

**CURS DE FORMACIÓ**  
**EN**  
**HEPATOLOGIA PER A MEF**

**Unitat d'Hepatologia**  
**Novembre - 2005**

## Índex

- **Encefalopatia hepàtica ..... 3**
- **Hemorragia Digestiva Alta per Hipertensió Portal..... 4**
- **Recomanacions generals en la Cirrosi Hepàtica..... 5**
- **Patrons d'alteració de la biologia hepàtica ..... 6**
- **Peritonitis bacteriana espontània ..... 10**
- **Ascites en la cirrosi hepàtica ..... 12**
- **Hepatitis aguda ..... 14**
- **Diagnòstic serològic en les hepatitis virals ..... 15**

## ENCEFALOPATIA HEPÀTICA

### Classificació

**Grau I:** Eufòria o ansietat. Disminució de l'atenció. Bradipsíquic.

**Grau II:** Letargia, apatia. Mínima desorientació en t/e. Canvis subtils de la personalitat. Comportament inapropiat. Flapping ++

**Grau III:** Somnolència o semiestupor. Confusió. Desorientació molt important. Flapping ++++

**Grau IV:** Coma hepàtic.

### Tractament

- **Lactulosa o lactitol** 30-120ml al dia (1 cullerada/10ml) o per sonda nasogàstrica ± **Enema de lactulosa** (200ml de lactulosa +aigua)
- **Spiraxin<sup>R</sup> (Rifaximina)** 600-1200mg al dia

### Recomanacions

- **Descartar SEMPRE** etiologia infecciosa.
- **SEMPRE paracentesi** diagnòstics si te ascitis.
- **Realitzar SEMPRE** ionograma per descartar alteració dels ions i funció renal.
- **Descartar SEMPRE** sagnat digestiu. Cal fer hemograma i si es sospita sagnat , tacte rectal.

## HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA PER HIPERTENSIÓ PORTAL

### Tractament de la hemorràgia aguda

- La **endoscopia digestiva** està indicada en tot pacient amb sospita de hemorràgia aguda per varices i sempre s'ha de realitzar dintre de les primeres 12 hores (abans de les sis si inestabilitat hemodinàmica)

- **Transfusió** de concentrats d'hematies per mantenir una Hb 8g/l

#### - **Tractament inicial:**

1- **Reposició de la volemia** i mantenir constants estables

2- **Somatostatina** (inclòs abans de la endoscopia):

Dosi: 250µg en bolus i 3mg/24h. La dosi es pot augmentar fins a 6mg/12h e.v. (2-5 dies).

3- Aplicació de **teràpia endoscòpica** : d'elecció lligadura amb bandes.

4- **Paracentesi** diagnòstica si ascitis

5- Antibiòtic com a **profilaxi de PBE: norfloxacino 400mg/12h VO o ceftriaxona 1g/24h e.v.**

- **Si recidiva lleu o contraindicació del TIPS:** intensificació de tractament farmacològic (6mg/12h e.v. de somatostatina) i endoscòpic (nova endoscopia terapèutica).

- **Si recidiva greu:** TIPS

- **Tamponant amb baló de Sengstaken o de Linton:** només en cas hemorràgia masiva per establir hemodinàmicament al pacient.

### Profilaxi primària

1- **Si varices grans:**

Beta-bloquejants (**nadolol/24h o propanolol/12h**)

Dosi: fins aconseguir FC 55x' o aparició d'efectes indesitjables

2- **Intolerància a Beta-bloquejants:**

Lligadura de bandes

### Profilaxi secundària

Tractament combinat amb:

**Beta-bloquejants i nitrat de isosorbide o Beta-bloquejants i lligadura de bandes**

## RECOMANACIONS GENERALS EN LA CIRROSI HEPÀTICA

### Dieta

**NORMAL**, excepte si hi ha ascítis que ha de ser **SENSE SAL**

### Farmacs

**NO RECOMANATS: AINES, benzodiazepines i aminoglicòsids.**

### Controls

#### Pacients estables:

- anàlisi (funció hepàtica, renal i alfafetoproteïna) + ecografia cada 6 mesos
- FGS en el moment de diagnòstic i si no presència de varices, repetir cada 2 – 3 anys. Si varices grau A, repetir a l'any. En el moment que es detectin varices grans, valorar iniciar profilàxi primària.

#### Pacients amb descompensacions o insuficiència hepàtica i/o renal

- Segons criteri mèdic, dependent de la descompensació.

**Informació** als pacients de la possibilitat de contactar telefònicament i/o atenció urgent a Hospital de Dia d'Hepatologia en cas d'alguna descompensació.

## PATRONS D'ALTERACIÓ DE LA BIOLOGIA HEPÀTICA

### 1/ Hipertransaminasemia perllongada.

- S'enten com l'alteració de transaminases < 10 vegades els valors normals, generalment asimptomàtica, per més de 6 mesos.
- Cal fer sempre estudi etiològic. [Algoritme 1.](#)

### 2/ Citolisi aguda

- Augment de transaminases > 10 vegades els valors normals
- Cal fer estudi etiològic immediat. [Algoritme 2.](#)

### 3/ Colestasi

- Elevació de FA i GGT (colestasi incompleta) ± bilirrubina (colestasi completa)
- Cal sempre **ecografia**, urgent o no dependent de la clínica. [Algoritme 3.](#)

## Algoritme - 1

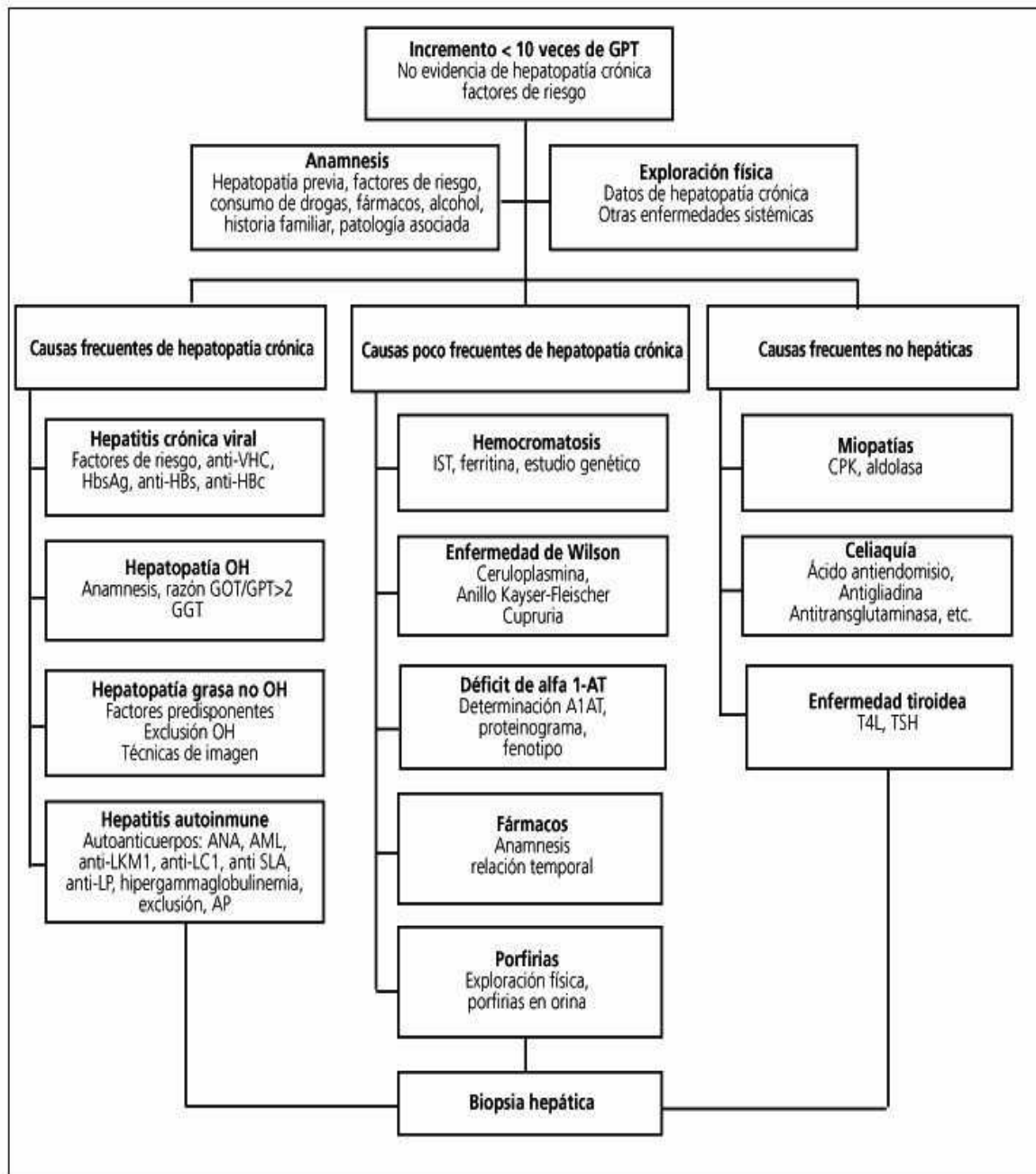


Fig. 1B.-Algoritmo diagnóstico ante una hipertransaminasemia con sospecha de lesión hepática crónica. OH = alcohol; AP = anatomía patológica; ANA = anticuerpos antinucleares; AML = anticuerpos antimúsculo-liso; anti LKM1 = anticuerpos anti-microsoma tipo 1 hepático/renal; anti-SLA = anticuerpos anti-antígeno soluble hepático; anti LC1: anticuerpos anti-citosol hepático 1; anti LP = anticuerpos anti hígado/páncreas.

## Algoritme - 2

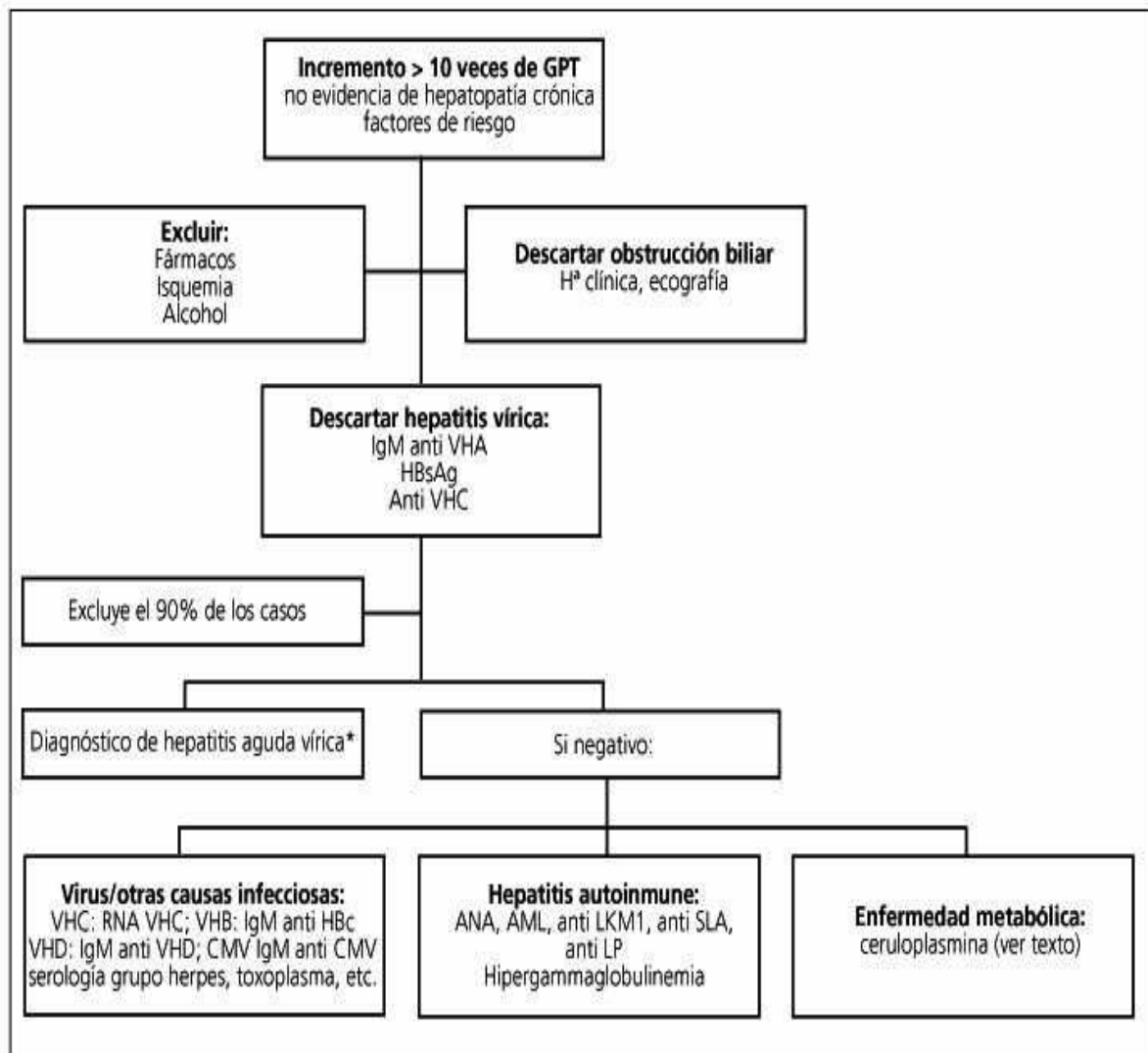
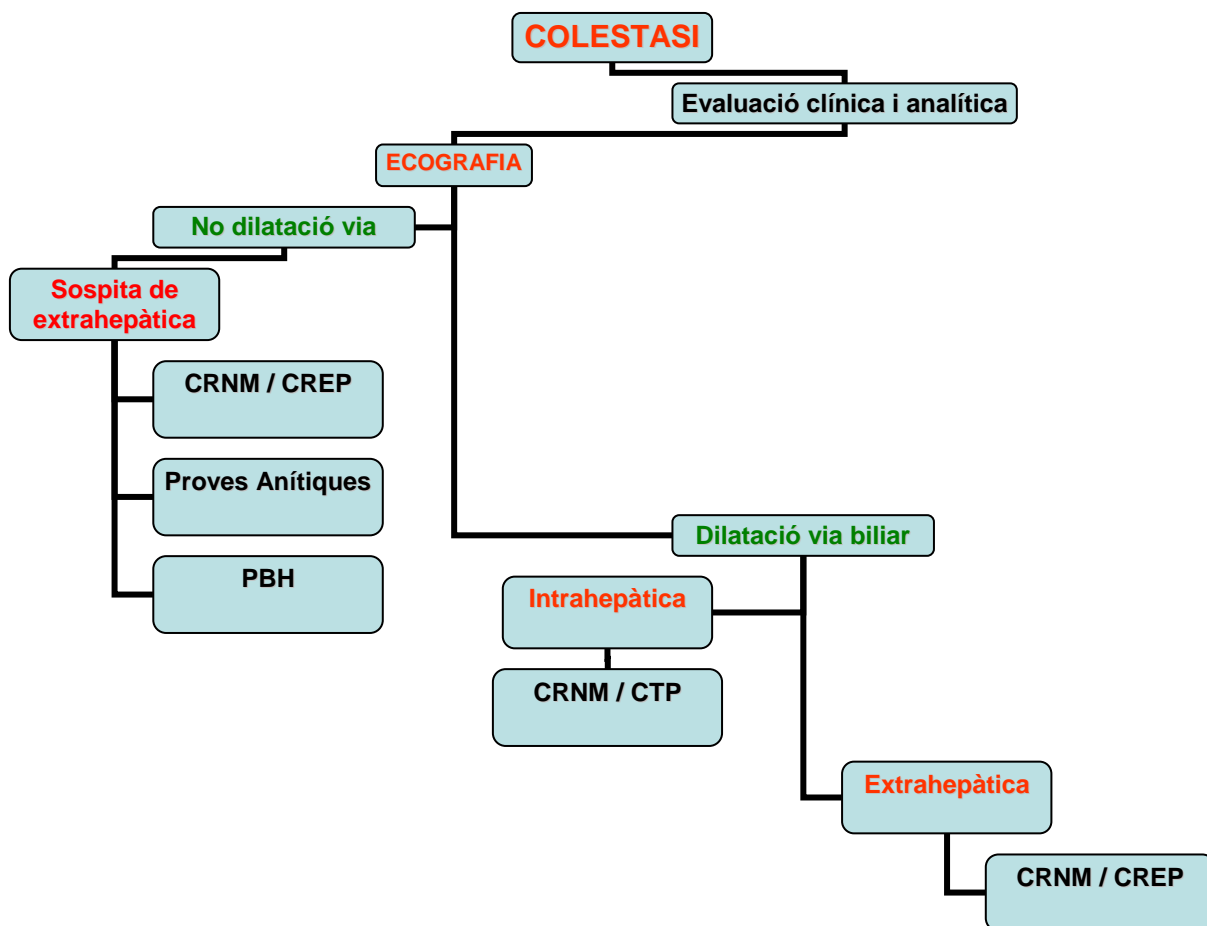


Fig. 1A.-Algoritmo diagnóstico ante una hipertransaminasemia con sospecha de lesión hepática aguda. ANA = anticuerpos antinucleares; AML = anticuerpos antimusculo-liso; anti LKM1 = anticuerpos anti-microsoma tipo 1 hepático/renal; anti-SLA = anticuerpos anti-antígeno soluble hepático; anti LC1: anticuerpos anti-citosol hepático 1; anti LP = anticuerpos anti-hígado/pancreas. \*considerar infecciones agudas o toxicidad sobre hepatopatía crónica, reactivación de hepatopatía crónica.



## Algoritme - 3



## PERITONITIS BACTERIANA ESPONTÀNIA

**Infecció bacteriana de líquid ascític (LA) en absència de focs infecciosos intraabdominal.**

### Indicacions de paracentesi diagnòstica:

- A l'ingrés a l'Hospital de tot pacient amb ascites
- Signes d'infecció peritoneal (dolor abdominal, vòmits, diarrea, ileo)
- Signes d'infecció sistèmica (febre, leucocitosi, shock)
- Encefalopatia hepàtica o deteriorament de funció renal, sense causa aparent
- Hemorràgia digestiva alta
- Abans d'iniciar profilaxi antibiòtica

### En el LA cal realitzar:

- recompte de leucòcits i PMN
- glucosa, proteïnes, LDH i tinció de Gram
- cultiu amb inoculació del LA en flascons d'hemocultiu (10 cm per flasco)

### Diagnòstic:

- Recompte de neutròfils en LA  $\geq 250$ .
- En cas de LA hemorràgic ( $>10000$  hematies/ $\text{mm}^3$ ), cal restar un neutròfil per cada 250 hematies.

**DD amb peritonitis bacteriana secundària** (infecció de LA com a conseqüència de focs intraabdominal com perforació o abscess...). Cal sospitar-la quan:

- Recompte de neutròfils  $\geq 250$

+ 2 dels següents criteris

- |   |
|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>- Proteïnes a LA <math>&gt; 10</math> gr./L</li> <li>- Glucosa en LA <math>&lt; 50</math> mg/dl</li> <li>- LDH en LA <math>&gt;</math> a valor normal en plasma</li> <li>- Gram o Cultiu polimicrobià</li> </ul> |
|---|

- En cas de mala resposta a les 48 h. de tractament antibiòtic

**Cal realitzar les exploracions d'imatge pertinents per diagnosticar el focs intraabdominal primari i valorar tractament quirúrgic.**

**Sempre que es sospiti PBE cal fer també hemocultius**

**Sempre que es sospiti PBE però el LA mostri < 250 PMN, s'aconsella repetir paracentesi en 6 hores.**

Un recompte de **leucòcits > 500 amb predomini** de limfòcits, indica la presència d'un altra malaltia (tuberculosi, carcinomatosi, limfoma...)

## Tractament

### Nosocomial

**Ceftriaxona** 2 gr./ 24 hores EV

En hipersensibilitat a beta lactàmics: **Ciprofloxacino** 200 mg/ 12 h. EV

### Intrahospitalaria

**Piperacilina-Tazobactam** 4 gr / 6-8 h

### Sospita de secundària

**Meropenem** 500 mg – 1000 mg / 8 hores EV o **Ceftriaxona** 2 gr / 24 hores + **Metronidazol** 500 mg/ 8 hores EV + **Ampicilina** 2 gr / 6 h EV.

En tots els casos cal fer profilaxi d'insuficiència renal amb **seroalbúmina**: 1,5 gr./Kg de pes en 6 hores el primer dia i 1 gr./Kg el 3<sup>o</sup> dia.

## Profilaxi de PBE

**Pacient amb HDA: Norfloxacino** 400 mg/12 h. VO 7 dies o **Ceftriaxona** 1 gr./dia EV.

**Pacient amb antecedents previs de PBE: Norfloxacino** 400 mg al dia de forma indefinida.

**Pacients amb proteïnes de LA < 10 gr./L** que estiguin ingressats amb insuficiència hepàtica severa o en llista d'espera de trasplantament hepàtic: **Norfloxacino** 400 mg al dia VO.

## ASCITES EN LA CIRROSI HEPÀTICA

### 1) Diagnòstic

- **exploració física:** per percussió, objectivant matidesa als flancs i timpanisme a la part superior de l'abdomen amb el pacient en decubit supí,. En decubit lateral, l'hemiabdomen que queda a la part superior sona timpànic i la part inferior sona mate.
- **ecografia abdominal:** detecta <100cc de líquid lliure abdominal.
- **paracentesi:** és el mètode més ràpid i cost-efectiu de diagnòstic de l'ascites i a més ens permet orientar la causa de l'ascites.

### 2) Paracentesi

- cal fer una **paracentesi diagnòstica** en l'avaluació inicial d'un pacient cirròtic i sempre que hi hagi qualsevol situació clínica que ho aconselli: dolor abdominal, febre, encefalopatia, insuficiència renal, hemorragia digestiva...  
L.ascític: **proteïnes**, **leucòcits**, **% de neutròfils** i fer **cultius** en flascons d'hemocultius.

### 3) Funció renal

Abans d'iniciar el tractament: Urea, Creatinina, Na, K, i albúmina sèrica, recollida d' orina de 24h per determinar: volum orina (ml en 24h), creatinina en orina, clearance de creatinina, Na orina, proteinúria.

- Un **clearance de creatinina** <30 ml/min farà molt difícil el tractament i caldrà valorar l'administració de seroalbúmina conjuntament amb els diürètics.
- **L'excreció urinària de sodi** serà la que marcarà les dosis de diürètic a emprar per tal de fer un balanç negatiu de Na.

### 4) Tractament

#### • Dieta hiposòdica

Es important restringir el **sodi** de la dieta fins a uns **60-80 mEq/dia** (dietes més pobres en sodi es toleren dificultosament). Això s'aconsegueix eliminant la sal de cuina i qualsevol producte manipulat - empaquetat - envasat : embotits, formatges, llaunes, congelats, "bolleria"...

#### • Diürètics

La causa de la retenció de Na i aigua en el pacient cirròtic és l'hiperaldosteronisme, per tant el tractament diürètic serà sempre amb **antialdosterònics: espironolactona (Aldactone) o triamterene (Ameride)** als que podem afegirem un diürètic de nansa: **furosemida (Seguril)**.

**Pacients amb ascites i edemes i bona funció renal  
(es tolerable una pèrdua de pes de fins a 1 Kg al dia)**

**Dieta hiposòdica  
+  
Espironolactona 200 mg +/- furosemida 40 mg**

**Pacients amb ascites, sense edemes i bona funció renal  
(es tolerable una pèrdua de pes de fins a 500 g al dia)**

**Dieta hiposòdica  
+  
Espironolactona 100 mg - 200 mg  
↓  
Espironolactona 200 mg +/- furosemida 40 mg**

Les dosis es van augmentant cada 4-5 dies segons la resposta (pèrdua de pes) sempre que es mantingui correcta la funció renal. L'augment de dosis es fa amb 100 mg d'espironolactona, i 40 mg de furosemida, cada 4-5 dies.

- En el pacient amb **ascites** amb o sense edemes i **insuficiència renal**, cal tenir molta cura amb el tractament diürètic. D'entrada **restringir el sodi de la dieta**, **administrar seroalbúmina** ev, (30 - 40 g/dia, com expansor del volum plasmàtic), **assegurar que no pren cap fàrmac nefrotòxic** (AINE, aminoglicosids) i practicar **paracentesi evacuadora**. Segons la evolució de la funció renal es valorarà el tractament diürètic.

## HEPATITIS AGUDA

- La hepatitis es defineix com la inflamació de les cèl·lules hepàtiques, causada per qualsevol agent amb capacitat lesiva hepàtica.
- Una hepatitis aguda pot ser asimptomàtica i passar clínicament inadvertida o presentar símptomes com: astènia, anorexia, nausees, febrícula, doloriment abdominal a l'hipocondri dret (mai dolor intens, ni còlic), i finalment icterícia i colúria...
- Analíticament es caracteritza per **elevació de transaminases**, que poden anar des de 10 fins a >100 vegades la normalitat. Hi ha també **augment de bilirubina** i alteració del **T. Protrombina**
- Cal fer sempre **diagnòstic etiològic**: virus, alcohol, autoimmunitat, tòxics, malalties metabòliques hereditàries, isquèmia hepàtica...
- **Criteris de gravetat (i per tant d'ingrés):**
  1. **Encefalopatia hepàtica**: és el signe de més gravetat i pitjor pronòstic. La presència d'encefalopatia marca l'ingrés del pacient i la valoració de trasllat a una UCI d'Hepatologia, en el cas que el pacient sigui candidat a un trasplantament hepàtic (contactar amb UCI Hepàtica de H. Clínic de Barcelona),
  2. **Bilirubina >30 mg/dl, i/o T.Protrombina >1.36** (són paràmetres que indiquen insuficiència hepàtica). Es recomana ingrés del pacient amb actitud vigilant sobretot per si apareix encefalopatia.

## DIAGNÒSTIC SEROLÒGIC EN LES HEPATITIS VIRALS

### Hepatitis A

- **Ig M VHA:** infecció aguda pel VHA
- **Ig G VHA:** confereix immunització permanent i denota infecció passada o vacunació.

### Hepatitis B

- **HBsAg** (antigen de superfície): Apareix en la infecció aguda, en la infecció crònica i en els portadors.
- **HBcAg** (antigen del core): Només es detecta en teixit hepàtic. Indica infecció aguda o infecció crònica.
- **HBeAg** (antigen e): Indica infecció viral i replicació activa del virus.
- **Anti-HBs** (anticos contra l'antigen de superfície): Apareix quan es negativitza el HBsAg, indica recuperació de la malaltia i confereix immunitat front al VHB
- **Anti-HBc** (anticos contra l'antigen del core): Apareix juntament amb el HBsAg i es detecta en totes les fases possibles: infecció aguda, infecció crònica, infecció passada i curada, portador de HBsAg.
- **Anti-HBe** (anticos contra l'antigen e): Apareix quan es negativitza el HBeAg i per tant indica negativització de la replicació viral (només en casos de VHB salvatge, no és així en el VHB mutant)
- **DNA-VHB** (material genètic del VHB): indica replicació viral activa.

	Transam	HBsAg	Anti-HBc	Anti-HBs	HBeAg	Anti-HBe	DNA-VHB
Hepatitis aguda	↑↑↑	+	+(IgM)	+	+/-	+	+
Hepatitis crònica	↑	+	+(IgG)	+	+/-	+	+
Hepatitis curada	N	-	+	+	-	+	-
Portador sa	N	+	+	-	-	+	-
Vacunació	N	-	-	+	-	-	-

### Hepatitis D

- **Anti-VHD:** infecció activa o infecció passada i curada per VHD
- **RNA-VHD:** infecció activa pel VHD

**Hepatitis C**

	<b>Transaminase s</b>	<b>Anti-VHC</b>	<b>RNA-VHC</b>
<b>Hepatitis aguda</b>	↑ ↑ ↑	<b>+</b>	<b>+</b>
<b>Hepatitis crònica</b>	↑	<b>+</b>	<b>+</b>
<b>Hepatitis amb transaminases N</b>	<b>N</b>	<b>+</b>	<b>+</b>
<b>Hepatitis curada</b>	<b>N</b>	<b>+</b>	<b>-</b>