

TERAPEUTICA DE LA INSUFICIENCIA HEPATOCELULAR CRONICA

DR. MANUEL A. MANZANILLA, JR. *

DR. JOSÉ A. ATHIE Y GUTIÉRREZ **

DR. MIGUEL ANGEL FLORES ***

OBSERVACIONES A LARGO PLAZO EN 14 PACIENTES CON CIRROSIS HEPATICA

EN LA BIBLIOGRAFÍA se hace referencia a terapéuticas específicas de la insuficiencia hepatocelular crónica mencionando generalmente resultados a corto plazo. La experiencia con tratamientos médicos globales, por tiempos prolongados, es conservada por la mayoría de los médicos como personal, no apareciendo comunicaciones de este tipo. Interesa al médico general o al gastroenterólogo que atienden pacientes de cirrosis hepática, poder efectuar una valoración de cada paciente y su terapéutica, en función de la respuesta hepatocelular, la global hepática y la integral, particularmente por lapsos prolongados, de acuerdo al diagnóstico y el pronóstico.¹

ANTECEDENTES

La terapéutica de la insuficiencia hepatocelular crónica incluye habitualmente. 1. *Mejoría del hepa-*

* Profesor Titular de Gastroenterología, Fac. de Med., UNAM. Jefe del Servicio del C.H. "Dr. Darío Fernández", ISSSTE.

** Profesor Adjunto de Gastroenterología y de Introducción a la Clínica, Fac. de Med., UNAM. Adscrito al C.H. "Dr. Darío Fernández", ISSSTE.

*** Médico.

tocito. a) Actividad física. El reposo disminuye de trabajo del hepatocito, permite la mejor utilización de reservas y contribuye a compensar el padecimiento.² Puede ser absoluto, moderado o relativo.^{3, 4, 5} La actividad mental debe autolimitarse.⁶ 2. *Supresión de tóxicos.* a) Exógenos. Numerosos medicamentos causan alteraciones hepáticas por acción tóxica o por reacciones de sensibilidad⁶ (Cuadro I). b) Endógenos. Toxinas microbianas, ácidos intestinales de fermentación y diabetes mellitus.⁷ 3. *Protección del hepatocito.* a) Dieta. Los elementos nutritivos son necesarios para el anabolismo proteico.³ Sin embargo, el 50% de los pacientes tienen intolerancia a la dieta normal en proteínas y presentan elevaciones del amonio plasmático.⁸ Además, por su anorexia, sólo con insistencia e interés se logra el ingreso calórico adecuado. Algunos regímenes básicos contienen 100 g. de proteínas, 100 g. de grasas y 350 g. de carbohidratos, 2,700 calorías aproximadamente.⁶ Las proteínas se limitan o se suprimen ante encefalopatía hepática.³ Ciertos autores sugieren 3,000 calorías y constitución hiperproteica, hiperhidrocarbonada e hipograsa,⁹ ó 2,500 calorías, y de 80 a 100 g. de proteínas, sin restricción de gra-

CUADRO I

MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE HEPATOTOXICOS MAS COMUNES

ACETAZOLAMIDA	D.D.T.	METILTIOURACILO
ACIDO ACETILSALICILICO	DIODRAST	MORFINA
ACIDO NICOTINICO	DIHIDROESTREPTOMICINA	MEPROBAMATO
AMODIAQUIN	DIFENILHIDANTOINA	NORETANDROLONA
ANFETAMINA	ERITROMICINA	NOVIOBICINA
AUREOMICINA	ESTROGENOS	OXITETRACICLINA
ATEBRINA	FENOBARBITAL	P. A. S.
ALCOHOL ETILICO	FENILHIDRALAZINA	PENICILINA
BISHIDROXICUMARINA	HALOTHANE	RESORCINOL
BUTAZOLIDINA	IODOFORMO	STELAZINE
CLORAMFENICOL	IPRONIAZIDA	SULFONAMIDAS
CLORDIAZEPOXIDO	ISONIAZIDA	TOLBUTAMIDA
CLORPROMAZINA	LEVARTERENOL	TERRAMICINA
CLORPROPAMIDA	METANDROSTENOLONA	VITAMINA A
CLORTETRACICLINA	METIMAZOLE	
CORTISONA	METILTESTOSTERONA	
CLOROTIAZIDA		

sas.⁴ Los hidratos de carbono orales o intravenosos pueden causar hiperamonemia.^{9, 10} En ciertos regímenes se permite en alcohólicos pequeñas cantidades de vino ligero.¹¹ La restricción de sodio es importante.^{4, 6} b) Vitaminas. En las siguientes dosis diarias: C, 100 mg; tiamina, 10 mg; riboflavina, 2 mg; y ácido nicotínico, 15 mg.^{3, 4} Otros las administran sólo en estados carenciales⁶ y hay quien no las considera indispensables, con dietas balanceadas.¹² Suele agregarse 2 c.c. de complejo B, a soluciones glucosadas parenterales, para el metabolismo de carbohidratos.⁴ Los efectos de la vitamina K sobre el tiempo de protrombina dependen del funcionamiento del hepatocito.¹³ c) Orotato de lisina. Parece estimular la síntesis nucleica, proteica y enzimática del hepatocito, usándose en tratamientos prolongados o en hiperamonemia aguda.¹⁴ d) Acido tióctico. Vitamina del complejo B, interviene con la cocarboxilasa en el ciclo del ácido pirúvico y en la decarboxilación oxidativa. Reduce la hiperpiruvicemia y aumenta el glucógeno hepático y muscular.¹⁵ 4. *Anabólicos*, Hace más

de 20 años se usa la testosterona y tiamina.¹¹ En la cirrosis hay disminución en la producción de esta hormona y alteración de las enzimas para su eliminación. Produce sensación de bienestar y mayor fuerza física, además aumentan las proteínas séricas, la relación A/G, la libido, la potencia sexual, las alfa-lipoproteínas y los eritrocitos, en tanto que mejoran la eritrosedimentación, bilirrubinas, fosfatasa alcalina y tiempo de protrombina. Se han observado mejorías en la alteración gammagráfica.¹⁶ a) Fenil-propionato de norandrostano. Produce mejoría clínica rápidamente; la biológica es lenta.¹⁶ b) Nandrolon-decanoato. De efecto anticatabólico significativo sobre aminoácidos séricos y urinarios. Sólo después de 9 a 12 meses se observa aumento significativo de la síntesis de albúmina.¹⁶ 5. *Corticoesteroides*. Se carece de fundamento científico para sostener su uso³ que algunos justifican,^{4, 5, 6, 13, 17} sobre inflamación, tejido fibroso, anticuerpos, mecanismos autoinmunes y apetito. La prednisolona y ACTH reducen la mor-

CUADRO II

NQ	INIC	EDAD	SEXO	BIOPSIA HEPÁTICA	BALANCE ACUOSO	CIRCULACION COLATERAL	INSUFICIENCIA HEPÁTICA	RETENCION AZOADA	ANTECEDENTES		
									COMA	HEMORRAGIA G.L.	INSUFICIENCIA RENAL
1	EHF	42	F	CIRROSIS PORTAL	+++	+++	+++	+		SI	
2	AGT	48	F	CIRROSIS PORTAL	+++	+++	+++	+++		SI	SI
3	SCHH	63	F	CIRROSIS POSTNECRO TICA	++	+	++	+	SI	SI	
4	ATG	45	F	CIRROSIS PORTAL	++	++	++		SI		
5	JCC	56	M	CIRROSIS PORTAL	+++	++	+++		SI	SI	
6	TPU	68	M	CIRROSIS PORTAL	+++	+	++			SI	
7	MSP	36	M	CIRROSIS PORTAL	+++	++	++			SI	
8	CBG	45	M	CIRROSIS PORTAL	++	++	+++				
9	JBV	74	M	CIRROSIS PORTAL	++	+	++		SI	SI	
10	IBN	60	M	CIRROSIS PORTAL	+++	++	+++		SI	SI	
11	JBS	50	M	CIRROSIS PORTAL	+++	+++	+++				
12	JAO	50	M	CIRROSIS PORTAL	++	+++	++	+		SI	
13	PRS	42	F	CIRROSIS PORTAL	++	++	++				
14	CMO	49	F	CIRROSIS HEPÁTICA TIPO ?	++	++	++				

talidad; pero no modifican el proceso cirrótico, producen complicaciones graves.^{4 6.} *Antimetabolitos.* La ciclofosfamida, 6-mercaptopurina, y monomutina parecen producir mejoría; se ha considerado la posibilidad de que la cirrosis hepática sea una enfermedad autoinmune.¹⁸

MATERIAL Y MÉTODOS

Se estudiaron 14 enfermos hospitalizados cuyas características generales aparecen en el Cuadro II. Se utilizó una graduación en cruces, de acuerdo con un criterio simplista, que se comunica en el Cuadro III. Durante 4 a 12 meses se dio tratamiento general y/o por la alteración hepática principal del paciente. En los casos con alteración de balance acuoso, ascitis y edemas, utilizamos tratamientos habituales consistentes en dieta hiposódica y diuréticos comunes, principalmente clorotiazida, espironolacto-

nas y ácido etacrínico; en los casos refractarios, una combinación y sinergia de diuréticos.¹⁹ La hipertensión portal no se consideró quirúrgica en ningún paciente. La insuficiencia hepatocelular se trató por reposo; supresión de tóxicos; dieta, 40 a 50 calorías/Kg. de peso corporal, constitución proteica de acuerdo a tolerancia, juzgada por datos clínicos y bioquímicos; carbohidratos y grasas para completar el aporte calórico, sin rebasar éstas 220 g. Se administraron polivitaminas, según necesidades diarias, complejo B, vitamina K₁, nandrolondecaneato 50 mg. semanales y otras medidas terapéuticas señaladas en el Cuadro IV.

Se hizo estudio clínico general, gastroenterológico y de hígado; neurológico en los casos con síndrome de intoxicación amoniacal.

Independientemente de la respuesta terapéutica en balance acuoso y circulación colateral, se analizó la respuesta en el funcionamiento hepatocelular, va-

CUADRO III

CRITERIO DE CLASIFICACION CLINICA EN CIRROSIS HEPATICA

ALTERACION HEPATOCELULAR		BALANCE ACUOSO POSITIVO	CIRCULACION PORTAL
GRADO +	<p>BILIRRUBINA NORMAL TIEMPO DE PROTROMBINA 60-80%</p> <p>ALBUMINA 2.5-3.0 g. CEFALINA-COLESTEROL ++</p>	<p>EDEMA MIEMBROS INFERIORES (Godete leve)</p> <p>ASCITIS a 10 cm SOBRE PUBIS</p>	<p>CIRCULACION COLATERAL ABDOMINAL</p>
GRADO ++	<p>BULIRRUBINA NORMAL TIEMPO DE PROTROMBINA 40-60%</p> <p>ALBUMINA 2.0-2.5 g. CEFALIN-COLESTEROL ++ a +++</p>	<p>EDEMA MIEMBROS INFERIORES (Godete moderado)</p> <p>ASCITIS a 20 cm SOBRE PUBIS</p>	<p>CIRCULACION COLATERAL ABDOMINAL VARICES ESOFAGICAS</p>
GRADO +++	<p>HIPERBILIRRUBINEMIA FRANCA TIEMPO DE PROTROMBINA <40%</p> <p>ALBUMINA < 2.0 g. CEFALIN-COLESTEROL ++++</p>	<p>EDEMA MIEMBROS INFERIORES (Godete accentuado)</p> <p>ASCITIS a 30 cm SOBRE PUBIS</p>	<p>CIRCULACION COLATERAL ABDOMINAL VARICES ESOFAGICAS HEMATEMESIS</p>

CUADRO IV

TRATAMIENTO GENERAL EN CIRROSIS HEPATICA

- | | |
|--|--|
| <p>1. Actividad</p> <ul style="list-style-type: none"> a) Reposo absoluto b) Reposo relativo c) Deambulaci3n moderada <p>2. Nutrici3n: dieta</p> <ul style="list-style-type: none"> a) De 40 a 50 calorías Kg. peso corporal 24 horas. Hidratos de carbono 75%. Grasas y proteínas, variables en cuanto a datos de precoma o insuficiencia renal. Proteínas normales: 2.5 g. Kg. de peso. Hipoproteica: 1 g. Kg. de peso. O sin proteínas. Abundante en vitaminas A, B, C, D, K. b) Valoraci3n de apetito, incluyendo para lograr la ingestión de alimento, administraci3n de condimentos. c) Normal: de 2,000 a 2,500 c.c. Restricci3n de 500 a 1,200 c.c. d) Composici3n i3nica: sodio de 200 a 800 mg. 24 hrs. Potasio variable. Siempre adicional. e) Seca, líquida, blanda en consistencia o licuada y baja en residuo de celulosa. | <p>3. Estado siquico:</p> <ul style="list-style-type: none"> a) Terapia ocupacional b) Terapia de apoyo c) Visita familiar d) Terapia recreativa <p>4. Medicamentos:</p> <ul style="list-style-type: none"> a) Complementos de proteínas: orales sin sodio; y albúmina humana. b) Mandrocondecanoato 50 mg. I.M. cada 8 días. c) Complejo B (levadura de cerveza) de 10 a 30 tabletas. d) Vitamina C, 1 a 3 g. día. e) Vitamina K1 25 a 50 mg. cada 24 o 48 hrs. I. M. f) Polivitaminas. |
|--|--|

lorado éste por pruebas de síntesis y conjugaci3n (Cuadro V). No comunicamos aqu3 los resultados de otras pruebas que no est3n directamente relacionadas con estas funciones. Se sigui3 la evoluci3n de todos los pacientes, registrando los motivos de alta, as3 como los fallecimientos. La valoraci3n de alta requiri3 de características especiales¹ (Cuadro VI).

RESULTADOS

1. *Edad y sexo.* Límites de edad entre 36 y 74 años; promedio de 52. Sexo masculino 57 y femenino 43% (figura 1). 2. *Anatomía patol3gica.* La biopsia hepática revel3 cirrosis portal en 86%; postnecr3tica, en 7%; e indeterminada en el 7% restante (Cuadro

VALORACION FUNCIONAL HEPATICA EN CIRROSIS

I. HEPATOCITO					II. CIRCULACION COLATERAL		III. AGUA Y ELECTROLITOS								
SINTESIS Y CONJUGACION		OBSTRUCCION CANALICULAR	MASA HEPATICA FUNCIONANTE	INFLAMACION PARENQUIMATOSA	PRONOSTICAS		RESERVA PLASMATICO								
							IONES	ALCALINA							
1-PROTEINAS TOTALES	xxxq	1-BILIRRUBINA DIRECTA	xxq	1-RETENCION DE LA BROMOSULFALINA	e	a-) AGUDA	1-TOLERANCIA A LA PROTEINA ORAL	xxxm	f- AMONIO PLASMATICO	xxme	K ⁺	xxxs	CO ₂	xxx	(SEGUNCO ₂)
2-TIEMPO DE PROTOMBINA	xxs	2-FOSFATASA ALCALINA	mi	2-GAMMAGRAMA ROSA DE BENGALA	xxxm	b-) CRONICA	2-TOLERANCIA A LA GALACTOSA	xxxm	2-SANGRE OCULTA EN HECEES FECALES	xxmi	Na ⁺	xxxs			
3-BILIRRUBINA INDIRECTA	xxq						3-RESPUESTA A LA VITAMINA K	xxq			C I ⁻	xxxs			
4-COLESTEROL Y ESTERES	xxq														

<p>IMPORTANCIA</p> <p>xxx IMPORTANCIA GRANDE</p> <p>xx IMPORTANCIA MODERADA</p> <p>x IMPORTANCIA MINIMA</p>	<p>PERIODICIDAD</p> <p>s: SEMANARIA</p> <p>q: QUINCENAL</p> <p>m: MENSUAL</p> <p>e: FRECUENCIA ESPECIAL</p>	<p>TIPO DE PRUEBAS</p> <p>e: ESPECIFICAS EN CUANTO A UNA FUNCION</p> <p>mi: MIXTAS</p>
--	--	---

CUADRO V

CUADRO VI
VALORACION ALTA CIRROSIS HEPATICA

<i>Insuficiencia Hepatocelular</i>					<i>Hipertensión Portal</i>			<i>Líquidos</i>			<i>Estado General</i>	
Aguda- precoma- coma	T.P. +50%	ALB +3 gr.	B.D. -0.60	B.S.F.	Hemorragia G.I. Superior	Sangre en he- ces fecales	N II 3 en re- lación K E. Neurol. C. Psíquico	Normalidad K Na. Co2. Ausencia de alcalosis aci- dosis clínica	No ascitis	Edemas	HB +10 gms.	Nutrición. Estado vitamínico. Apetito. Fuerza física. Esta- do psíquico. Peso no relacionado a lí- quidos.
(P)	(S)	(S)	(S)	(S)	(P)	(S)	(P)	(P)	(P)	(S)	(S)	(S)

PROMEDIO

20

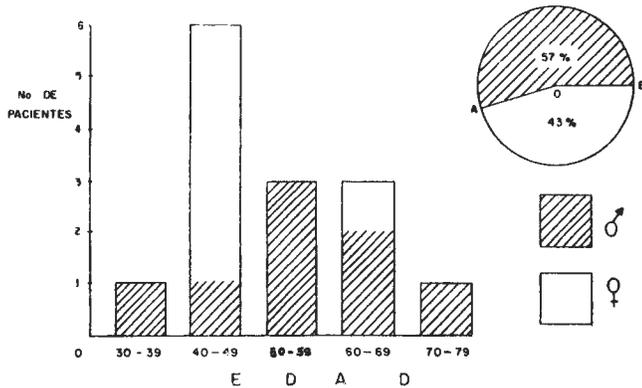
DIAS

PROMEDIO 20 DIAS

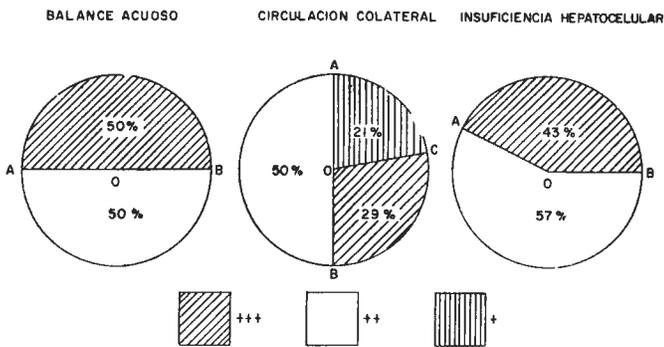
P. PRINCIPAL
S. SECUNDARIO

Fig. 1

EDAD Y SEXO EN CIRROSIS HEPATICA



ALTERACIONES CLINICAS Y BIOQUIMICAS EN CIRROSIS HEPATICA



II). 3. *Alteraciones globales clínicas y bioquímicas.* El 50% presentaron alteración de balance acuoso de 3 cruces; y el 50% restante, de 2. En circulación colateral, el 29% tuvo alteración de 3 cruces; el 50%, de 2; y el 21%, de 1 cruz. En cuanto a la insuficiencia hepatocelular, el 43% presentó alteración de 3 cruces; y el 57%, de 2 cruces (figura 1). El 50% de los pacientes presentó alteración simultánea de 2 cruces en insuficiencia hepatocelular, balance acuoso y circulación colateral; el resto tuvo alteración de 3 cruces en insuficiencia hepatocelular y balance acuoso, salvo en circulación colateral, en que hubo un 21% con alteración de 1 cruz. 4. *Coma, hemorragia gastrointestinal grave y/o insuficiencia renal.* El 70% tenía antecedentes de las dos primeras complicaciones a su ingreso. El 29% de todo el grupo presentó antecedentes de coma y hemorragia, el 50% con alteración de 2 cruces y el otro 50%, de 3 cruces en balance acuoso y en insuficiencia hepatocelular;

el 50% tuvo alteración de 1 cruz y el resto, de 2 cruces en circulación colateral. El 7% del grupo tenía antecedentes de insuficiencia renal y hemorragia, y presentó alteración de 3 cruces en balance acuoso, circulación colateral e insuficiencia hepatocelular. a) Grupo con alteración de balance acuoso. El 29% de los pacientes con alteración de 3 cruces y el 42% de 2 cruces presentaron antecedentes de coma hepático. Hubo historia de hemorragia en el 84% de los que tenían alteración de 3 cruces y en el 43% de los de 2. b) Grupo con alteración de circulación colateral. El 66% de los que presentaron alteración de 1 cruz y el 43% de los de 2 cruces tuvieron antecedentes de coma; hubo hemorragia en el 100% de los que presentaron alteración de 1 cruz, en el 43% de los de 2 cruces tuvieron antecedentes de coma; hubo hemorragia en el 100% de los que presentaron alteración de 1 cruz, en el 43% de los de 2, y en el 75% de los de 3. c) Grupo con alteración de funcionamiento hepatocelular. El 37% de los que presentaron alteración de 2 cruces y el 33% de los de 3, tuvieron antecedentes de coma hepático; el 83% de los de 2 cruces y el 66% de los de 3, antecedentes de hemorragia. 5. *Respuestas terapéuticas en pruebas de funcionamiento hepático de conjugación y síntesis.* El 93% de los pacientes mostraron disminución de la bilirrubina total hasta cifras inferiores a 5 mg., desde el primer mes de tratamiento, descenso que continuó en forma moderada y progresiva hasta el cuarto mes. La bilirrubina directa e indirecta mostró cambios similares, hasta cifras inferiores a los 2 mg. en el último mes. El 79% mostró aumento progresivo de las proteínas totales del plasma, desde el primer mes, habiéndose notado disminución en el porcentaje restante. La albúmina mostró los mismos cambios. El tiempo de protrombina mejoró notablemente en el 70%, a partir del segundo mes; disminuyó en el 21% y permaneció invariable en el resto. El colesterol y ésteres aumentaron en el 52% y disminuyeron en el 48%, en los 2 últimos meses de la observación. En el 70% la disminución de bilirrubinas coincidió con aumento de las proteínas plasmáticas (albúmina principalmente). En el 30% restante, las variaciones de bilirrubina total, tiempo de protrombina y colesterol y ésteres fueron como sigue: en 35% el colesterol y ésteres disminuyeron en presencia de aumento de proteínas totales, de tiempo de protrombina y disminución de bilirrubina total; un 14% mostró disminución de bilirrubina total que coincidió con

FUNCIÓN HEPÁTICA DE CONJUGACIÓN Y SÍNTESIS (14 CASOS)

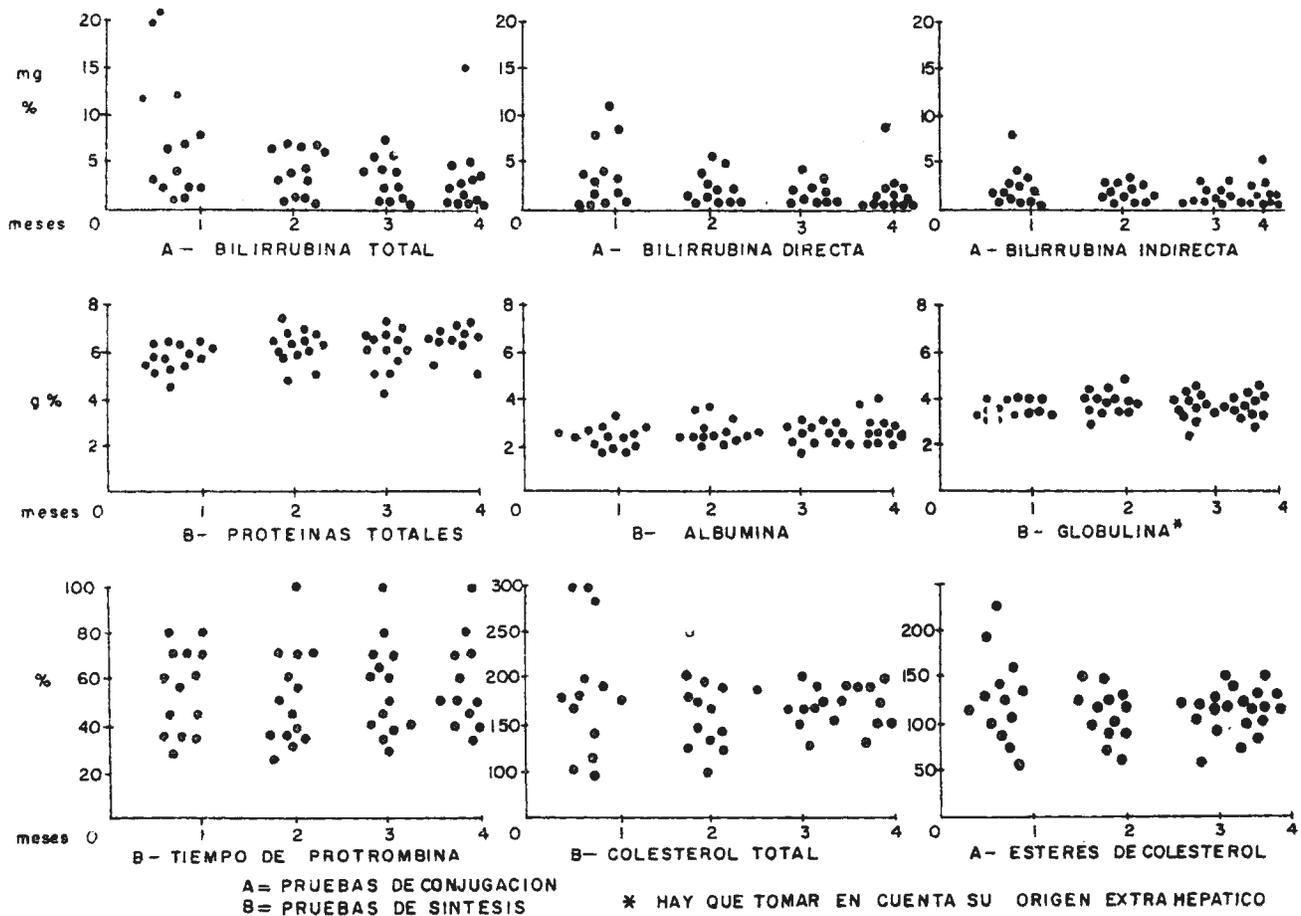


Fig. 2

disminución de proteínas totales, de tiempo de protrombina y de colesterol y ésteres; y un 7% mostró aumento de bilirrubina total junto con aumento de proteínas totales, disminución del tiempo de protrombina y del colesterol y ésteres, (figura 2 y Cuadros VII y VIII). *Evolución.* El 85% de los pacientes tuvo una respuesta favorable en todas las pruebas practicadas (conjugación y síntesis hepática). De éstos el 75% fueron dados de alta por mejoría, en un lapso que varió de 4 a 12 meses. El 21% de mortalidad observada presentó variaciones como sigue: 7% tuvo disminución de bilirrubina total con aumento de proteínas totales, tiempo de protrombina y colesterol y ésteres que evolucionó a la muerte en 5 meses; 7% mostró aumento de bilirrubina total, aumento de proteínas totales, con disminución de tiempo de protrombina y colesterol y ésteres y falleció en 4 meses; y

7% tuvo disminución de bilirrubina total, proteínas totales, tiempo de protrombina y colesterol total y ésteres y falleció en 4 meses. Un 15% continúa en tratamiento y en los 4 meses estudiados han mostrado: disminución de bilirrubina total con aumento de proteínas totales, tiempo de protrombina y disminución del colesterol total y ésteres en un 7%.

COMENTARIO

1. El grupo de pacientes estudiado se caracterizó por presentar una descompensación hepática importante, encontrándose alteración de 3 cruces en la mitad de ellos en función hepatocelular, balance acuoso y circulación colateral. Asimismo, el 70% presentaban complicaciones importantes a su ingreso o las habían tenido con anterioridad.

TERAPÉUTICA DE LA INSUFICIENCIA HEPATOCELULAR CRÓNICA

PAC.	1				2				3				4				5				6				7				
MESES	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	8	1	2	3	4	1	2	3	4
B. T.	12	↓	↓	↓	7	↓	↑	=	21	↓	↓	↓	1.6	=	↑	↓	12	↓	↓	↓	↓	2.2	↓	↓	=	2.5	↑	↑	↓
B. D.	11	↓	↓	↓	4	↓	↑	=	9	↓	↓	↓	0.8	=	↑	↓	4	↓	↓	↓	↓	0.4	↓	↓	=	0.6	↑	↑	↓
B. I.	1	↓	↓	↓	3	↓	↑	=	12	↓	↓	↓	0.8	=	↑	↓	4	↓	↓	↓	↓	1.8	↓	↓	=	1.9	↑	↑	↓
P. T.	5	↑	=	↑	5.8	↑	↑	↑	6.5	=	↓	↑	6	↑	=	↑	6.5	2	↑	=	↑	5	↓	=	=	6.5	↓	↓	↓
A.	2.4	↑	=	↑	2.8	↑	↑	↑	1.8	=	↓	↑	2.8	↑	=	↑	2	=	↑	=	↑	1.8	↓	=	=	1.9	↓	↓	↓
G.	2.6	↑	=	↑	3	↑	↓	↑	4.7	=	↓	↑	3.2	↑	=	↑	4.5	=	↑	=	↑	3.2	↓	=	=	4.6	↓	↓	↓
T. P.	50	↓	↑	=	29	↑	↓	↓	60	↓	↓	↑	60	↑	↑	=	35	=	=	↑	↑	55	↑	↑	↓	60	=	↓	=
C. T.	140	=	↑	=	200	=	=	↓	150	↑	=	=	160	=	↓	=	95	↑	=	=	↑	640	↓	↓	↓				
E. C.	100	=	↑	=	140	=	=	↓	110	↑	=	=	110	=	↓	=	60	↑	=	=	↑	380	↓	↓	↓				
E. V.	DEFUNCION EN 5 m.				DEFUNCION EN 4 m.				EN TRATAMIENTO				EN TRATAMIENTO				ALTA POR MEJORIA EN 8 m.				DEFUNCION EN 4 m.				ALTA POR MEJORIA EN 4 m.				
P. F. H.	MEJOR				PEOR				MEJOR				MEJOR				MEJOR				PEOR				MEJOR				

B.T: BILIRRUBINA TOTAL T.P: TIEMPO DE PROTROMBINA ↑ : AUMENTO
 B.D: BILIRRUBINA DIRECTA C.T: COLESTEROL TOTAL ↓ : DISMINUCION
 B.I: BILIRRUBINA INDIRECTA E.C: ESTERES DE COLESTEROL = : INVARIABILIDAD
 P.T: PROTEINAS TOTALES E.V: EVOLUCION
 A : ALBUMINA P.F.H: PRUEBAS DE FUNCIONA-
 G : GLOBULINA MIENTO HEPATICO

CUADRO VII

FUNCION HEPATICA DE CONJUGACION Y SINTESIS - EVOLUCION INDIVIDUAL

PAC	8				9				10				11				12				13				14								
MESES	1	2	3	4	9	1	2	3	4	12	1	2	3	4	1	2	3	4	6	1	2	3	4	1	2	3	4	5	1	2	3	4	
B.T.	1.6	=	↑	↑	=	20	↓	↓	↓	↓	6.5	↓	↓	↓	5.3	↓	↓	↓	↓	2.4	↓	↓	↓	↓	3.2	↓	↓	↓	↓	2.4	↓	↓	↓
B.D.	0.9	=	↑	↑	=	12	↓	↓	↓	↓	3.5	↓	↓	↓	3.7	↓	↓	↓	↓	1.8	↓	↓	↓	↓	2	↓	↓	↓	↓	0.9	=	=	=
B. I.	0.7	=	↑	↑	=	8	↓	↓	↓	↓	3	↓	↓	↓	1.6	↓	↓	↓	↓	0.6	↓	↓	↓	↓	1.2	↓	↓	↓	↓	1.5	↓	↓	↓
P. T.	5.8	↑	↑	↓	↑	5.8	↑	↑	↑	↑	5	↑	↑	↑	6.5	=	↓	↑	↑	5.5	↑	↑	↑	↑	6.3	↑	=	↓	↓	5.8	=	=	↑
A.	2	↑	↑	↓	↑	2.4	↑	↑	↑	↑	1.8	↑	↑	↑	3.2	=	↓	↑	↑	2.3	↑	↑	↑	↑	2.8	↑	=	↓	↓	2.3	=	=	↑
G.	4.8	↑	↑	↓	↑	3.4	↑	↑	↑	↑	3.2	↑	↑	↑	3.3	=	↓	↑	↑	3.2	↑	↑	↑	↑	3.5	↑	=	↓	↓	3.5	=	=	↑
T. P.	60	=	↑	↑	↑	80	↓	↑	↑	↓	35	↑	↑	↑	50	↑	↓	↑	↑	70	=	=	↑	↑	70	↓	↑	=	=	35	=	=	=
C. T.	120	↑	↑	↑	↑	300	↓	↓	↓	↓	188	↓	↓	=	337	↓	↓	↓	↓	105	↑	↑	↑	↑	170	↓	↑	=	=	180	↓	↓	↓
E. C.	80	↑	↑	↑	↑	150	↓	↓	↓	↓	145	↓	↓	=	235	↓	↓	↓	↓	60	↑	↑	↑	↑	120	↓	↑	=	=	127	↓	↓	↓
E. V.	ALTA POR MEJORIA 9 m.				ALTA POR MEJORIA EN 12 m.				ALTA POR MEJORIA EN 4 m.				ALTA POR MEJORIA EN 6 m.				ALTA POR MEJORIA EN 4 m.				ALTA POR MEJORIA EN 5 m.				ALTA POR MEJORIA EN 6 m.								
P. F. H.	MEJOR				MEJOR				MEJOR				MEJOR				MEJOR				MEJOR				MEJOR								

B.T: BILIRRUBINA TOTAL T.P: TIEMPO DE PROTROMBINA ↑ : AUMENTO
 B.D: BILIRRUBINA DIRECTA C.T: COLESTEROL TOTAL ↓ : DISMINUCION
 B.I: BILIRRUBINA INDIRECTA E.C: ESTERES DE COLESTEROL = : INVARIABILIDAD
 P.T: PROTEINAS TOTALES E.V: EVOLUCION
 A : ALBUMINA P.F.H: PRUEBAS DE FUNCIONA-
 G : GLOBULINA MIENTO HEPATICO

CUADRO VIII

2. En relación a esta descompensación hepática, encontramos alteraciones en las pruebas de conjugación y síntesis que, al iniciar el tratamiento, afectaban en forma notable las bilirrubinas, moderadamente la albúmina y, en forma variable, el tiempo de protrombina y el colesterol total.

3. Durante el primer mes de tratamiento se observó respuesta muy favorable en la alteración de las bilirrubinas que siguieron mejorando después, en forma discreta, hasta el cuarto mes. Dicha respuesta fue particularmente evidente en la bilirrubina directa, ya que la indirecta no se encontraba afectada en forma tan significativa desde un principio. La respuesta fue moderada y muy lenta en proteínas, las cuales, en muchos casos, aumentaron a expensas de globulinas, sin observarse cambios de aumento significativos en la albúmina, con excepción de una minoría. La respuesta fue también moderada y lenta, pero con mejoría desde el segundo mes, en tiempo de protrombina, observándose aumentos francos de porcentaje en una minoría. El colesterol, así como sus ésteres, disminuyeron después de un aumento transitorio, estabilizándose en cifras bajas, a partir del segundo mes.

4. Es evidente que la conjugación de bilirrubina indirecta y la eliminación de la directa mejoran en forma rápida y notable en la mayoría de los casos. Sin embargo, no tuvimos evidencia clara de que el tipo de tratamiento instituido, que coincide con gran número de los usados por otros autores, mejore a largo plazo, y en forma consistente, el funcionamiento hepatocelular en la síntesis de albúmina y protrombina. La capacidad de compensación de esta función, aún dentro de plazos prolongados, es muy limitada, observándose las mejorías más definidas en pacientes en los que la biopsia demostró variedad postnecrótica. Consideramos que la síntesis del colesterol por el hepatocito, así como su esterificación, sólo mejora en forma transitoria, estableciéndose a las pocas semanas cifras bajas que persisten en forma prolongada. Esta alteración parece ser muy refractaria al tratamiento y la consideramos de naturaleza pronóstica, ya que los pacientes con cifras bajas extremas de colesterol y ésteres evolucionan en mayor número hacia descompensación hepática final.

5. A pesar de los resultados anteriores, consideramos que el 85% de los pacientes, aún en las condiciones de gravedad señaladas, evolucionan favora-

blemente, de momento, siendo dados de alta por mejoría en un 75%, en un plazo de 4 a 12 meses. No obstante, el criterio para dicha alta estuvo basado, principalmente, en la ausencia de complicaciones importantes y mejoría clínica integral, relacionada particularmente a la desaparición de ascitis y edema, mejoría notable de su hipertensión portal y mejoría de la ictericia. En algunos casos, mejoría de la síntesis de albúmina, por arriba de 3 g. Se dieron de alta muchos pacientes con disminuciones en el porcentaje de tiempo de protrombina, que resultaron refractarios al tratamiento por varios meses. En este aspecto, observamos que la prueba con 100 mg. de vitamina K intravenosa, en una sola dosis, sobre las protrombinas de las siguientes 48 horas, resultó pronóstica, no observándose respuesta en casos que evolucionaron hacia descompensación hepática final.

6. En el grupo de pacientes estudiados, la alteración más importante, a su ingreso, fue en la esfera de balance acuoso, por su frecuencia e intensidad; le siguió la de la circulación colateral; y fue menor en función hepatocelular. Es interesante hacer notar que la respuesta terapéutica fue precisamente más notable en el sentido inverso al de la alteración, mejorando en forma predominante el problema de balance acuoso y la circulación colateral, en tanto que la función hepatocelular fue más refractaria a la terapéutica, lo cual nos hace pensar que el grado de alteración en esta esfera no tiene importancia significativa para el pronóstico, en un principio. Sin embargo, los datos generales de la historia clínica son completamente diferentes, ya que los pacientes con mayor alteración en esfera de balance acuoso fueron aquellos en quienes predominaron los antecedentes de coma hepático y hemorragia gastrointestinal grave. En aquellos con alteración de la circulación colateral, en el momento de la observación inicial, no hubo una relación directa entre el grado en que la presentaban y sus antecedentes de coma, así como tampoco en lo que se refiere a hemorragia. Tampoco hubo relación entre la alteración hepatocelular y los antecedentes de coma o hemorragia, ya que, al igual que el grupo con alteración de la circulación colateral, los antecedentes de coma y hemorragia predominaron en aquellos pacientes que presentaban alteración de 2 cruces o 1 cruz, y no en los aparentemente más graves. Esto nos hace pensar que las alteraciones en la circulación colateral y función hepatocelular, al menos al iniciar

la terapéutica de un paciente, no tienen valor pronóstico significativo; en tanto que las alteraciones en balance acuoso positivo sí, como hemos podido comprobar en algunos casos,¹⁹ en que la presentación e irreversibilidad de una fase refractaria en esta alteración va seguida de muerte a breve plazo, a pesar de una terapéutica intensiva con diuréticos.

7. Cuando menos, en el número de casos observados y durante el tiempo en que se han hecho los controles, los antecedentes de coma hepático tuvieron un valor pronóstico relativo, lo mismo que aquellos con antecedentes de hemorragia gastrointestinal. Por otra parte, el porcentaje de pacientes con insuficiencia renal sí, presentó mortalidad asociada a los pocos meses.

8. El 85% de los pacientes respondieron con una mejoría global en todas las pruebas de síntesis y conjugación, con excepción del colesterol. Estos pacientes constituyeron principalmente el grupo que fue dado de alta por mejoría y de los cuales no tenemos referencia de mortalidad hasta este momento (de 3 a 8 meses). En ellos ocurrió también una mejoría evidente en alteración de balance acuoso, circulación colateral y estado general. Sin embargo, este tipo de respuesta tampoco mejora las perspectivas de sobrevida futura, ya que, en estos pacientes, hubo una mortalidad del 21% a los 4 y 5 meses. En los pacientes en que la respuesta de todas las pruebas no fue de mejoría, se observó una falta de paralelismo, más notable en la alteración del colesterol que en el 35% de los casos se mantuvo bajo, a pesar del aumento de proteínas totales plasmáticas, tiempo de protrombina y disminución de bilirrubina total. Desconocemos la significación evidente de este hallazgo; pero en el grupo de pacientes estudiados, y en otras series más importantes, hemos visto una asociación muy constante entre las cifras muy bajas de colesterol y ésteres y la mortalidad de los pacientes. De todo lo anterior, consideramos que, independientemente de lo mencionado a propósito de la mejoría de los pacientes en esferas de balance acuoso, circulación colateral y función hepatocelular, tiene también importancia, para la evolución y el pronóstico de estos pacientes, la valoración de la respuesta de las pruebas de funcionamiento hepático de conjugación y síntesis, las cuales prácticamente deben ayudarnos a normar nuestros criterios para la atención futura de cada paciente.

RESUMEN

Se hace una valoración de la terapéutica de la insuficiencia hepatocelular crónica en 14 pacientes con cirrosis hepática, hospitalizados por lapsos de 4 a 12 meses, por la respuesta de las alteraciones clínicas y bioquímicas, tomando en consideración, principalmente, las pruebas de conjugación y síntesis que incluyeron bilirrubinas, proteínas plasmáticas totales, tiempo de protrombina y colesterol y ésteres. Se hace énfasis en las variaciones de las pruebas como probable respuesta al tratamiento instituido y en su importancia diagnóstica y pronóstica para la valoración del paciente cirrótico que recibe atención hospitalaria prolongada.

REFERENCIAS

1. MANZANILLA, JR., M. A.; ATHIE, J. A.; FLORES GARCIA, M. A.: *Criterio sobre el Manejo Clínico y Terapéutico del Paciente con Cirrosis Hepática que amerita Atención Prolongada*, Rev. Fac. Med. Mex. 9 (2):91-107, 1967.
2. ZUBIRAN, S.; GUEVARA, L.: *Tratamiento del Enfermo con Cirrosis del Hígado*, Rev. Invest. Clin. 17 (1):11-27, 1965.
3. ELLIS, D. S.: *Cirrosis del Hígado*, Tratamiento Moderno. Clin. Med. N. Am. 46:1289-1299, Sept., 1962.
4. SHERLOCK, S.: *Diseases of the Liver and Biliary System*, 3rd. Ed. Great Britain, Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1963, pág. 131-156.
5. TORRES, L. M.; VOROBIOFF, S.: *Tratamiento de la cirrosis*, Prensa. Med. Arg. 50 (25):1545-1550, 21 Jun. 1963.
6. SEPULVEDA, B.; DE LEON, A.: *Estado Actual del Tratamiento de la Cirrosis Hepática*, Rev. Med. Chile 89 (10):729-737, 1961.
7. FLORES ESPINOSA, J.: *Cirrosis en México*, La Prensa Médica Mexicana, S. A. 1965, pág. 11-25.
8. NIELSEN, O. F.; LIANG, Y. K.; CHEY, W. Y.: *Effect of Protein Administration on Ammonia Levels of patients with Liver Disease*, Am. J. Med. Sci. 250 (2):121-130, 1965.
9. BROWN, H.; BROWN, M. E.; MCDERMOTT, JR., W. V.: *Blood Ammonia*, J.A.M.A. 199 (7): 473, Feb. 13, 1967.
10. BROWN, H.; O'HARA, E.; BROWN, M. E.; COVELLI, V. H.; KONDA, D.; MCDERMOTT, JR., W. V.: *Relation of Blood Glucose to Blood Ammonia and*

- Urea Cycle Enzymes*. JAMA 199 (9):641-646 Feb. 27, 1967.
11. GIROLAMI, M.: *Medical Management of Cirrhosis of the Liver*. Postgrad Med. 35 (1):87-101, 1964.
 12. REMOLAR, J. M.: *Tratamiento Médico de la Cirrosis Hepática*. Prensa Med. Arg. 51 (21):1242-1245, 23 Nov., 1964.
 13. DOUVRES, P. A.: *Effect of High Parenteral Doses of Vitamin K Analogs and serum albumin on the Prothrombin level and liver function in alcoholic cirrhosis*. Am. J. Dig. Dis. 10 (7):635-642, 1965.
 14. BARRE, Y.; CAROLI, J.; MOLLE, J.; TREMOLLIERES, J.; DRIESCHE, J.; VIGNERON, M.: *L'Orotate de Lysine en Hépatologie*. Presse Med. 72 (48):2847-2848, 14 nov. 1964.
 15. MEEROFF, M.; PINCHUCK, L.: *Progresos Terapéuticos en Hepatología*. Medicina (Mex) 45 (976): 563-574, 1965.
 16. MÜTTING, D.: *Protein Metabolism, Excretion and Detoxification functions of the liver after long-term treatment of liver cirrhosis with an anabolic substance*. Am. J. Dig. Dis. 10 (9):790-795, 1965.
 17. HUNTINGTON, F. K. KERN, W. A. FALLOON, W. W.: *Effect of Hydrocortisone on blood ammonia concentration in hepatic disease*. Metabolism 13 (12):1413-1424, 1964.
 18. TERRASE, J.; MOINADE, S.; RIGAL, D.: *Introduction a la thérapeutique par les antimétaboliques des cirrhosises hepaticues*. Presse Med. 75 (13):653-654, 18 Mars. 1967.
 19. MANZANILLA, JR., M. A.; ATHIE, J. A.; FLORES GARCIA, M. A.: *Combinación y Sinergia de diuréticos en cirrosis hepática con ascitis y edema refractarios*. Rev. Med. ISSSTE. Pendiente de Publicación.