la sobreproducción de óxido nítrico desempeña un papel central. El exceso de este potente vasodilatador, resultado de la activación de las isoformas endotelial e inducible de la sintasa de óxido nítrico, promueve la vasodilatación difusa de la red capilar pulmonar y perpetúa la hipoxemia (26,30).

Asimismo, la translocación bacteriana intestinal y la endotoxemia sistémica contribuyen a un estado inflamatorio generalizado que estimula la acumulación de macrófagos en la microcirculación pulmonar, potenciando la disfunción endotelial y el desequilibrio vascular. Un hallazgo clínico distintivo del SHP es la ortodeoxia, fenómeno que consiste en la disminución del nivel de oxigenación arterial al adoptar la posición erguida. Este signo resulta de un incremento del cortocircuito intrapulmonar y de la alteración en la relación V/Q al ponerse de pie, siendo un marcador característico de esta entidad (26).

El diagnóstico del SHP se fundamenta en la identificación de una tríada clínica y funcional característica, compuesta por la presencia de enfermedad hepática crónica o hipertensión portal, evidencia de hipoxemia arterial, que es definida por una presión arterial de oxígeno (PaO₂) inferior a 80 mmHg o un gradiente alveolo-arterial superior a 15 mmHg, y la demostración de dilatación vascular intrapulmonar mediante ecocardiografía transtorácica con contraste (ECOTT burbujas), técnica diagnóstica no invasiva que permite visualizar el paso precoz de microburbujas hacia la aurícula izquierda como signo de comunicación vascular anómala (26,30).

En cuanto al manejo terapéutico, actualmente no existe una farmacoterapia específica o curativa capaz de revertir las alteraciones vasculares propias del SHP. Las medidas de soporte se orientan a la corrección de la hipoxemia y al tratamiento de la enfermedad hepática subyacente. El HT constituye, hasta la fecha, la única intervención definitiva con potencial curativo, dado que permite la normalización progresiva del intercambio gaseoso y la resolución de la dilatación microvascular pulmonar en la mayoría de los casos. Desde el punto de vista del acceso al trasplante, los pacientes con un diagnóstico confirmado de SHP, particularmente aquellos con PaO₂ inferior a 60 mmHg, son considerados candidatos prioritarios dentro del sistema de asignación de órganos. En estos casos, se otorga una excepción en la puntuación MELD, usualmente equivalente a un valor inicial de 22 puntos, con incrementos progresivos cada trimestre, con el propósito de garantizar una adecuada priorización en la lista de espera para trasplante hepático (26,30,94).

La HPP representa una forma específica de hipertensión arterial pulmonar que se desarrolla en el contexto de hipertensión portal, constituyendo una complicación grave en pacientes con enfermedad hepática crónica. Desde el punto de vista fisiopatológico, a diferencia del SHP cuya naturaleza es vasodilatadora, la HPP se caracteriza por un proceso vasoconstrictivo y proliferativo que limita el flujo sanguíneo a través del lecho arterial pulmonar. Este fenómeno se acompaña de una remodelación vascular progresiva, con vasoconstricción de las arterias pulmonares, hipertrofia de la capa media secundaria a la proliferación del músculo liso y fibrosis de la íntima, pudiendo llegar a configurarse una arteriopatía. Dichas alteraciones se asocian con fenómenos de agregación plaquetaria y obstrucción parcial de la luz arterial. El proceso se ve potenciado por un desequilibrio entre los mediadores vasorreguladores endógenos, con incremento en la producción de endotelina-1 y disminución de la síntesis de prostaciclina a nivel del endotelio pulmonar, lo que favorece un tono vasoconstrictor sostenido y la proliferación vascular. En cuanto a los factores predisponentes, aunque no se ha establecido una relación directa entre la severidad de la enfermedad hepática y la aparición de HPP, se ha identificado una mayor frecuencia en mujeres y en pacientes con enfermedad hepática autoinmune. Además, la existencia de shunts portosistémicos espontáneos de gran tamaño puede actuar como un factor facilitador del desarrollo de esta entidad (26,30,95).

El diagnóstico definitivo de HPP, se establece mediante cateterismo cardíaco derecho, el cual confirma la presencia de presión arterial pulmonar media (mPAP) superior a 25 mmHg, presión de enclavamiento capilar pulmonar (PCWP) inferior a 15 mmHg y resistencia vascular pulmonar (PVR) mayor de 3 unidades Wood (95).

En cuanto al manejo, el tratamiento se basa fundamentalmente en la terapia vasomoduladora, que incluye el uso de antagonistas del receptor de endotelina, inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5 y análogos de prostaciclina, dirigidos a mejorar la hemodinámica pulmonar y reducir la resistencia vascular. Es importante suspender los betabloqueadores no selectivos, ya que pueden agravar el compromiso hemodinámico pulmonar (26,95). El TH no constituye una indicación primaria en la HPP, aunque su presencia tiene implicaciones relevantes en la mortalidad perioperatoria. Una mPAP superior a 45 mmHg representa una contraindicación absoluta para el procedimiento. Los candidatos pueden ser considerados

aptos si logran una respuesta adecuada al tratamiento, con mPAP menor de 35 mmHg y PVR inferior a 5 unidades Wood, condiciones bajo las cuales pueden acceder a una excepción del MELD para priorización en lista de trasplante (26,94,95).

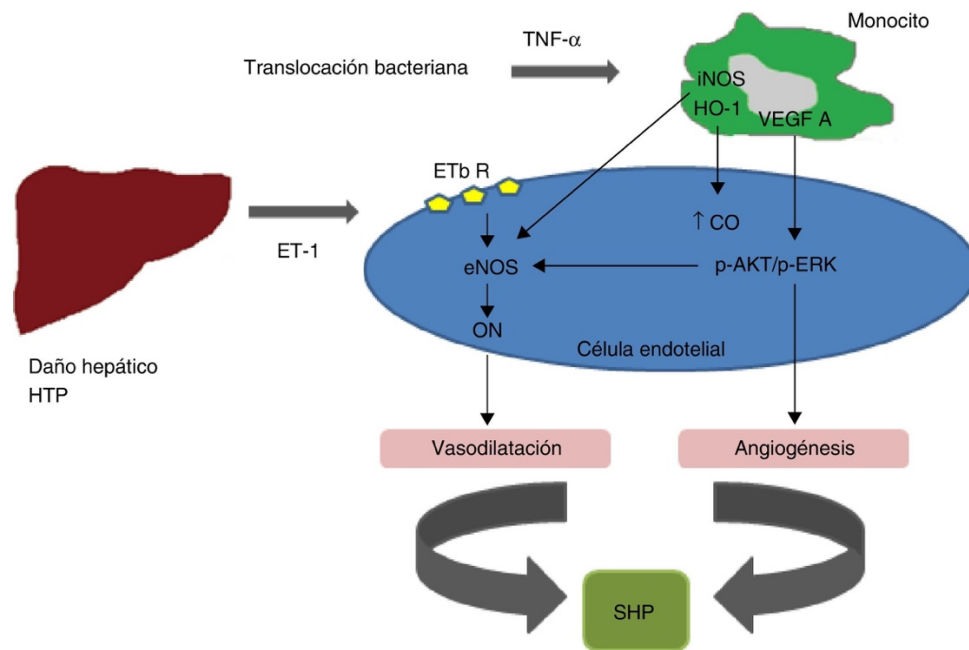


Figura 8. Aspectos relevantes en la fisiopatología del Síndrome Hepatopulmonar (SHP)³.

Referencia:(96)

Gastrointestinal

Hemorragia digestiva alta

La aparición de ascitis, HE o hemorragia digestiva secundaria a hipertensión portal, representa un punto crítico en la evolución natural de la enfermedad hepática, marcando un cambio sustancial en el pronóstico del paciente.

³ eNOS: óxido nítrico sintetasa endotelial; ET-1: endotelina 1; ETbR: receptor b de la endotelina; HO-1: hemo-oxigenasa 1; iNOS: óxido nítrico sintetasa inducible; OC: monóxido de carbono; SHP: síndrome hepatopulmonar; TNF α : factor de necrosis tumoral alfa; VEGF-A: factor de crecimiento endotelial vascular A.

Entre las complicaciones más graves se encuentra la hemorragia gastrointestinal, que constituye una emergencia médica de elevada morbimortalidad (97).

La hipertensión portal clínicamente significativa se establece cuando el HVPG alcanza o supera los 10 mmHg, punto a partir del cual aumenta considerablemente el riesgo de ruptura variceal. Las várices esofágicas y gástricas son las manifestaciones más típicas de la HTP, y su detección se realiza mediante endoscopia digestiva alta, considerada el método diagnóstico de referencia tanto para su identificación como para la estratificación del riesgo hemorrágico. Asimismo, la gastropatía por hipertensión portal constituye un hallazgo endoscópico común en pacientes cirróticos. Se caracteriza por un patrón mucoso tipo “piel de serpiente”, visible durante la endoscopia. Aunque a menudo es subclínica, puede ser responsable de pérdidas crónicas de sangre y anemia ferropénica persistente, por lo que su reconocimiento es clínicamente relevante (26,95,98).

El sangrado variceal constituye una urgencia vital que requiere intervención inmediata. El primer paso consiste en una resucitación hemodinámica cuidadosa, adoptando una estrategia transfusional restrictiva con el objetivo de mantener los niveles de hemoglobina entre 7 y 9 g/dL, evitando tanto la hipoxia tisular como la sobretransfusión, que puede incrementar la presión portal. De manera simultánea, deben administrarse fármacos vasoactivos como análogos de somatostatina o terlipresina desde el momento en que se sospecha el sangrado variceal, con el fin de reducir el flujo portal y controlar la hemorragia. Es igualmente indispensable iniciar profilaxis antibiótica empírica con cefalosporinas de tercera generación, medida que disminuye el riesgo de infecciones bacterianas secundarias, frecuentes desencadenantes de nuevas descompensaciones (26,97,98).

El tratamiento endoscópico debe realizarse tan pronto como el paciente esté estabilizado, preferiblemente dentro de las primeras 12 horas. La ligadura endoscópica con banda constituye la terapia de elección para las várices esofágicas, mientras que para las várices gástricas se prefiere la inyección de cianoacrilato. En los casos en que el sangrado persiste pese al manejo combinado médico y endoscópico, debe considerarse la colocación de un TIPS como alternativa terapéutica de rescate (26,97).

La profilaxis primaria de la hemorragia variceal se basa en el uso de betabloqueadores no selectivos, que disminuyen la presión portal y reducen el riesgo de ruptura variceal. En relación con la gastropatía por hipertensión portal, el tratamiento inicial también se fundamenta con estos medicamentos. Cuando la hemorragia crónica persiste a pesar del tratamiento farmacológico, puede considerarse la colocación de un TIPS, ya que este procedimiento mejora la perfusión portal y controla la pérdida sanguínea. Además, se recomienda el uso de suplementos de hierro para corregir la anemia secundaria a sangrados crónicos (26,30,97).

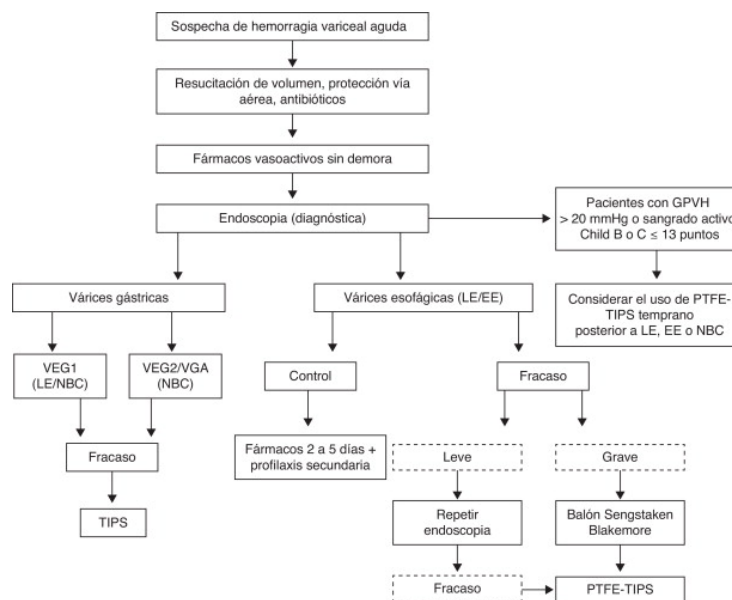


Figura 9. Diagrama de flujo mostrando el manejo del sangrado variceal agudo⁴.

Referencia: (99)

⁴ EE: escleroterapia endoscópica; Fracaso grave: paciente inestable con resangrado masivo; GPVH: gradiente de presión venoso hepático; LE: ligadura endoscópica; PTFE-TIPS: cortocircuito transyugular intrahepático portosistémico de politetrafluoroetileno; VEG: vrices esofagogástricas; VGA: vrices gástricas aisladas; NBC: N-butil-2-cianoacrilato.

Peritonitis bacteriana espontánea

La PBE se define como una infección del líquido ascítico en ausencia de una fuente intraabdominal susceptible de manejo quirúrgico. Constituye una complicación grave de la cirrosis, históricamente asociada a una elevada mortalidad, la cual ha disminuido considerablemente gracias al diagnóstico precoz y a la instauración temprana del tratamiento antibiótico. Fisiopatológicamente como ya previamente se explicó, la PBE se origina por la translocación bacteriana desde la luz intestinal hacia la cavidad peritoneal. La llegada de bacterias al líquido ascítico provoca endotoxemia y una respuesta inflamatoria sistémica intensa. Este proceso inflamatorio sistémico constituye además un blanco terapéutico relevante en la prevención de nuevos episodios de descompensación hepática (26,97,100).

La paracentesis diagnóstica es el procedimiento de elección y debe realizarse en todos los pacientes con ascitis moderada o severa de nueva aparición o en cualquier paciente hospitalizado por complicaciones de la cirrosis, incluso en ausencia de signos infecciosos evidentes, ya que la PBE puede ser completamente asintomática. El retraso en su ejecución se asocia con un incremento significativo de la mortalidad intrahospitalaria. El diagnóstico se confirma cuando el recuento de polimorfonucleares en el líquido ascítico es superior a 250 células/mm³, sin necesidad de esperar los resultados del cultivo. Este último, sin embargo, debe realizarse de forma inmediata, inoculando 10 mL del líquido ascítico en frascos de hemocultivo aeróbicos y anaeróbicos a pie de cama, lo que mejora la recuperación de los microorganismos. Los agentes etiológicos más frecuentes son bacilos Gram negativos entéricos, como *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* (30,84,100). Existe una forma relacionada denominada bacterioascitis, en la que el cultivo resulta positivo pero el recuento de PMN es inferior a 250 células/mm³. En ausencia de síntomas clínicos, estos casos no requieren antibióticos, aunque deben vigilarse con una paracentesis de control para descartar progresión a PBE (101).

El tratamiento de la PBE debe iniciarse de forma empírica e inmediata con antibióticos por vía intravenosa, antes de disponer de los resultados microbiológicos. La elección del agente antimicrobiano dependerá del ámbito de adquisición, ya sea que se trate de un ámbito comunitario o nosocomial y de la prevalencia local de microorganismos multirresistentes. En infecciones adquiridas en la comunidad se recomienda el uso de cefalosporinas de tercera

generación o piperacilina-tazobactam, mientras que los casos hospitalarios o asociados a MDR pueden requerir un carbapenem solo o combinado. La administración de albúmina intravenosa a razón de 1.5 g/kg el primer día y 1 g/kg el tercero, es una intervención crucial para prevenir el desarrollo de insuficiencia renal aguda y reducir la mortalidad, especialmente en pacientes con creatinina sérica ≥ 1 mg/dL o bilirrubina ≥ 4 mg/dL (100–102).

Tras un episodio de PBE, es obligatoria la profilaxis antibiótica secundaria con norfloxacina, ciprofloxacina o trimetropim-sulfametoxazol de administración diaria. En aquellos pacientes que ya reciben rifaximina como profilaxis secundaria de encefalopatía hepática, esta puede ofrecer protección adecuada contra nuevos episodios de PBE. Se debe además evitar el uso innecesario de inhibidores de la bomba de protones, ya que se ha demostrado su asociación con un mayor riesgo de PBE, encefalopatía hepática y peor pronóstico global (13,32).

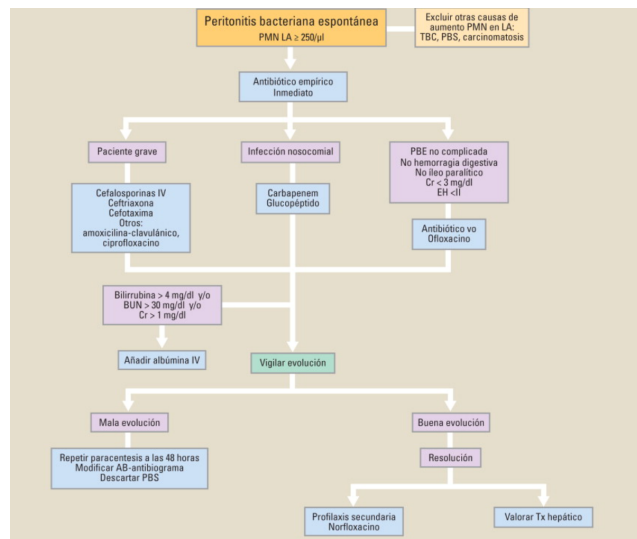


Figura 10. Diagrama de flujo mostrando el manejo de la peritonitis bacteriana espontánea⁵.

Referencia: (103)

⁵ AB: antibiótico; EH: encefalopatía hepática; IV: intravenoso; LA: líquido ascítico; PBS: peritonitis bacteriana secundaria; PMN: polimorfonucleares; TBC: tuberculosis; Tx: trasplante; VO: vía oral.

Metabólico / Endocrinológico

Desnutrición, sarcopenia y soporte nutricional

La desnutrición y la sarcopenia, definidas como la pérdida progresiva de masa y fuerza muscular, afectan a la mayoría de los pacientes con hepatopatía crónica descompensada, y representan factores pronósticos independientes de mortalidad y recurrencia de la descompensación. Desde el punto de vista fisiopatológico, la cirrosis constituye un estado metabólico hipercatabólico, en el que la alteración del metabolismo proteico y energético conduce a pérdida muscular, aumento de la susceptibilidad a infecciones y mayor riesgo de evolución hacia ACLF. En la práctica clínica, las herramientas tradicionales como el índice de masa corporal son poco fiables debido a la presencia de ascitis o edema periférico. Por ello, se recomienda utilizar el peso seco estimado y escalas validadas para pacientes hepatópatas, como el Royal Free Hospital Nutrition Prioritising Tool, el Liver Frailty Index, o la medición de la fuerza de prensión manual como parámetro funcional de sarcopenia (13,36,104).

El tratamiento nutricional debe abordarse mediante un equipo multidisciplinario que incluya hepatólogos, nutricionistas y fisioterapeutas. Se recomienda una ingesta calórica mínima de 35 kcal/kg/día y un aporte proteico de 1.2–1.5 g/kg/día. Los pacientes deben realizar tres comidas principales y varios refrigerios intermedios, priorizando una colación nocturna que evite los periodos prolongados de ayuno y reduzca el catabolismo muscular (33,82). Cuando la ingesta oral resulta insuficiente, deben incorporarse suplementos nutricionales orales y, si persiste la deficiencia, considerarse la nutrición enteral o parenteral. Además, las deficiencias de vitaminas liposolubles A, D, E, K y minerales como zinc, selenio y cobre deben ser monitorizadas y corregidas sistemáticamente. El seguimiento debe incluir la evaluación periódica de electrolitos fosfato, potasio, magnesio y calcio para prevenir el síndrome de realimentación, una complicación metabólica potencialmente grave (26,83).

La diabetes hepatógena representa una de las complicaciones metabólicas más relevantes en los pacientes con hepatopatía crónica descompensada, producto de las alteraciones en el metabolismo de la glucosa derivadas de la disfunción hepática. Su prevalencia varía entre el

20% y el 70% de los casos de enfermedad hepática crónica avanzada y se asocia con un incremento notable en las hospitalizaciones y la aparición de complicaciones graves, como ascitis, hemorragia por várices esofágicas, encefalopatía hepática y carcinoma hepatocelular, condiciones que disminuyen de forma significativa la supervivencia en comparación con los pacientes cirróticos normoglucémicos (105).

El diagnóstico de la diabetes hepatógena es particularmente complejo, ya que los indicadores convencionales, como la glucemia en ayunas y la hemoglobina glicosilada HbA1c, suelen mostrar resultados poco fiables debido a las alteraciones metabólicas propias de la cirrosis. En consecuencia, se recomienda utilizar la prueba oral de tolerancia a la glucosa como herramienta diagnóstica de elección por su mayor precisión en este grupo de pacientes (106).

El tratamiento de la diabetes hepatógena requiere una aproximación individualizada, ya que los cambios en la farmacocinética y farmacodinamia de los medicamentos, junto con el riesgo aumentado de hipoglucemia, complican el manejo clínico. La metformina, pese a las reservas por el riesgo de acidosis láctica, se considera generalmente segura y beneficiosa en ausencia de disfunción renal, pues ha demostrado mejorar la supervivencia y reducir la incidencia de complicaciones hepáticas. Otros agentes, como los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 y la insulina, deben emplearse con cautela, favoreciendo aquellos con menor riesgo de hipoglucemia (105,107).

El manejo nutricional y la actividad física constituyen componentes esenciales del tratamiento de este tipo de diabetes, ya que la malnutrición y la sarcopenia son hallazgos comunes en estos pacientes. Por ello, se recomienda mantener una ingesta calórica y proteica adecuada, junto con ejercicio regular, como parte de una estrategia integral orientada a mejorar el metabolismo y la funcionalidad muscular (105). A pesar de la elevada prevalencia y el impacto clínico de la diabetes hepatógena, aún no existen guías terapéuticas estandarizadas, lo que subraya la necesidad de continuar la investigación y desarrollar protocolos de tratamiento personalizados que se ajusten a las características fisiopatológicas de cada paciente (108).

Renal y Medio Interno

Lesión renal aguda y Síndrome Hepatorrenal tipo AKI

La AKI constituye un evento determinante en el curso clínico de la cirrosis descompensada, dado que su aparición se asocia estrechamente con un incremento en la mortalidad y con la evolución hacia ACLF. Por ello, su diagnóstico y manejo deben realizarse de forma precoz y sistemática. El Club Internacional de Ascitis ha estandarizado la definición de IRA en pacientes cirróticos, armonizándola con los criterios KDIGO. Se considera diagnóstico de AKI cuando se documenta un aumento absoluto de la creatinina sérica ≥ 0.3 mg/dL en un lapso de 48 horas, o un incremento $\geq 50\%$ respecto al valor basal conocido o estimado en los siete días previos. Aunque el criterio de diuresis < 0.5 mL/kg/h durante 6 a 12 horas es utilizado en otros contextos, el consenso del Club Internacional de Ascitis no lo incorporó debido a la alta frecuencia de oliguria y al empleo de diuréticos en estos pacientes. La creatinina sérica presenta limitaciones importantes como marcador de función renal en la cirrosis, ya que tiende a subestimar la disfunción renal. Esto se debe a la sarcopenia y a la malnutrición que reducen la producción endógena de creatinina, ocasionando valores falsamente bajos y una sobrestimación de la tasa de filtración glomerular (26,83,109,110).

Las causas de IRA suelen ser multifactoriales. En el entorno hospitalario, predominan tres formas clínicas dentro de las cuales se cuentan la AKI prerrenal, que representa cerca del 68% de los casos y resulta de hipovolemia efectiva por diuresis excesiva, hemorragia gastrointestinal o paracentesis de gran volumen sin adecuada reposición, la necrosis tubular aguda, observada en alrededor del 35% de los episodios, secundaria a daño estructural intrarrenal y el síndrome hepatorrenal tipo AKI, una variante funcional que se diagnostica por exclusión.

El síndrome hepatorrenal es una complicación grave de la cirrosis con ascitis. Aunque tradicionalmente se consideró una entidad puramente funcional, hoy se reconoce que puede coexistir daño tubular estructural. Su fisiopatología implica tres mecanismos principales que implican disfunción hemodinámica, donde la vasodilatación arterial periférica y esplácnica reduce el volumen sanguíneo efectivo, la activación neurohormonal, con estimulación del sistema renina-angiotensina-aldosterona, del sistema simpático y de la vasopresina,

provocando vasoconstricción renal e isquemia y la inflamación sistémica, desencadenada por translocación bacteriana y liberación de PAMPs y DAMPs, que contribuyen al deterioro multiorgánico y al desarrollo de ACLF (26,78,102).

Para realizar el diagnóstico del SHR-AKI se requiere tener la presencia de cirrosis con ascitis; diagnóstico de AKI; ausencia de respuesta tras dos días de suspensión de diuréticos y expansión con albúmina a razón de 1 g/kg/día; ausencia de shock; ausencia de fármacos nefrotóxicos recientes; y ausencia de enfermedad renal parenquimatosa como sería una proteinuria > 500 mg/día, microhematuria > 50 eritrocitos/campo o ecografía renal anormal. Distinguir el SHR-AKI funcional de la ATN estructural representa un reto clínico. Entre los biomarcadores emergentes, la lipocalina asociada a gelatinasa de neutrófilos (NGAL) urinaria destaca por su utilidad para identificar daño tubular y orientar el diagnóstico diferencial (26,101).

El tratamiento de la AKI debe iniciarse de forma inmediata, dado que los retrasos en la paracentesis o en la administración de antibióticos se asocian a mayor mortalidad. La corrección de factores precipitantes como las infecciones bacterianas, las cuales constituyen la causa más frecuente de AKI en pacientes con ascitis, por lo que su detección temprana y tratamiento son prioritarios. En casos de PBE, la combinación de antibióticos y albúmina intravenosa reduce el riesgo de insuficiencia renal. Asimismo, deben suspenderse los diuréticos, betabloqueadores no selectivos y fármacos nefrotóxicos. Ante sospecha de AKI, debe realizarse una expansión con albúmina para restaurar la perfusión renal (26,101).

Con respecto al tratamiento específico del SHR-AKI, cuando no hay respuesta a la expansión y se cumplen los criterios diagnósticos, se inicia tratamiento combinado con vasoconstrictores y albúmina.

El manejo farmacológico del síndrome hepatorenal tipo AKI se fundamenta en el uso de agentes vasoconstrictores combinados con albúmina para revertir la disfunción circulatoria característica de esta entidad. La duración del tratamiento suele mantenerse hasta alcanzar la normalización de la creatinina sérica, generalmente dentro de los primeros 14 días, aunque algunos pacientes con deterioro renal severo previo pueden requerir terapias más prolongadas

o infusiones extendidas para evitar recurrencias tempranas una vez suspendido el fármaco. En aquellos casos donde no se observa mejoría luego de cuatro días con la dosis máxima tolerada, se considera apropiado suspender el tratamiento (26,101).

Entre las opciones terapéuticas, la terlipresina es el vasoconstrictor con mayor respaldo clínico y constituye la primera elección en la mayoría de los protocolos internacionales, siempre en combinación con albúmina. Aunque su uso aún no está autorizado en Estados Unidos ni Canadá, ensayos recientes como el CONFIRM han evidenciado su eficacia, demostrando una mayor tasa de reversión del síndrome y una mejor supervivencia a corto plazo frente al placebo (111). El esquema terapéutico incluye la administración inicial de albúmina a razón de 1 g/kg el primer día, seguida de 40 a 50 g diarios durante el resto del tratamiento. Los efectos adversos más frecuentes derivan de la vasoconstricción sistémica como dolor abdominal o episodios isquémicos en extremidades, piel, intestino o corazón y del exceso de volumen secundario a la infusión de albúmina, que puede causar edema pulmonar. Estos eventos suelen ser leves y reversibles al ajustar la dosis o suspender temporalmente la medicación. La administración de terlipresina mediante infusión intravenosa continua, iniciando con 2 mg/día y aumentando progresivamente hasta 12 mg/día según respuesta, parece reducir el riesgo de complicaciones isquémicas en comparación con la administración intermitente (78,101).

La noradrenalina representa una alternativa eficaz, especialmente en entornos de cuidados intensivos, donde se administra por infusión continua a una dosis inicial de 0.5 mg/hora, con incrementos graduales hasta 3 mg/hora para alcanzar un aumento de presión arterial media ≥ 10 mmHg o un aumento de la diuresis >200 mL cada 4 horas. La administración concomitante de albúmina busca mantener la presión venosa central entre 4 y 10 mmHg y optimizar la perfusión renal. Por otra parte, el uso combinado de midodrina oral y octreótido, aunque disponible en algunos centros, presenta una eficacia considerablemente menor en comparación con la terlipresina y no se recomienda como estrategia terapéutica principal. Asimismo, el empleo de TIPS no se aconseja en pacientes con HRS-AKI debido a la escasez de evidencia sólida que respalde su seguridad y efectividad en este contexto clínico (29,101).

En casos refractarios, puede considerarse terapia de reemplazo renal especialmente como medida puente hacia el TH. Este último representa el tratamiento curativo del SHR-AKI. Si la tasa de filtración glomerular medida es < 30 mL/min y no se prevé recuperación renal posterior al TH, se recomienda evaluar el trasplante simultáneo hígado-riñón (29,81,101).

Alteraciones del medio interno: ascitis e hiponatremia

La ascitis, presente en hasta el 50% de los casos de cirrosis descompensada, se origina por retención renal de sodio mediada por la activación del SRAA y el sistema simpático. La paracentesis es el estudio diagnóstico de elección, y un gradiente de albúmina suero-ascitis ≥ 1.1 g/dL confirma su origen portal. El manejo incluye restricción moderada de sodio de entre 80 a 120 mmol/día y el uso combinado de espironolactona y furosemida en dosis crecientes. La suspensión de diuréticos está indicada si la creatinina sérica aumenta o el sodio sérico desciende por debajo de 125 mEq/L. En casos de ascitis refractaria o a tensión, se realiza paracentesis de gran volumen con reposición de albúmina de 6 a 8 g/L de líquido extraído para prevenir la disfunción circulatoria postprocedimiento (97,102).

La hiponatremia, definida como sodio < 135 mEq/L, afecta hasta el 49% de los pacientes cirróticos, especialmente aquellos con ascitis avanzada. Su forma más común es la hiponatremia hipervolémica dilucional, producto de la retención de agua libre inducida por la vasopresina. El tratamiento se basa en la restricción hídrica de 1–1.5 L/día y de sodio. En casos sintomáticos o agudos, la corrección debe ser gradual a razón de 4–6 mEq/L por día, sin exceder 8 mEq/24 h para evitar el síndrome de desmielinización osmótica. Los antagonistas del receptor V2 de vasopresina, como tolvaptan, pueden mejorar el sodio sérico, pero su potencial hepatotoxicidad y falta de beneficio en supervivencia limitan su uso rutinario (101,102).

Hematológico/Coagulación

Las complicaciones a este nivel son consecuencia del rol esencial del hígado en la síntesis de proteínas involucradas en los procesos de coagulación y fibrinólisis. Estos pacientes suelen

presentar anemia, trombocitopenia, leucopenia y coagulopatía, condiciones que contribuyen significativamente a su morbilidad y mortalidad. La anemia puede tener diversas etiologías, incluyendo deficiencia de hierro, hiperesplenismo o supresión medular inducida por alcohol o fármacos antivirales. Por su parte, la trombocitopenia y la leucopenia son hallazgos frecuentes; estudios recientes reportan prevalencias del 77,9% y 23,5%, respectivamente, entre los pacientes con cirrosis. Estas alteraciones hematológicas responden a mecanismos multifactoriales que incluyen la hipertensión portal, la disfunción de los factores tróficos medulares y la inflamación sistémica (112,113).

En cuanto a los trastornos de la coagulación, la fisiopatología es compleja. Los pacientes pueden presentar simultáneamente una propensión al sangrado y al fenómeno trombótico, debido a un sistema hemostático en el que los factores procoagulantes y anticoagulantes coexisten en un delicado balance. El diagnóstico de estas alteraciones requiere un abordaje integral, ya que las pruebas convencionales como el tiempo de protrombina o el recuento plaquetario no reflejan con precisión el estado hemostático real del paciente cirrótico. En este contexto, las pruebas viscoelásticas han surgido como herramientas de mayor sensibilidad para evaluar la función de la coagulación y orientar el manejo clínico (114).

Las estrategias terapéuticas actuales recomiendan un enfoque restrictivo y dirigido, evitando la corrección profiláctica innecesaria de parámetros de coagulación. El tratamiento se orienta hacia el control de las hemorragias relacionadas con la hipertensión portal mediante terapia farmacológica y endoscópica local, limitando el uso rutinario de transfusiones sanguíneas. Asimismo, se promueve la tromboprofilaxis, incluso en pacientes con trombocitopenia, ante el riesgo de eventos trombóticos en este grupo. El abordaje incluye también el uso de terapias adyuvantes y factores estimulantes de la hematopoyesis, los cuales son una herramienta esencial para mejorar la recuperación y el pronóstico clínico (112,115).

Infecioso

Las infecciones representan una de las principales causas de deterioro clínico en los pacientes hospitalizados con enfermedad hepática crónica descompensada, ya que tanto las bacterianas

como las fúngicas contribuyen significativamente al incremento de la morbilidad y la mortalidad. Entre las infecciones bacterianas más frecuentes destacan la PBE, las infecciones urinarias y la neumonía, todas ellas capaces de precipitar una descompensación hepática aguda y una disfunción multiorgánica, con tasas de mortalidad que pueden alcanzar hasta el 63% al año. Esta alta susceptibilidad se relaciona con la disfunción inmunológica intrínseca de la cirrosis, caracterizada por una actividad fagocítica deteriorada y una reducción en la síntesis de proteínas del complemento (116).

Las infecciones fúngicas invasivas, particularmente las ocasionadas por *Candida spp.* y *Aspergillus spp.*, representan un riesgo importante, aunque a menudo subdiagnosticada. Su mortalidad puede superar el 50% en los casos de candidiasis invasiva y alcanzar el 80% en la aspergilosis. El diagnóstico suele ser complejo, dada la inespecificidad de los síntomas, lo que exige pruebas especializadas como los ensayos de detección de 1,3- β -D-glucano y galactomanano para confirmar la infección (117).

El manejo terapéutico requiere iniciar de forma precoz una antibioticoterapia empírica de amplio espectro, ajustando posteriormente el tratamiento según los resultados de los cultivos y la sensibilidad antimicrobiana, con el objetivo de limitar la emergencia de organismos multirresistentes. Se recomienda además realizar tamizajes de colonización rectal por microorganismos multirresistentes para guiar las decisiones terapéuticas y personalizar el esquema antimicrobiano (118). El manejo de las infecciones en pacientes con enfermedad hepática se debe realizar de forma global, integrando la detección temprana, el uso racional de antimicrobianos y la consideración de la epidemiología local como elementos esenciales para mejorar el pronóstico de los pacientes ingresado por descompensación.

Tabla 5. Resumen integral de las principales complicaciones sistémicas en la hepatopatía crónica descompensada: fisiopatología, diagnóstico y manejo.

| Área o sistema afectado | Complicación o subtipo | Fisiopatología y/o presentación clínica | Diagnóstico | Manejo o tratamiento |
|-------------------------|---|---|---|---|
| Neurológico | Encefalopatía hepática (HE) | Amonio y toxinas → disfunción neurológica (del leve al coma); precipitantes: infección, sangrado, fármacos depresores del sistema nervioso central. | Clínico; West-Haven, PHES/ANT/EncephalApp; tomografía o resonancia si primer evento, focalidad o mala respuesta; excluir otras causas. | Corregir precipitante; lactulosa titulada; rifaximina como adyuvante; soporte avanzado según gravedad; trasplante hepático en recurrente/persistente. |
| | Encefalopatía de Wernicke | Déficit de tiamina en hepatopatía alcohólica; confusión, nistagmo, ataxia. | Clínico; antecedente nutricional/alcohólico. | Tiamina intravenosa inmediata. |
| | Encefalopatía inducida por medicamentos | Benzodiazepinas, opioides, gabapentina u otros sedantes agravan el estado mental. | Clínico por relación temporal y exclusión de otras causas. | Retirar fármaco causal; flumazenilo o naloxona si corresponde; soporte. |
| Cardiovascular | Miocardiopatía cirrótica | Disfunción sistólica/diastólica; respuesta al estrés disminuida; QT prolongado; subclínica en reposo. | Electrocardiograma y ecocardiografía; troponina I; Doppler tisular para disfunción subclínica. | Manejo de insuficiencia cardíaca; estatinas y carvedilol cuando estén indicados; seguimiento cardiológico. |
| | Estado circulatorio hiperdinámico | Aumento del gasto cardíaco y reducción de la resistencia vascular sistémica por vasodilatación; favorecido por hipertensión portal. | Evaluación clínica y hemodinámica (ecocardiografía). | Control de factores desencadenantes; betabloqueadores no selectivos si están indicados. |
| Ventilatorio | Síndrome hepatopulmonar (SHP) | Dilatación vascular intrapulmonar; alteración ventilación/perfusión con shunt; hipoxemia y ortodeoxia; rol del óxido nítrico y la inflamación. | Tríada: hepatopatía/hipertensión portal + hipoxemia ($PaO_2 < 80$ mmHg o gradiente alveolo-arterial > 15 mmHg) + ecocardiografía transtorácica con contraste positiva. | Oxígeno; trasplante hepático (curativo); prioridad con excepción MELD cuando $PaO_2 < 60$ mmHg. |

| | | | | |
|-------------------------------------|--|---|--|--|
| | Hipertensión portopulmonar (HPP) | Vasoconstricción y remodelado arterial pulmonar; aumento de la resistencia vascular. | Cateterismo cardíaco derecho: presión arterial pulmonar media >25 mmHg, presión de enclavamiento capilar <15 mmHg, resistencia vascular pulmonar >3 unidades Wood. | Vasomoduladores (antagonistas de endotelina, inhibidores de fosfodiesterasa tipo 5, prostaciclina); suspender betabloqueadores no selectivos; trasplante según respuesta hemodinámica. |
| | Hidrotórax hepático (HH) | Paso de ascitis a espacio pleural por defectos diafragmáticos; derrame transudativo. | Toracocentesis (trasudado; gradiente albúmina suero-líquido pleural >1.1 g/dL); gammagrafía peritoneal si aislado. | Diuréticos y toracocentesis terapéutica; evitar drenajes crónicos; considerar TIPS; trasplante en refractario. |
| Gastrointestinal | Hemorragia digestiva por hipertensión portal | Ruptura de várices esofágicas/gástricas con gradiente venoso hepático ≥ 10 mmHg; gastropatía por hipertensión portal con sangrado crónico. | Endoscopia digestiva alta (detección, estratificación y tratamiento). | Reanimación; transfusión restrictiva (Hb 7–9 g/dL); somatostatina o terlipresina; antibióticos profilácticos; ligadura con banda o cianoacrilato; TIPS si falla. |
| | Gastropatía por hipertensión portal | Mucosa en “piel de serpiente”; pérdidas crónicas y anemia. | Endoscopia con patrón típico. | Betabloqueadores no selectivos; hierro; TIPS en refractarios. |
| | Peritonitis bacteriana espontánea (PBE) | Infección del líquido ascítico por translocación bacteriana; puede ser asintomática. | Paracentesis diagnóstica (>250 PMN/mm ³); cultivo en frascos a pie de cama; bacterioascitis: cultivo positivo con <250 PMN. | Antibióticos intravenosos tempranos (según ámbito y multiresistencia); albúmina 1.5 g/kg día 1 y 1 g/kg día 3; profilaxis secundaria; evitar IBP innecesarios. |
| Metabólico / Endocrinológico | Desnutrición y sarcopenia | Estado hipercatabólico; pérdida de masa y fuerza; mayor riesgo de infecciones y evolución a insuficiencia hepática aguda sobre crónica. | Peso seco estimado; escalas validadas para hígado; fuerza de prensión. | Equipo multidisciplinario; ≥ 35 kcal/kg/día y 1.2–1.5 g proteína/kg/día; snacks y colación nocturna; suplementos; nutrición enteral/parenteral; corregir vitaminas/minerales; vigilar electrolitos. |

| | | | | |
|-----------------------------------|---|---|---|--|
| | Diabetes hepatógena | Alteración de la glucosa por disfunción hepática; más hospitalizaciones y complicaciones. | Prueba oral de tolerancia a la glucosa; HbA1c y glucemia en ayunas poco fiables. | Plan individualizado; metformina si no hay disfunción renal; considerar inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 o insulina con precaución; nutrición y ejercicio. |
| Renal y medio interno | Lesión renal aguda (AKI) | Empeora pronóstico y favorece insuficiencia hepática aguda sobre crónica; causas multifactoriales (prerenal, necrosis tubular aguda). | Aumento de creatinina ≥ 0.3 mg/dL en 48 h o $\geq 50\%$ sobre basal; considerar limitaciones de creatinina en cirrosis. | Tratar precipitantes (infecciones); suspender diuréticos, betabloqueadores no selectivos y nefrotóxicos; expansión con albúmina. |
| | Síndrome hepatorenal tipo AKI (SHR-AKI) | Vasodilatación esplácnica con activación neurohormonal y vasopresina \rightarrow vasoconstricción renal; posible daño tubular concomitante. | Diagnóstico de exclusión tras 2 días de albúmina (1 g/kg/día) y retirar diuréticos; sin shock, sin nefrotóxicos recientes, sin enfermedad renal parenquimatosa. | Terlipresina o noradrenalina más albúmina hasta reversión; terapia de reemplazo renal como puente; trasplante hepático; evaluar trasplante hígado-riñón si la filtración glomerular medida es < 30 mL/min. |
| | Ascitis | Retención renal de sodio por activación neurohormonal; distensión y disnea. | Paracentesis diagnóstica; gradiente albúmina suero-ascitis ≥ 1.1 g/dL confirma origen portal. | Restricción de sodio (80–120 mmol/día); espironolactona más furosemida; suspender diuréticos si creatinina sube o sodio < 125 mEq/L; paracentesis de gran volumen con albúmina 6–8 g/L. |
| | Hiponatremia | Retención de agua libre mediada por vasopresina; frecuente en ascitis avanzada. | Sodio sérico < 135 mEq/L. | Restricción de líquidos (1–1.5 L/día) y sodio; corrección lenta (4–6 mEq/día, máximo 8 mEq/24 h); evitar tolvaptán de rutina. |
| Hematológico / Coagulación | Anemia | Deficiencia de hierro, hiperesplenismo o supresión medular (alcohol/fármacos). | Hemograma; hierro y ferritina. | Suplementación de hierro; tratar causa subyacente. |
| | Trombocitopenia | Hiperesplenismo e inhibición medular; riesgo de sangrado. | Hemograma; frotis periférico. | Profilaxis de sangrado según |

| | | | | |
|-------------------|--|---|---|---|
| | | | | riesgo; transfundir si procede. |
| | Leucopenia | Hiperesplenismo o disfunción medular; infecciones recurrentes. | Hemograma; considerar estudio medular si indicado. | Profilaxis antibiótica en neutropenia significativa; manejo etiológico. |
| | Coagulopatía | Reequilibrio hemostático con riesgo de sangrado y trombosis simultáneo. | Pruebas viscoelásticas; el tiempo de protrombina no refleja todo el estado hemostático. | Estrategia restrictiva; control farmacológico y local del sangrado portal; evitar transfusiones profilácticas rutinarias. |
| Infeccioso | Infecciones bacterianas (por ejemplo, PBE, infección urinaria, neumonía) | Precipitan descompensación y disfunción multiorgánica; alta mortalidad. | Cultivos de sangre/orina; paracentesis; parámetros inflamatorios. | Antibióticos empíricos tempranos y ajuste por cultivos; cribado de colonización por multirresistentes. |
| | Infecciones fúngicas invasivas (<i>Candida</i> , <i>Aspergillus</i>) | A menudo infradiagnosticadas; mortalidad muy elevada. | Ensayos de 1,3-β-D-glucano y galactomanano; imagen dirigida. | Antifúngicos según patógeno y sensibilidad; soporte y retirada de factores de riesgo. |

Fuente: Elaboración propia a partir de la evidencia descrita en las referencias (2–106) del apartado “Abordaje de las complicaciones en la hepatopatía crónica descompensada”.

Manejo específico según etiología de descompensación

La tabla siguiente resume las principales etiologías de la descompensación hepática con tratamientos específicos, integrando estrategias farmacológicas, nutricionales y procedimentales basadas en su fisiopatología. Incluye además el manejo del carcinoma hepatocelular y las consideraciones para el trasplante hepático como tratamiento definitivo. Esta síntesis constituye una herramienta práctica para la toma de decisiones clínicas y la formulación de protocolos de manejo estandarizado en los servicios de Medicina Interna.

Tabla 6. Tratamiento de las etiologías específicas de la descompensación hepática y terapias dirigidas a la fisiopatología.

| Etiología | Tratamiento específico | Recomendaciones o precauciones clínicas |
|---|---|---|
| Hepatopatía relacionada con el alcohol | Abstinencia de alcohol. Baclofeno (seguro en cirrosis) o acamprosato (seguro en Child-Pugh A-B). Evitar naltrexona y disulfiram. Prednisolona o prednisona 40 mg/día durante 28 días en hepatitis alcohólica severa sin contraindicaciones. | Monitoreo psicosocial continuo. Evitar corticoides si hay infección activa o falla multiorgánica. |
| Hepatitis B (HBV) | Entecavir 1 mg/día o tenofovir. Monitorear función renal y ósea; cambiar a tenofovir alafenamida o entecavir si hay toxicidad. | Evaluar creatinina y densidad ósea de forma periódica durante el tratamiento prolongado. |
| Hepatitis C (HCV) | Sofosbuvir combinado con velpatasvir para alcanzar respuesta virológica sostenida incluso en cirrosis descompensada. | Erradicar el virus antes del trasplante hepático para evitar reinfección del injerto. |
| Hepatitis autoinmune (HAI) | Monoterapia con corticosteroides. Evitar azatioprina por riesgo de citopenias. Trasplante hepático en insuficiencia hepática avanzada. | Usar dosis bajas de esteroides en pacientes con Child-Pugh C por riesgo elevado de infecciones. |
| Colangitis biliar primaria (PBC) | Ácido ursodesoxicólico solo o combinado con fibratos. Suspender ácido obeticólico en cirrosis descompensada. | Control bioquímico periódico. El ácido obeticólico está contraindicado en cirrosis descompensada. |
| Hipertensión portal | Betabloqueadores no selectivos (propranolol, carvedilol). Reducir dosis o suspender si hipotensión (<90 mmHg), hiponatremia (<130 mmol/L) o disfunción renal. | Evitar uso de betabloqueadores si hay ascitis refractaria o disfunción circulatoria marcada. |
| Disbiosis intestinal y prevención de peritonitis bacteriana espontánea | Rifaximina. Modula microbiota intestinal y previene encefalopatía hepática y peritonitis bacteriana espontánea. | Rifaximina puede reemplazar la profilaxis antibiótica oral adicional. Vigilar tolerancia digestiva. |

| | | |
|--|--|---|
| Fibrosis e inflamación hepática | Estatinas. Disminuyen fibrosis y mortalidad en cirrosis leve o moderada. No se recomienda combinarlas con rifaximina por falta de beneficio adicional. | Controlar interacciones farmacológicas y enzimas hepáticas. Útiles en prevención de descompensación aguda. |
| Trombosis de la vena porta | Anticoagulación en trombosis de la vena porta reciente o progresiva, o en candidatos a trasplante hepático. | Evaluar riesgo hemorrágico antes de iniciar anticoagulación. |
| Carcinoma hepatocelular (HCC) | Resección quirúrgica en tumores únicos con función hepática preservada. Ablación local por radiofrecuencia o etanol en etapas tempranas. TACE o TARE como terapia de puente o reducción de estadio. Terapia sistémica con Sorafenib o Lenvatinib en casos avanzados. El trasplante hepático es el tratamiento definitivo en pacientes dentro de los Criterios de Milán o equivalentes, con priorización mediante puntuación MELD de excepción que se incrementa cada 3 meses hasta alcanzar el trasplante. | Realizar ecografía cada 6 meses en cirrosis Child-Pugh A o B. Diagnóstico mediante TC o RM multifase. Usar sistema LI-RADS para clasificación tumoral. Suspender vigilancia si expectativa de vida <12 meses o Child-Pugh C sin trasplante. |

Elaboración propia a partir de la información contenida en las referencias bibliográficas (13,26,30,34,36,54,82,83,94,95,97,104,119).

Trasplante hepático en el paciente con hepatopatía crónica descompensada

Con respecto al desarrollo del objetivo sobre conocer acerca de los criterios de inclusión y contraindicaciones para trasplante de hígado en nuestro medio, se analizará conforme al marco legal nacional y a las guías clínicas internacionales, incorporando además las estrategias operativas locales y los principios de equidad en el acceso derivados de la evidencia disponible.

Criterios de inscripción y priorización del marco legal costarricense

En Costa Rica, la distribución y asignación de órganos se encuentra regulada por normas técnicas que promueven la equidad, la transparencia y la eficiencia del proceso. La Secretaría ejecutiva técnica de donación y trasplante de órganos y tejidos (SETDT) es la autoridad responsable de emitir las disposiciones que rigen la asignación de órganos y tejidos en el país (120,121).

Criterios de inclusión e indicaciones para el TH

La elegibilidad para el trasplante hepático requiere alcanzar un equilibrio clínico preciso: el paciente debe encontrarse lo suficientemente comprometido como para justificar el procedimiento, pero al mismo tiempo debe mantener una estabilidad fisiológica que le permita tolerar tanto la cirugía como el tratamiento inmunosupresor posterior.

En Costa Rica, la asignación de órganos se rige por normas técnicas diseñadas para garantizar la equidad y la transparencia en el acceso. La priorización por severidad se basa principalmente en escalas de riesgo estandarizadas. En el caso de los adultos, la puntuación MELD constituye el principal instrumento de estratificación. Para optar por la inclusión en la lista nacional de receptores de hígado, el puntaje MELD inicial debe ser superior a 11. Este valor refleja la probabilidad de mortalidad a tres meses, por lo que su actualización semanal es obligatoria; en caso contrario, el sistema reasigna automáticamente el valor más bajo registrado. En los pacientes pediátricos, de doce años o menos, la evaluación se realiza mediante el puntaje PELD (Pediatric End-Stage Liver Disease) (122,123).

En el contexto nacional, la cirrosis descompensada es la indicación predominante para trasplante, destacando entre las complicaciones previas más frecuentes las várices esofágicas (33.3%), el sangrado digestivo alto (23.1%) y el síndrome hepatorenal (15.4%) (124).

Asimismo, la normativa costarricense contempla excepciones estandarizadas al MELD/PELD, aplicables a patologías específicas que justifican una priorización en la lista de espera. Entre ellas se incluye el hepatocarcinoma (HCC), siempre que las lesiones cumplan los criterios de San Francisco, es decir, una lesión única ≤ 6.5 cm o hasta tres lesiones ≤ 4.5 cm, con una suma de diámetros ≤ 8 cm. La evaluación diagnóstica debe realizarse

mediante tomografía o resonancia magnética dinámica, descartando enfermedad extrahepática o invasión macrovascular (123).

El colangiocarcinoma se considera susceptible de priorización cuando es irreseccable por razones técnicas o por el estado hepático subyacente, siempre que se cumplan criterios diagnósticos como biopsia positiva para malignidad, niveles de Ca 19-9 >100 U/mL (sin colangitis) y un tamaño tumoral <3 cm. También se incluyen la fibrosis quística y la polineuropatía amiloidótica familiar (PAF), cuyos candidatos reciben un puntaje MELD de 22 o PELD de 28, con incrementos automáticos del 10% cada tres meses; en el caso de la PAF, se requiere documentar una fracción de eyección mayor al 40%. Por último, la trombosis de la arteria hepática debe confirmarse dentro de los 14 días posteriores al trasplante mediante estudios de imagen o hallazgos quirúrgicos.

Otras condiciones clínicas que pueden justificar priorización, evaluadas por el Comité Técnico Asesor de Costa Rica según el Decreto Ejecutivo N.º 41555-S, incluyen el prurito intratable, la ascitis refractaria, la hemorragia digestiva recurrente no controlada por endoscopia, el síndrome hepatorenal, la encefalopatía crónica o recurrente, la desnutrición, la colangitis recurrente, el hígado poliquístico, la telangiectasia hemorrágica hereditaria y el síndrome de Budd-Chiari (95,122,123).

Contraindicaciones y criterios de exclusión para el TH

Las contraindicaciones representan aquellas circunstancias clínicas, funcionales o psicosociales en las que el trasplante resulta inviable o el pronóstico posterior se ve severamente comprometido, motivo por el cual el paciente puede ser dado de baja temporal o definitiva de la lista nacional.

Entre las contraindicaciones absolutas relacionadas con el estado clínico, se incluyen las infecciones activas, como sepsis, infecciones virales o fúngicas, que constituyen causal de exclusión definitiva en Costa Rica y en los consensos internacionales. Del mismo modo, la presencia de una neoplasia extrahepática o un hepatocarcinoma metastásico con invasión macrovascular son considerados criterios de exclusión absolutos. También se consideran

inadecuados los pacientes con falla multiorgánica, enfermedad cardíaca o pulmonar severa, o alteraciones anatómicas que impidan la realización del procedimiento (123,125).

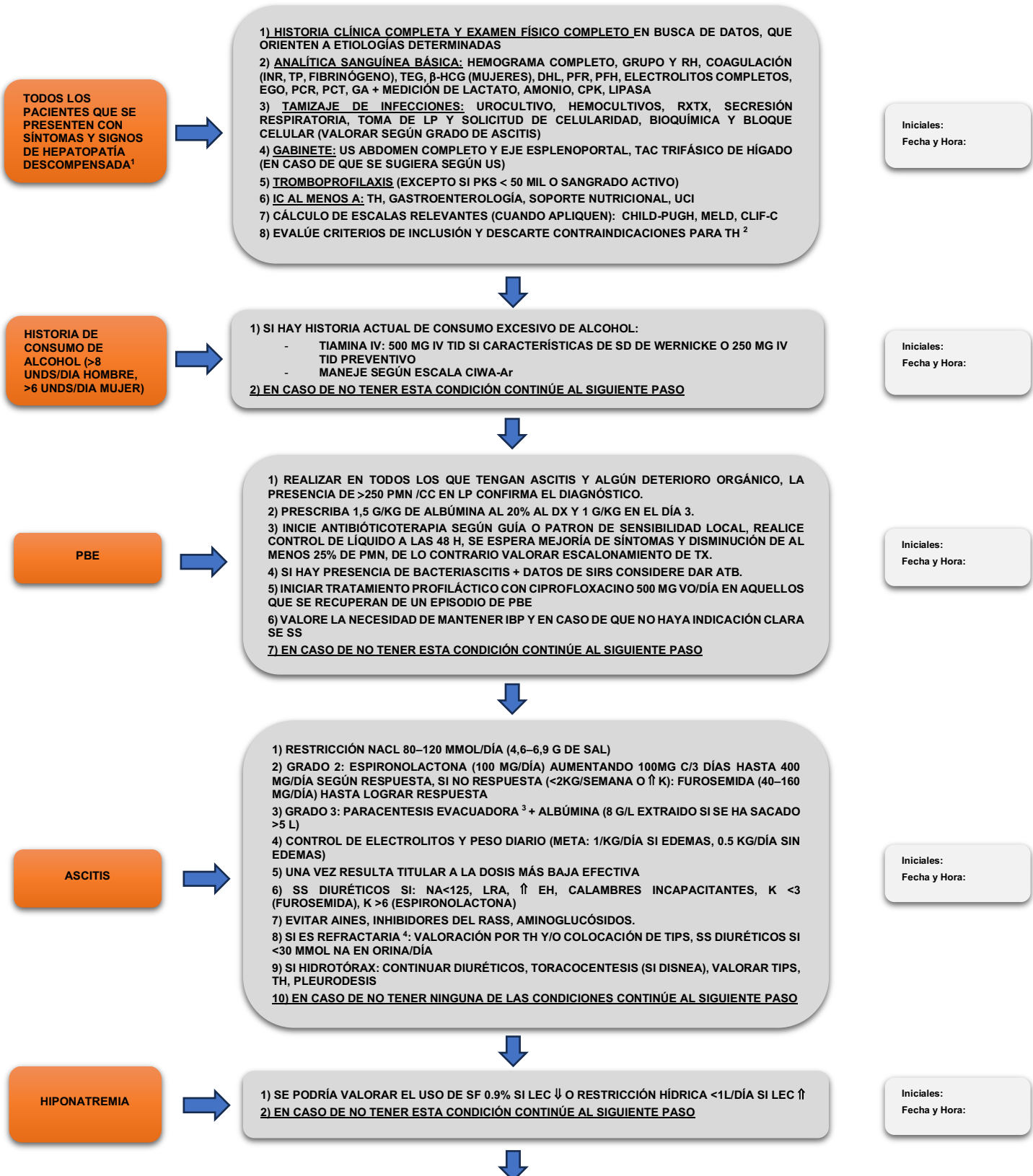
En cuanto a los criterios de riesgo cardiovascular y renal, la hipertensión portopulmonar severa, definida por una presión arterial pulmonar media superior a 45 mmHg, constituye una contraindicación. Igualmente, la enfermedad arterial coronaria significativa no susceptible de revascularización implica un riesgo inaceptable de mortalidad perioperatoria. En los pacientes con insuficiencia renal crónica avanzada, la irreversibilidad de la disfunción debe valorarse para determinar la necesidad de un trasplante combinado hígado-riñón (25,95,122).

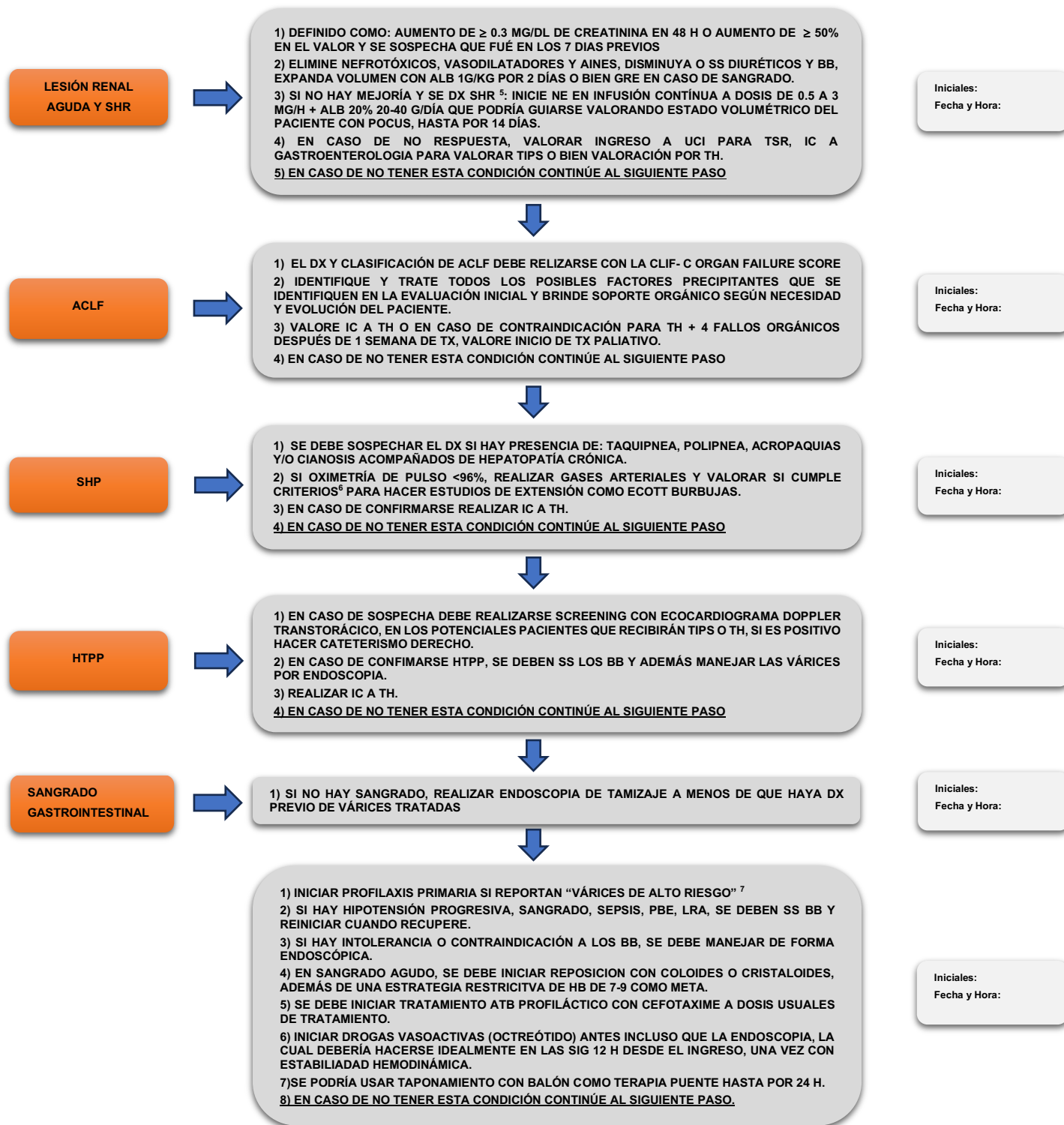
La evaluación psicosocial y conductual es obligatoria tanto para receptores de donante cadavérico como de donante vivo. El abuso activo de sustancias, particularmente el consumo de alcohol, es motivo de exclusión inmediata. La valoración por Psiquiatría, Psicología y Trabajo Social debe confirmar la adherencia terapéutica, la estabilidad emocional y la existencia de un entorno social adecuado para la recuperación. Además, los candidatos deben cesar completamente el tabaquismo previo al procedimiento. La obesidad mórbida se considera una contraindicación, aunque se ha observado que una proporción importante de pacientes trasplantados en Costa Rica presenta sobrepeso con IMC promedio de 27.14 kg/m², en parte sobreestimado por la ascitis. A nivel internacional, se contempla la cirugía bariátrica previa o simultánea en pacientes con IMC >35 kg/m² para reducir complicaciones (95,125,126).

Por último, los criterios de inviabilidad del injerto establecidos en la normativa costarricense (Anexo 3 del Decreto 41555-S) incluyen condiciones del donante que impiden el uso del órgano, tales como episodios prolongados de hipotensión de más de una hora, presión arterial media <60 mmHg con alto soporte inotrópico, hipernatremia >155 mEq/L, tiempo de isquemia fría superior a 12 horas, extracción posterior a paro cardíaco, trauma hepático grado I o II, y duplicidad de inscripción del receptor en distintos centros (95,123).

La correcta evaluación de los criterios de inclusión y exclusión basados tanto en la severidad clínica como en la idoneidad técnica y psicosocial constituye un pilar esencial para optimizar la asignación de órganos y maximizar los resultados del trasplante hepático en Costa Rica.

Flujograma de manejo:





¹ ICTERICIA, ASCITIS, EH, SOSPECHA HEMORRAGIA VARICIAL, LESIÓN RENAL AGUDA CON O SIN SHR, SÍNDROME HEPATOPULMONAR, HIPERTENSIÓN PORTOPULMONAR, CARDIOMIOPATÍA CIRRÓTICA, INFECCIONES, ENTRE OTROS.

² INCLUSIÓN: MELD > 11 , CONSIDERE EXCEPCIONES DE MELD Y CONDICIONES CLÍNICAS QUE AMERITEN PRIORIZACIÓN COMO: HCC, COLANGIOCARCINOMA, PAF, PRURITO INTRATABLE, ASCITIS REFRACTARIA, HEMORRAGIA DIGESTIVA RECURRENTE NO CONTROLADA POR ENDOSCOPIA, SÍNDROME HEPATORRENAL, ENCEFALOPATÍA CRÓNICA O RECURRENTE, DESNUTRICIÓN, COLANGITIS RECURRENTE, HÍGADO POLIQUÍSTICO, TELANGIECTASIA HEMORRÁGICA HEREDITARIA Y EL SÍNDROME DE BUDD-CHIARI; CONTRAINDICACIONES: INFECCIONES ACTIVAS, COMO SEPSIS, INFECCIONES VIRALES O FÚNGICAS, NEOPLASIA EXTRAHEPÁTICA O UN HEPATOCARCINOMA METASTÁSICO CON INVASIÓN MACROVASCULAR, FALLA MULTIORGÁNICA, ENFERMEDAD CARDÍACA O PULMONAR SEVERA, O ALTERACIONES ANATÓMICAS QUE IMPIDAN LA REALIZACIÓN DEL PROCEDIMIENTO, HIPERTENSIÓN PORTOPULMONAR SEVERA, ENFERMEDAD ARTERIAL CORONARIA SIGNIFICATIVA NO SUSCEPTIBLE DE REVASCULARIZACIÓN, ERC V, CONSUMO DE SUSTANCIAS Y PROBLEMA SOCIAL.

³ CONTRAINDICACIONES DE LA PARACENTESIS: PACIENTE NO COLABORA, INFECCIÓN EN SITIO DE PUNCIÓN, EMBARAZO, CID, DISTENSIÓN INTESTINAL SEVERA.

⁴ ASCITIS REFRACTARIA: NO REDUCCIÓN, O RECURRENCIA TEMPRANA (<4 SEMANAS), QUE NO PUEDE PREVENIRSE POR FALTA DE RESPUESTA (<0.8 KG/EN 4 DÍAS O NA UNRINARIO < NA INGERIDO) A RESTRICCIÓN SALINA Y DIURÉTICOS. DEBEN ESTAR A DOSIS MÁXIMAS Y CON MENOS DE 90 MMOL DE NACL EN LA DIETA.

⁵ PARA EL DX SE REQUIERE TENER LA PRESENCIA DE CIRROSIS CON ASCITIS; DIAGNÓSTICO DE AKI; AUSENCIA DE RESPUESTA TRAS DOS DÍAS DE SUSPENSIÓN DE DIURÉTICOS Y EXPANSIÓN CON ALBÚMINA A RAZÓN DE 1 G/KG/DÍA; AUSENCIA DE SHOCK; AUSENCIA DE FÁRMACOS NEFROTÓXICOS RECIENTES; Y AUSENCIA DE ENFERMEDAD RENAL PARENQUIMATOSA COMO SERIA UNA PROTEINURIA > 500 MG/DÍA, MICROHEMATURIA > 50 ERITROCITOS/CAMPO O ECOGRAFÍA RENAL ANORMAL.

⁶ PAO₂ < 80 MM/HG Y/O P(A-a) O₂ ≥ 15 MMHG EN AIRE AMBIENTE (>20 SI MAYOR DE 65 AÑOS)

⁷ VÁRICES PEQUEÑAS CON MARCAS ROJAS O CHILD PUHG-C DEBERÍAN TRATARSE CON BB, VÁRICES MEDIANAS O GRANDES PODRÍAN TRATARSE CON LIGADURAS EN BANDA O BB, SE RECOMIENDA LA TERAPIA COMBINADA.

Figura 11. Flujograma de manejo del paciente que se ingresa por una hepatopatía crónica descompensada en los servicios de medicina interna de la CCSS⁶.

Fuente: Elaboración propia con datos obtenidos de la presente investigación.

⁶ TEG: tromboelastografía, PFR: pruebas de función renal, PFH: pruebas de función hepática, PCR: proteína C reactiva, PCT: procalcitonina, GA: gases arteriales, CPK: creatinfosfoquinasa, RXTX: radiografía de tórax, LP: líquido peritoneal, US: ultrasonido, PKS: plaquetas, IC: interconsulta, TH: trasplante hepático, DX: diagnóstico, TX: tratamiento, SIRS: síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, ATB: antibióticos, PBE: peritonitis bacteriana espontánea, SS: se suspende, IBP: inhibidor de bomba de protones, NaCl: cloruro de sodio, K: potasio, Na: sodio, EH: encefalopatía hepática, RASS: sistema renina angiotensina aldosterona, LEC: líquido extracelular, BB: betabloqueador, ALB: albúmina, GRE: glóbulos rojos empacados, TSR: terapia de sustitución renal, ECOTT: ecocardiograma transtorácico

Conclusiones:

La hepatopatía crónica descompensada constituye una importante causa de morbimortalidad hospitalaria en los servicios de Medicina Interna, y su adecuada identificación temprana representa un punto crítico para modificar el pronóstico y reducir complicaciones potencialmente fatales.

- La instauración de un protocolo institucional estandarizado de abordaje inicial facilita la uniformidad en la atención y permite optimizar los recursos hospitalarios, garantizando un manejo integral que contemple la estabilización hemodinámica, el control de los factores precipitantes y la detección oportuna de complicaciones.
- La etiología de la descompensación es determinante en la evolución clínica. Las infecciones, las hemorragias digestivas y los eventos tóxicos o farmacológicos constituyen las causas más frecuentes, lo que refuerza la necesidad de protocolos que prioricen su reconocimiento temprano mediante criterios clínicos, analíticos y de gabinete.
- En el contexto de nuestro medio, persisten limitaciones en la vigilancia epidemiológica y el registro digital de diagnósticos relacionados con hepatopatías, lo que dificulta la estimación real de su impacto. Es imprescindible fortalecer los sistemas de información institucionales y promover la actualización del expediente clínico digital para generar estadísticas confiables que orienten políticas sanitarias y futuras investigaciones.
- El trasplante hepático continúa siendo la única intervención curativa en etapas avanzadas de la hepatopatía crónica descompensada; por ello, la aplicación del protocolo propuesto debe incluir la valoración temprana de criterios de elegibilidad y la referencia oportuna a los programas nacionales de trasplante de la CCSS.
- La implementación de este protocolo de manejo multidisciplinario, sustentado en la evidencia de guías internacionales, permitirá estandarizar la atención del paciente hepatópata crónico descompensado dentro de los servicios de medicina interna de la CCSS, mejorando los desenlaces clínicos y promoviendo una atención continua, integral y basada en calidad.

- Todo protocolo debe ser dinámico y sujeto a revisión periódica, incorporando los avances terapéuticos, las nuevas guías internacionales y la retroalimentación de los equipos clínicos. Solo así podrá consolidarse una atención médica de excelencia, orientada a disminuir la mortalidad y a mejorar la calidad de vida de estos pacientes.

Bibliografía

1. Karthikeya TM, Anand NN, Sriramulu D, Krishna GV, Goud BS, Sankari SL. A Case Report of an Ethanol-Related Decompensated Chronic Liver Disease with Complications. En: *Recent Developments in Microbiology, Biotechnology and Pharmaceutical Sciences* [Internet]. CRC Press; 2025 [citado el 24 de septiembre de 2025]. p. 311–5. Disponible en: <https://www.taylorfrancis.com/chapters/edit/10.1201/9781003618140-57/case-report-ethanol-related-decompensated-chronic-liver-disease-complications-karthikeya-anand-divya-sriramulu-gopalagari-vinod-krishna-bollikonda-sahas-goud-leena-sankari>
2. García-Rueda JE, Londoño-García R, Marín-Cuartas T, Hernández-Abaunza JE, Osorio-Rico S, Bermúdez-Flórez AM, et al. Falla hepática aguda sobre crónica: análisis de una serie de casos y revisión de la literatura. *Hepatología* [Internet]. 2022 [citado el 24 de septiembre de 2025];3(1):72–86. Disponible en: <https://revistahepatologia.org/index.php/hepa/article/view/50>
3. Conthe A, Baines A, Poncela M, Cañizares RB. Complicaciones agudas del paciente cirrótico. Ascitis, encefalopatía hepática y síndrome hepatorenal. *Medicine-Programa de Formación Médica Continuada Acreditado* [Internet]. 2023 [citado el 26 de septiembre de 2025];13(89):5269–77. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304541223002706>
4. Moreno-Juste A, Poblador-Plou B, Laguna-Berna C, Cruces-Mateo B, Lenotti E, Santos-Mejías A, et al. Multimorbidity in Patients with Chronic Liver Disease: A Population-Based Study in the EpiChron Cohort, Spain. *Journal of Clinical Medicine* [Internet]. 2024 [citado el 26 de septiembre de 2025];13(23):7198. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2077-0383/13/23/7198>
5. Corrales-Rodríguez LA, Soto-Rodríguez A, Echeverri-McCandless A, Porrás-Peñaranda J, Alfaro-Alcocer E, Sauma-Rodríguez J, et al. Carcinoma hepatocelular en Costa Rica: Incidencia y características clínicas de pacientes diagnosticados en los hospitales de tercer nivel de atención de la seguridad social. *Revista médica de la universidad de Costa Rica* [Internet]. 2022 [citado el 26 de septiembre de 2025];16(1):1–14. Disponible en: <https://archivo.revistas.ucr.ac.cr/index.php/medica/article/view/50834>

6. Vargas F, Lynch M, Castro M, Carvajal A, Cob E, Alvarado V, et al. P-23 HEPATOCELLULAR CARCINOMA IN CENTRAL AMERICA: EPIDEMIOLOGY OF A COSTA RICAN COHORT. *Annals of Hepatology* [Internet]. 2024 [citado el 26 de septiembre de 2025];29:101210. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1665268123003137>
7. Zavala-Hoppe AN, Cedeño-López AN, Chiquito-Pionce GB, Chávez-Lucas AC. Epidemiología y factores de riesgo en pacientes con cirrosis hepática en Latinoamérica. *MQRInvestigar* [Internet]. 2024 [citado el 26 de septiembre de 2025];8(1):1464–82. Disponible en: <http://www.investigarmqr.com/ojs/index.php/mqr/article/view/956>
8. Penon-Portmann M, Lotz-Esquivel S, Chavez Carrera A, Jiménez-Hernández M, Alvarado-Romero D, Segura-Cordero S, et al. Wilson disease in Costa Rica: Pediatric phenotype and genotype characterization. *JIMD Reports* [Internet]. marzo de 2020 [citado el 26 de septiembre de 2025];52(1):55–62. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jmd2.12098>
9. Jenkins EC, Younes PN, Alfaro CF. Enfermedad de Wilson en Costa Rica: un enfoque genético y epidemiológico. *Revista Ciencia y Salud Integrando Conocimientos*. 2025;9(2):15–26.
10. Reglamento de vigilancia de la salud N° 40556-S [Internet]. [citado el 17 de octubre de 2025]. Disponible en: https://pgrweb.go.cr/scij/Busqueda/Normativa/Normas/nrm_texto_completo.aspx?param1=NRTC&nValor1=1&nValor2=84661&nValor3=109322&strTipM=TC
11. Estadísticas Vitales 2023 POBLACIÓN, NACIMIENTOS DEFUNCIONES Y MATRIMONIOS [Internet]. [citado el 17 de octubre de 2025]. Disponible en: <https://admin.inec.cr/sites/default/files/2024-11/repoblacEV-Estad%C3%ADsticas%20vitales-2023A.pdf>
12. Perez I, Bolte FJ, Bigelow W, Dickson Z, Shah NL. Step by Step: Managing the Complications of Cirrhosis. *HMER* [Internet]. mayo de 2021 [citado el 24 de septiembre de 2025];Volume 13:45–57. Disponible en: <https://www.dovepress.com/step-by-step-managing-the-complications-of-cirrhosis-peer-reviewed-fulltext-article-HMER>
13. Mansour D, Masson S, Corless L, Douds AC, Shawcross DL, Johnson J, et al. British Society of Gastroenterology Best Practice Guidance: outpatient management of cirrhosis–

part 2: decompensated cirrhosis. *Frontline Gastroenterology* [Internet]. 2023 [citado el 24 de septiembre de 2025];14(6):462–73. Disponible en: <https://fg.bmj.com/content/14/6/462.abstract>

14. Boutrus TS. Decompensated Liver Cirrhosis for the Acute Physician. *J Public Health Med* [Internet]. 2023 [citado el 24 de septiembre de 2025];1(1):1–4. Disponible en: <https://surgimedpublishers.com/wp-content/uploads/2024/07/JPHM-11-007.pdf>

15. Engelman C, Tacke F. Dekompensierte Leberzirrhose und akut-auf-chronisches Leberversagen. *Gastroenterologe* [Internet]. febrero de 2020 [citado el 24 de septiembre de 2025];15(1):22–33. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s11377-019-00407-9>

16. Acar S. Acute decompensation and acute-on-chronic liver failure. 2024 [citado el 24 de septiembre de 2025]; Disponible en: <https://www.explorationpub.com/uploads/Article/A100552/100552.pdf>

17. Hsu YC. Uncovering the Silent Killer: Research highlights on chronic liver diseases. *Digestive Diseases* [Internet]. 2023 [citado el 24 de septiembre de 2025];41(4):645–6. Disponible en: <https://karger.com/ddi/article/41/4/645/836741>

18. Marginean CM, Pircoveanu D, Popescu M, Vasile CM, Docea AO, Mitruț R, et al. Challenges in diagnosis and therapeutic approach of acute on chronic liver failure—a review of current evidence. *Biomedicines* [Internet]. 2023 [citado el 24 de septiembre de 2025];11(7):1840. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2227-9059/11/7/1840>

19. Mezzano G, Juanola A, Cardenas A, Mezey E, Hamilton JP, Pose E, et al. Global burden of disease: acute-on-chronic liver failure, a systematic review and meta-analysis. *Gut* [Internet]. 2022 [citado el 24 de septiembre de 2025];71(1):148–55. Disponible en: <https://gut.bmj.com/content/71/1/148.abstract>

20. Téllez L, Guerrero A. Management of Liver Decompensation in Advanced Liver Disease (Renal Impairment, Liver Failure, Adrenal Insufficiency, Cardiopulmonary Complications). *Clin Drug Investig* [Internet]. junio de 2022 [citado el 24 de septiembre de 2025];42(S1):15–23. Disponible en: <https://link.springer.com/10.1007/s40261-022-01149-3>

21. Lee H, Kim BK. Real-world clinical features, health-care utilization, and economic burden in decompensated cirrhosis patients: A national database. *J of Gastro and Hepatol* [Internet]. noviembre de 2022 [citado el 24 de septiembre de 2025];37(11):2154–63. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jgh.15962>

22. Schwarz M, Schwarz C, Burghart L, Pfisterer N, Bauer D, Hübl W, et al. Late-stage presentation with decompensated cirrhosis is alarmingly common but successful etiologic therapy allows for favorable clinical outcomes. *PLoS One* [Internet]. 2023 [citado el 24 de septiembre de 2025];18(8):e0290352. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0290352>
23. Galicia-Moreno M, Monroy-Ramirez HC, Campos-Valdez M, Sanchez-Meza J, Sanchez-Orozco L, Armendariz-Borunda J. Hepatocellular carcinoma and hepatitis C virus infection in Latin America: Epidemiology, diagnosis and treatment. *Hepatoma Research* [Internet]. 2020 [citado el 24 de septiembre de 2025];6:N-A. Disponible en: <https://www.oaepublish.com/articles/2394-5079.2019.36>
24. Bajaj JS, Choudhury A, Kumaran V, Wong F, Seto WK, Alvares-Da-Silva MR, et al. Geographic disparities in access to liver transplant for advanced cirrhosis: Time to ring the alarm! *American Journal of Transplantation* [Internet]. 2024 [citado el 24 de septiembre de 2025];24(5):733–42. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1600613524001606>
25. Aguirre-Villarreal D, Servin-Rojas M, Sánchez-Cedillo A, Chávez-Villa M, Hernandez-Alejandro R, Arab JP, et al. Liver transplantation in Latin America: reality and challenges. *The Lancet Regional Health–Americas* [Internet]. 2023 [citado el 24 de septiembre de 2025];28. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lanam/article/PIIS2667-193X\(23\)00207-7/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanam/article/PIIS2667-193X(23)00207-7/fulltext)
26. Angeli P, Bernardi M, Villanueva C, Francoz C, Mookerjee RP, Trebicka J, et al. EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. *Journal of hepatology* [Internet]. 2018 [citado el 27 de septiembre de 2025];69(2):406–60. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168827818319664>
27. Biggins SW, Angeli P, Garcia-Tsao G, Ginès P, Ling SC, Nadim MK, et al. Diagnosis, Evaluation, and Management of Ascites, Spontaneous Bacterial Peritonitis and Hepatorenal Syndrome: 2021 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology* [Internet]. agosto de 2021 [citado el 27 de septiembre de 2025];74(2):1014–48. Disponible en: <https://journals.lww.com/10.1002/hep.31884>

28. Trebicka J, Hernaez R, Shawcross DL, Gerbes AL. Recent advances in the prevention and treatment of decompensated cirrhosis and acute-on-chronic liver failure (ACLF) and the role of biomarkers. *Gut* [Internet]. 2024 [citado el 27 de septiembre de 2025];73(6):1015–24. Disponible en: <https://gut.bmj.com/content/73/6/1015.abstract>
29. Bajaj JS, O’Leary JG, Lai JC, Wong F, Long MD, Wong RJ, et al. Acute-on-chronic liver failure clinical guidelines. *Official journal of the American College of Gastroenterology| ACG* [Internet]. 2022 [citado el 27 de septiembre de 2025];117(2):225–52. Disponible en: https://journals.lww.com/ajg/fulltext/2022/02000/acute_on_chronic_liver_failure_clinical_guidelines.15.aspx?context=featuredarticles&collectionid=2
30. Fadlallah H, El Masri D, Bahmad HF, Abou-Kheir W, El Masri J. Update on the Complications and Management of Liver Cirrhosis. *Medical Sciences* [Internet]. 2025 [citado el 27 de septiembre de 2025];13(1):13. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2076-3271/13/1/13>
31. Giefer MJ, Murray KF, Colletti RB. Pathophysiology, Diagnosis, and Management of Pediatric Ascites. *J pediatr gastroenterol nutr.* mayo de 2011;52(5):503–13.
32. Xu X, Ding H, Li W, Han Y, Guan Y, Xu J, et al. Chinese Guidelines on the Management of Hepatic Encephalopathy in Cirrhosis (2024). *Journal of Clinical and Translational Hepatology* [Internet]. 2025 [citado el 29 de septiembre de 2025];13(3):253. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11894390/>
33. Mansour D, McPherson S. Management of decompensated cirrhosis. *Clinical Medicine* [Internet]. 2018 [citado el 29 de septiembre de 2025];18(2):s60–5. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1470211824000885>
34. Kaplan DE, Ripoll C, Thiele M, Fortune BE, Simonetto DA, Garcia-Tsao G, et al. AASLD Practice Guidance on risk stratification and management of portal hypertension and varices in cirrhosis. *Hepatology* [Internet]. 2024 [citado el 29 de septiembre de 2025];79(5):1180–211. Disponible en: https://journals.lww.com/hep/_layouts/15/oaks.journals/downloadpdf.aspx?an=01515467-202405000-00022
35. Garcia-Pagan JC, Francoz C, Montagnese S, Senzolo M, Mookerjee RP. Management of the major complications of cirrhosis: Beyond guidelines. *Journal of hepatology* [Internet].

- 2021 [citado el 29 de septiembre de 2025];75:S135–46. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168827821000398>
36. Tapper EB, Parikh ND. Diagnosis and management of cirrhosis and its complications: a review. *Jama* [Internet]. 2023 [citado el 29 de septiembre de 2025];329(18):1589–602. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2804599>
37. Velásquez Chamochumbi H. Hemorragia digestiva por várices esófago-gástricas. *Acta Médica Peruana*. 2006;23(3):156–61.
38. Simonetto DA, Gines P, Kamath PS. Hepatorenal syndrome: pathophysiology, diagnosis, and management. *bmj* [Internet]. 2020 [citado el 3 de octubre de 2025];370. Disponible en: <https://www.bmj.com/content/370/bmj.m2687.abstract>
39. Sherman M, DiSilvio B, Cheema T. Overview and management of hepatorenal syndrome. *Current Opinion in Anesthesiology* [Internet]. 2025 [citado el 3 de octubre de 2025];38(4):492–7. Disponible en: https://journals.lww.com/co-anesthesiology/fulltext/2025/08000/overview_and_management_of_hepatorenal_syndrome.27.aspx?context=latestarticles
40. Hasan I, Rashid T, Chirila RM, Ghali P, Wadei HM. Hepatorenal syndrome: pathophysiology and evidence-based management update. *Romanian Journal of Internal Medicine* [Internet]. el 1 de septiembre de 2021 [citado el 3 de octubre de 2025];59(3):227–61. Disponible en: <https://www.sciendo.com/article/10.2478/rjim-2021-0006>
41. Ibáñez-Samaniego L, Baines A, Bañares R. Afectación renal en la enfermedad hepática crónica avanzada. Síndrome hepatorenal. *Medicine-Programa de Formación Médica Continuada Acreditado* [Internet]. 2023 [citado el 3 de octubre de 2025];13(82):4841–9. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304541223001701>
42. Raisinghani J, Anuradha J, Kapoor SL. Review of Literature: Renal Abnormalities in Liver Disease. *International Journal of Health Sciences* [Internet]. [citado el 3 de octubre de 2025];(II):7971–84. Disponible en: <https://www.neliti.com/publications/430270/review-of-literature-renal-abnormalities-in-liver-disease>
43. Arnold J, Avila E, Idalsoaga F, Diaz LA, Valverde MA, Ayares G, et al. Advances in the diagnosis and management of hepatorenal syndrome: insights into HRS-AKI and liver

- transplantation. *eGastroenterology* [Internet]. 2023 [citado el 3 de octubre de 2025];1(2). Disponible en: <https://egastroenterology.bmj.com/content/1/2/e100009>
44. Vu PQ, Thiriveedi M, Patel S, Gopal K. Spontaneous Bacterial Peritonitis: A Rare Incidence by *Achromobacter xylosoxidans*. *Cureus* [Internet]. 2024 [citado el 7 de octubre de 2025];16(8). Disponible en: <https://www.cureus.com/articles/287233-spontaneous-bacterial-peritonitis-a-rare-incidence-by-achromobacter-xylosoxidans.pdf>
45. Yathukulan S, Mayurathan P, Francis VR, Francis GR. The diagnosis and management of spontaneous bacterial peritonitis. *sljo-j-bmj*. el 1 de septiembre de 2023;17(2):27–32.
46. Huang CH, Lee CH, Chang C. Spontaneous bacterial peritonitis in decompensated liver cirrhosis—a literature review. *Livers*. 2022;2(3):214–32.
47. Mahanta B, Nath R, Das AK. Microbiological Diagnosis Of Community Acquired Spontaneous Bacterial Peritonitis In Cirrhotic Patients, Antimicrobial Susceptibility Pattern And Molecular Concordance With Bacteremia. 2024 [citado el 7 de octubre de 2025]; Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/sea-241824>
48. Anghelici G, Zugrav T, Pisarenco S, Crudu O, Lupu G, Covaci A. Laparoscopic peritoneal lavage—a new treatment strategy in spontaneous bacterial peritonitis and liver cirrhosis. *Revista de Științe ale Sănătății din Moldova*. 2024;(3):3–9.
49. Alonso RG, García MG, Martínez AA. Fisiopatología de la translocación y la peritonitis bacteriana espontánea en la cirrosis. *Gastroenterología y hepatología*. 2007;30(2):78–84.
50. Khanam A, Kottilil S. Acute-on-chronic liver failure: pathophysiological mechanisms and management. *Frontiers in medicine*. 2021;8:752875.
51. López-Sánchez GN, Dóminguez-Pérez M, Uribe M, Nuño-Lámbardi N. The fibrogenic process and the unleashing of acute-on-chronic liver failure. *Clinical and Molecular Hepatology*. 2019;26(1):7.
52. Acar S. Acute decompensation and acute-on-chronic liver failure. 2024 [citado el 7 de octubre de 2025]; Disponible en: <https://www.explorationpub.com/uploads/Article/A100552/100552.pdf>
53. Muñoz AS, Ávila FP, Benítez SC. Insuficiencia hepática aguda sobre crónica. *Revista andaluza de patología digestiva*. 2018;41(5):233–40.

54. Marginean CM, Pircoveanu D, Popescu M, Vasile CM, Docea AO, Mitrut R, et al. Challenges in diagnosis and therapeutic approach of acute on chronic liver failure—a review of current evidence. *Biomedicines*. 2023;11(7):1840.
55. Luo J, Li J, Li P, Liang X, Hassan HM, Moreau R, et al. Acute-on-chronic liver failure: far to go—a review. *Crit Care*. el 1 de julio de 2023;27(1):259.
56. Talukdar S, Abraham P, Desai D, Gupta T, Dhoble P. Progression of Chronic Liver Disease and Determinants of Outcome: Acute Decompensation Versus Acute-On-Chronic Liver Failure. *Journal of Clinical and Experimental Hepatology*. 2022;12(S1):S46–72.
57. Saffo S, Jain D, Sanchez H, Garcia-Tsao G. Invasive fungal infections are underdiagnosed in hospitalized patients with decompensated cirrhosis: an autopsy study. *Gastro hep advances*. 2022;1(5):803–6.
58. Mustafa MAS, Azam MG, Sajjad SM, Islam S, Hossain RMM, Datta IK, et al. Frequency, Clinical Presentation, and Outcome of Acute-on-Chronic Liver Failure among Decompensated Cirrhosis of Liver Patients in a Tertiary Care Hospital. *Bangladesh Critical Care Journal*. 2023;11(2):113–20.
59. Akbar H, Iqbal N, Khan J, Ahmad M, Sherwani AHK. Frequency of Peptic Ulcer Disease in Patients with Chronic Liver Disease Presenting with Upper Gastrointestinal Bleeding. *Journal of Health and Rehabilitation Research*. 2024;4(3):1–7.
60. Lisman T. Bleeding and Thrombosis in Patients With Cirrhosis: What's New? *Hemasphere*. 2023;7(6):e886.
61. Sun J, Yu X, Weng Z, Jin L, Yang J, Zhang H, et al. The impact of hepatotoxic drugs on the outcome of patients with acute deterioration of hepatitis B virus-related chronic disease. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*. 2022;34(7):782–90.
62. Habib S, Ahn J, Murakami T, Patel N, Yarlagadda S, Patel S, et al. Alcohol Use as a Precipitant of Acute-on-Chronic Liver Failure in Non-Alcoholic Chronic Liver Disease. 2025 [citado el 9 de octubre de 2025]; Disponible en: https://www.preprints.org/frontend/manuscript/754ed2fd3a7b8b5706111949cafb07fe/download_pub
63. Lee S, Saffo S. Evolution of care in cirrhosis: Preventing hepatic decompensation through pharmacotherapy. *World Journal of Gastroenterology*. 2023;29(1):61.

64. Castillo-Nevado O, Restrepo-Marín J, Toro-Medina JL. Falla hepática aguda sobre crónica. *Hepatología*. 2023;4(2):165–76.
65. Bassegoda O, Rivera-Esteban J, Serra I, Morillas R, Broquetas T, Vergara M, et al. High frequency of acute decompensation and cancer in patients with compensated cirrhosis due to nonalcoholic fatty liver disease: A retrospective cohort study. *Hepatol Commun*. noviembre de 2022;6(11):3212–22.
66. Savić Ž, Damjanov D, Latinović BO, Janjić N, Dejanović B, Krnetić Ž, et al. Portal vein thrombosis in patients with liver cirrhosis. *Vojnosanitetski preglod*. 2024;81(6):368–76.
67. Grady J, Song M, Townsend W, Mahmud N, Tapper EB, Parikh ND. A systematic review of noninvasive laboratory indices and elastography to predict hepatic decompensation. *Hepatology communications*. 2025;9(4):e0675.
68. Singh Y, Nagar D, Singh M, Maroof M. Study of electrolyte disturbance in chronic liver disease patients attending a hospital in Kumaon region. *Journal of Family Medicine and Primary Care*. 2022;11(8):4479–82.
69. Akram M, ud Din F, Abidin SZU, Jilani G, Saeed MW. Frequency of hyponatremia in decompensated chronic liver disease patients. *The Professional Medical Journal*. 2023;30(06):710–5.
70. Ionele CM, Subtirelu MS, Ungureanu BS, Serbanescu MS, Rogoveanu I. Calcium and phosphorus deficiencies in patients with liver cirrhosis. *Current Health Sciences Journal*. 2022;48(3):311.
71. Trivedi PJ, Hirschfield GM. Recent advances in clinical practice: epidemiology of autoimmune liver diseases. *Gut*. 2021;70(10):1989–2003.
72. Lim K, Park JG. Diagnostic approach to autoimmune hepatitis. *The Korean Journal of Medicine*. 2022;97(1):33–41.
73. Bassegoda O, Rivera-Esteban J, Serra I, Morillas R, Broquetas T, Vergara M, et al. High frequency of acute decompensation and cancer in patients with compensated cirrhosis due to nonalcoholic fatty liver disease: A retrospective cohort study. *Hepatol Commun*. noviembre de 2022;6(11):3212–22.
74. Setianto GD, Umami Maimunah U. Unraveling Hepatic Cirrhosis through its Pathophysiology, Diagnosis, and Predictors of Mortality: A Literature Review. *International Journal of Research Publications*. 2024;140(1):394–403.

75. Neuberger J, Patel J, Caldwell H, Davies S, Hebditch V, Hollywood C, et al. Guidelines on the use of liver biopsy in clinical practice from the British Society of Gastroenterology, the Royal College of Radiologists and the Royal College of Pathology. *Gut*. 2020;69(8):1382–403.
76. Jophlin L, Singal AK. Liver biopsy in patients with alcohol-associated liver disease with acute-on-chronic liver failure. *Journal of clinical and experimental hepatology*. 2022;12(2):544–50.
77. Chowdhury AB, Mehta KJ. Liver biopsy for assessment of chronic liver diseases: a synopsis. *Clin Exp Med*. el 22 de febrero de 2022;23(2):273–85.
78. Karvellas CJ, Bajaj JS, Kamath PS, Napolitano L, O’Leary JG, Solà E, et al. AASLD Practice Guidance on Acute-on-chronic liver failure and the management of critically ill patients with cirrhosis. *Hepatology*. 2024;79(6):1463–502.
79. Moreau R, Tonon M, Krag A, Angeli P, Berenguer M, Berzigotti A, et al. EASL Clinical Practice Guidelines on acute-on-chronic liver failure. *Journal of Hepatology*. 2023;79(2):461–91.
80. Kim BK. How to deliver palliative care for patients with management in decompensated cirrhosis. *Hepatobiliary Surgery and Nutrition*. 2023;12(4):576.
81. Garcia-Pagan JC, Francoz C, Montagnese S, Senzolo M, Mookerjee RP. Management of the major complications of cirrhosis: Beyond guidelines. *Journal of hepatology*. 2021;75:S135–46.
82. Protopapas AA, Tsankof A, Papagiouvanni I, Kaiafa G, Skoura L, Savopoulos C, et al. Outpatient management after hospitalisation for acute decompensation of cirrhosis: A practical guide. *World Journal of Hepatology*. 2024;16(12):1377.
83. Singh J, Ebaid M, Saab S. Advances in the management of complications from cirrhosis. *Gastroenterology Report*. 2024;12:goae072.
84. Kwong AJ, Norman J, Biggins SW. Management of ascites and volume overload in patients with cirrhosis. *Clinical Liver Disease*. 2024;23(1):e0115.
85. Rose CF, Amodio P, Bajaj JS, Dhiman RK, Montagnese S, Taylor-Robinson SD, et al. Hepatic encephalopathy: Novel insights into classification, pathophysiology and therapy. *Journal of hepatology*. 2020;73(6):1526–47.

86. Marin AM, Calapod OP, Angelescu GA, Costache C, Sfeatcu R, Tribus LC. Cardiomiopatia cirotică–factor de prognostic negativ în ciroză. *Medic ro* [Internet]. 2023 [citado el 13 de octubre de 2025];152(2). Disponible en: <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&profile=ehost&scope=site&authtype=crawler&jrnl=15843513&AN=163438988&h=5WeIplqrtKsO0kIFhleNbx%2BJt11RDvV75R5pna3NGuUrJChAyn8XtZQb113XEre1exU9Sb%2BaWOeICK9xR%2BgMg%3D%3D&crl=c>
87. Vogt B, Chu AF. Cardiovascular Considerations in Patients with Liver Cirrhosis. *Digestive Disease Interventions*. junio de 2022;06(02):155–60.
88. Mansoor H, Khizer M, Afreen A, Sadiq NM, Habib A, Ali S, et al. Systolic and diastolic impairment in cirrhotic cardiomyopathy: insights from a cross-sectional study. *Egypt Liver Journal*. el 19 de julio de 2024;14(1):60.
89. Siddiqui A, Ahmed A, Iqbal S, Waqar F, Salman S, Raza B. FREQUENCY OF AUTONOMIC CARDIOVASCULAR DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH DECOMPENSATED CHRONIC LIVER DISEASE. *Pakistan Heart Journal* [Internet]. 2020 [citado el 13 de octubre de 2025];53(3). Disponible en: <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&profile=ehost&scope=site&authtype=crawler&jrnl=00482706&AN=147010789&h=JxCCX66%2BM9MgmlbOFR9hUuy688AJhHsnXIT%2B3JXVb31U7PtDgwFNqJTosOIKOQOyrh9eLK9FcUQyOS17KZuiZg%3D%3D&crl=c>
90. Kasper P, Martin A, Lang S, Kütting F, Goeser T, Demir M, et al. NAFLD and cardiovascular diseases: a clinical review. *Clin Res Cardiol*. julio de 2021;110(7):921–37.
91. Shah KP, Kuruvada S, Gopalakrishnan M, Latchireddy B, Prathima T, Patra N. The Assessment of Cardiovascular Abnormalities in Patients With Chronic Liver Disease: A Cross-Sectional Study. *Cureus* [Internet]. 2024 [citado el 13 de octubre de 2025];16(11). Disponible en: <https://www.cureus.com/articles/314740-the-assessment-of-cardiovascular-abnormalities-in-patients-with-chronic-liver-disease-a-cross-sectional-study.pdf>
92. Yumusak O, Doulberis M. Update on cirrhotic cardiomyopathy: from etiopathogenesis to treatment. *Annals of Gastroenterology*. 2024;37(4):381.
93. Shaffer LR, Mahmud N. Statins in Cirrhosis: Hope or Hype? *Journal of clinical and experimental hepatology*. 2023;13(6):1032–46.

94. Sistema Costarricense de Información Jurídica [Internet]. [citado el 14 de octubre de 2025]. Disponible en: https://pgrweb.go.cr/scij/Busqueda/Normativa/Normas/nrm_articulo.aspx?param1=NRA&nValor1=1&nValor2=88213&nValor3=115186&nValor4=-1&nValor5=2&nValor6=29/11/2018&strTipM=FA
95. Samuel D, De Martin E, Berg T, Berenguer M, Burra P, Fondevila C, et al. EASL Clinical Practice Guidelines on liver transplantation. *Journal of Hepatology*. 2024;81(6):1040–86.
96. Cuadrado A, Díaz A, Iruzubieta P, Salcines JR, Crespo J. Síndrome hepatopulmonar. *Gastroenterología y Hepatología*. 2015;38(6):398–408.
97. Baiges A, Hernández-Gea V. Management of Liver Decompensation in Advanced Chronic Liver Disease: Ascites, Hyponatremia, and Gastroesophageal Variceal Bleeding. *Clin Drug Investig*. junio de 2022;42(S1):25–31.
98. Afazania A, Boldrinib G, Cioccaa M, Costagutad A, Cuarteroloa M, D'Agostinoa D, et al. Guía para el seguimiento de pacientes pediátricos con enfermedad hepática crónica. *Arch Argent Pediatr*. 2022;120(1):S19–61.
99. Narváez-Rivera RM, Cortez-Hernández CA, González-González JA, Tamayo-De La Cuesta JL, Zamarripa-Dorsey F, Torre-Delgadillo A, et al. Mexican consensus on portal hypertension. *Revista de Gastroenterologia de Mexico*. 2013;78(2):92–113.
100. Perez I, Bolte FJ, Bigelow W, Dickson Z, Shah NL. Step by Step: Managing the Complications of Cirrhosis. *HMER*. mayo de 2021;Volume 13:45–57.
101. Biggins SW, Angeli P, Garcia-Tsao G, Ginès P, Ling SC, Nadim MK, et al. Diagnosis, Evaluation, and Management of Ascites, Spontaneous Bacterial Peritonitis and Hepatorenal Syndrome: 2021 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. agosto de 2021;74(2):1014–48.
102. Khan S, Linganna M. Diagnosis and management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*. 2023;90(4):209–13.
103. Barreales M, Muñoz R, Fernández I. Profilaxis y tratamiento de la peritonitis bacteriana espontánea en el paciente cirrótico. *Medicine-Programa de Formación Médica Continuada acreditado*. 2012;11(11):671–4.

104. Yoshiji H, Nagoshi S, Akahane T, Asaoka Y, Ueno Y, Ogawa K, et al. Evidence-based clinical practice guidelines for Liver Cirrhosis 2020. *J Gastroenterol.* julio de 2021;56(7):593–619.
105. Garcês Soares S, Frazão T, Tuna C, Montes M, Rocha A, Rodrigues Santos L, et al. Disorder of Glucose Metabolism and Therapy: Implications on the Natural History of Advanced Chronic Liver Disease. *GE-Portuguese Journal of Gastroenterology.* 2025;32(4):242–50.
106. García-Compeán D, Orsi E, Kumar R, Gundling F, Nishida T, Villarreal-Pérez JZ, et al. Clinical implications of diabetes in chronic liver disease: Diagnosis, outcomes and management, current and future perspectives. *World journal of gastroenterology.* 2022;28(8):775.
107. Puri P, Kotwal N. An approach to the management of diabetes mellitus in cirrhosis: a primer for the hepatologist. *Journal of Clinical and Experimental Hepatology.* 2022;12(2):560–74.
108. Deng Y, Li K, Li A, Hu W, Hu W. Advances in the treatment of hepatogenous diabetes: a review. *Medicine.* 2023;102(46):e36068.
109. Téllez L, Guerrero A. Management of Liver Decompensation in Advanced Liver Disease (Renal Impairment, Liver Failure, Adrenal Insufficiency, Cardiopulmonary Complications). *Clin Drug Investig.* junio de 2022;42(S1):15–23.
110. Ibáñez-Samaniego L, Baines García A, Alonso López S. AKI-HRS, more than a name change for type-1 hepatorenal syndrome [Internet]. Vol. 115, *Revista española de enfermedades digestivas.* ARAN EDICIONES, SA CAST^{TE}LO, 128, 28006 MADRID, SPAIN; 2023 [citado el 14 de octubre de 2025]. p. 597–600. Disponible en: https://online.reed.es/DOI/PDF/ArticuloDOI_9677.pdf
111. Wong F, Pappas SC, Curry MP, Reddy KR, Rubin RA, Porayko MK, et al. Terlipressin plus Albumin for the Treatment of Type 1 Hepatorenal Syndrome. *N Engl J Med.* el 4 de marzo de 2021;384(9):818–28.
112. Lahari J, Usmani MH, Kapur KS, Shukla AK. Clinical and Haematological Abnormalities in Decompensated Chronic Liver Disease Patients. *The Journal of the Association of Physicians of India.* 2022;70(4):11–2.

113. Fierro-Angulo OM, González-Regueiro JA, Pereira-García A, Ruiz-Margáin A, Solis-Huerta F, Macías-Rodríguez RU. Hematological abnormalities in liver cirrhosis. *World Journal of Hepatology*. 2024;16(9):1229.
114. Lisman T. Bleeding and Thrombosis in Patients With Cirrhosis: What's New? *Hemasphere*. 2023;7(6):e886.
115. Lahari J, Usmani MH, Kapur KS, Shukla AK. Clinical and Haematological Abnormalities in Decompensated Chronic Liver Disease Patients. *The Journal of the Association of Physicians of India*. 2022;70(4):11–2.
116. Kamath SD, Kumar U, Sarkar N, Shrivastava V, KAMATH SD, SHRIVASTAVA V. Quadruple Complication in a Patient With Liver Cirrhosis: A Diagnostic Conundrum. *Cureus [Internet]*. 2024 [citado el 15 de octubre de 2025];16(7). Disponible en: <https://www.cureus.com/articles/274701-quadruple-complication-in-a-patient-with-liver-cirrhosis-a-diagnostic-conundrum.pdf>
117. Saffo S, Jain D, Sanchez H, Garcia-Tsao G. Invasive fungal infections are underdiagnosed in hospitalized patients with decompensated cirrhosis: an autopsy study. *Gastro hep advances*. 2022;1(5):803–6.
118. Masnou H, Aguilar A, Iborra I, Sala M, Torner M, Clos-Parals A, et al. Incidence, risk factors and clinical outcomes of multidrug-resistant microorganism infections among patients admitted for decompensated cirrhosis: A prospective study. *Gastroenterología y Hepatología*. 2023;46(4):288–96.
119. Bajaj JS, O'Leary JG, Lai JC, Wong F, Long MD, Wong RJ, et al. Acute-on-chronic liver failure clinical guidelines. *Official journal of the American College of Gastroenterology | ACG*. 2022;117(2):225–52.
120. Criterios de distribución y asignación cardíaca proveniente de donante cadavérico.pdf [Internet]. [citado el 17 de octubre de 2025]. Disponible en: <https://www.binasss.sa.cr/opac-ms/media/digitales/Criterios%20de%20distribuci%C3%B3n%20y%20asignaci%C3%B3n%20card%C3%ADaca%20proveniente%20de%20donante%20cadav%C3%A9rico.pdf>
121. Reglamento a la Ley de Donación y Trasplante de Órganos y Tejidos Humanos N° 39895-S [Internet]. [citado el 17 de octubre de 2025]. Disponible en: https://pgrweb.go.cr/scij/Busqueda/Normativa/Normas/nrm_texto_completo.aspx?param1=NRTC&nValor1=1&nValor2=82660&nValor3=140054&strTipM=TC

122. Martin P, DiMartini A, Feng S, Brown R, Fallon M. Evaluation for liver transplantation in adults: 2013 practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the American Society of Transplantation. *Hepatology*. marzo de 2014;59(3):1144–65.
123. Norma nacional de distribución y asignación hepática proveniente de donante cadavérico N° 41555-S [Internet]. [citado el 17 de octubre de 2025]. Disponible en: https://pgrweb.go.cr/scij/Busqueda/Normativa/Normas/nrm_texto_completo.aspx?nValor1=1&nValor2=88213
124. Catarinella-Gómez C, López-Jara V, Araya-Chavarría S, Sánchez-Arias M, Dailey-Araya M, Espinoza-Mora M del R. Serie de casos de trasplante hepático ortotópico del Hospital “Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia”. *Acta Médica Costarricense*. 2021;63(1):21–8.
125. Shukla A, Vadeyar H, Rela M, Shah S. Liver transplantation: east versus west. *Journal of clinical and experimental hepatology*. 2013;3(3):243–53.
126. Liver EA for TS of the. EASL clinical practice guidelines: liver transplantation. *Journal of hepatology*. 2016;64(2):433–85.

Licencia de publicación



UNIVERSIDAD DE
COSTA RICA

SEP Sistema de
Estudios de Posgrado

Autorización para digitalización y comunicación pública de Trabajos Finales de Graduación del Sistema de Estudios de Posgrado en el Repositorio Institucional de la Universidad de Costa Rica.

Yo, JOSÉ ALBERTO ANTÚNEZ OLIVA, con cédula de identidad 113600766, en mi condición de autor del TFG titulado PROTOCOLO DE MANEJO DEL PACIENTE CON HEPATOPATÍA CRÓNICA DESCOMPENSADA EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA

Autorizo a la Universidad de Costa Rica para digitalizar y hacer divulgación pública de forma gratuita de dicho TFG a través del Repositorio Institucional u otro medio electrónico, para ser puesto a disposición del público según lo que establezca el Sistema de Estudios de Posgrado. SI NO *

*En caso de la negativa favor indicar el tiempo de restricción: _____ año (s).

Este Trabajo Final de Graduación será publicado en formato PDF, o en el formato que en el momento se establezca, de tal forma que el acceso al mismo sea libre, con el fin de permitir la consulta e impresión, pero no su modificación.

Manifiesto que mi Trabajo Final de Graduación fue debidamente subido al sistema digital Kerwá y su contenido corresponde al documento original que sirvió para la obtención de mi título, y que su información no infringe ni violenta ningún derecho a terceros. El TFG además cuenta con el visto bueno de mi Director (a) de Tesis o Tutor (a) y cumplió con lo establecido en la revisión del Formato por parte del Sistema de Estudios de Posgrado.

FIRMA ESTUDIANTE

Nota: El presente documento constituye una declaración jurada, cuyos alcances aseguran a la Universidad, que su contenido sea tomado como cierto. Su importancia radica en que permite abreviar procedimientos administrativos, y al mismo tiempo genera una responsabilidad legal para que quien declare contrario a la verdad de lo que manifiesta, puede como consecuencia, enfrentar un proceso penal por delito de perjurio, tipificado en el artículo 318 de nuestro Código Penal. Lo anterior implica que el estudiante se vea forzado a realizar su mayor esfuerzo para que no sólo incluya información veraz en la Licencia de Publicación, sino que también realice diligentemente la gestión de subir el documento correcto en la plataforma digital Kerwá.