



# UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE CIENCIAS MÉDICAS

ENFOQUE DIAGNÓSTICO Y TERAPÉUTICO DE LA CIRROSIS  
HEPÁTICA DE ETIOLOGÍA NO ALCOHÓLICA.

FAJARDO LAPO FRANKLIN VINICIO  
MÉDICO

MACHALA  
2022



# UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE CIENCIAS MÉDICAS

ENFOQUE DIAGNÓSTICO Y TERAPÉUTICO DE LA CIRROSIS  
HEPÁTICA DE ETIOLOGÍA NO ALCOHÓLICA.

FAJARDO LAPO FRANKLIN VINICIO  
MÉDICO

MACHALA  
2022



# UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE CIENCIAS MÉDICAS

EXAMEN COMPLEXIVO

ENFOQUE DIAGNÓSTICO Y TERAPÉUTICO DE LA CIRROSIS HEPÁTICA DE  
ETIOLOGÍA NO ALCOHÓLICA.

FAJARDO LAPO FRANKLIN VINICIO  
MÉDICO

JARA GUERRERO EDMO RAMIRO

MACHALA, 14 DE FEBRERO DE 2022

MACHALA  
14 de febrero de 2022

# ENFOQUE DIAGNÓSTICO Y TERAPÉUTICO DE LA CIRROSIS HEPÁTICA DE ETIOLOGÍA NO ALCOHÓLICA

*por* Franklin Vinicio Fajardo Lapo

---

**Fecha de entrega:** 08-feb-2022 10:03p.m. (UTC-0500)

**Identificador de la entrega:** 1758190605

**Nombre del archivo:** RAP\_UTICO\_DE\_LA\_CIRROSIS\_HEP\_TICA\_DE\_ETIOLOG\_A\_NO\_ALCOH\_LICA.txt (36.17K)

**Total de palabras:** 5550

**Total de caracteres:** 30366

## CLÁUSULA DE CESIÓN DE DERECHO DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO DIGITAL INSTITUCIONAL

El que suscribe, FAJARDO LAPO FRANKLIN VINICIO, en calidad de autor del siguiente trabajo escrito titulado ENFOQUE DIAGNÓSTICO Y TERAPÉUTICO DE LA CIRROSIS HEPÁTICA DE ETIOLOGÍA NO ALCOHÓLICA., otorga a la Universidad Técnica de Machala, de forma gratuita y no exclusiva, los derechos de reproducción, distribución y comunicación pública de la obra, que constituye un trabajo de autoría propia, sobre la cual tiene potestad para otorgar los derechos contenidos en esta licencia.

El autor declara que el contenido que se publicará es de carácter académico y se enmarca en las disposiciones definidas por la Universidad Técnica de Machala.

Se autoriza a transformar la obra, únicamente cuando sea necesario, y a realizar las adaptaciones pertinentes para permitir su preservación, distribución y publicación en el Repositorio Digital Institucional de la Universidad Técnica de Machala.

El autor como garante de la autoría de la obra y en relación a la misma, declara que la universidad se encuentra libre de todo tipo de responsabilidad sobre el contenido de la obra y que asume la responsabilidad frente a cualquier reclamo o demanda por parte de terceros de manera exclusiva.

Aceptando esta licencia, se cede a la Universidad Técnica de Machala el derecho exclusivo de archivar, reproducir, convertir, comunicar y/o distribuir la obra mundialmente en formato electrónico y digital a través de su Repositorio Digital Institucional, siempre y cuando no se lo haga para obtener beneficio económico.

Machala, 14 de febrero de 2022



FAJARDO LAPO FRANKLIN VINICIO  
0705176410

## **AGRADECIMIENTO**

Quiero como primer punto darle las gracias a Dios por darme las fuerzas para luchar todos los días, por concederme la sabiduría de haber elegido esta increíble carrera y el don de poder ayudar a todas las personas con calidez y calidad.

Eternamente agradecido con la universidad Técnica de Machala, mi querida escuela de medicina donde por largos años de jornadas académicas me impartieron conocimientos para poder ser un gran profesional y excelente ser humano y estar a la altura de competir en el mundo laboral.

A mi tutor y amigo el Doctor Enmo Jara una excelente persona y ser humano, quien dejando de lado sus labores me regaló unos minutos de su valioso tiempo me supo guiar y llenar de conocimientos para poder realizar un buen trabajo.

Agradecido con el Hospital Teófilo Dávila y todo su personal quienes también aportaron con sus conocimientos en mi formación profesional y formaron parte de mi internado rotativo, la cual es una de las etapas más bonitas e importantes de un estudiante de medicina.

A mi madre, esposa, hija y familia que siempre creyeron en mí y me ayudaron de alguna u otra manera a seguir de pie cuando me quería dar por vencido, gracias a todos.

**Franklin Vinicio Fajardo.**

## **DEDICATORIA**

Con todo el amor del mundo dedicado a mi madrecita Mgs. Lcda. Marcelina Lapo quien dio su vida en esta pandemia por sus pacientes, gracias madrecita por apoyarme siempre y creer en mí, aun siento tu apoyo aun desde el cielo, por ti soy lo que soy.

A mí querida esposa que siempre ha estado conmigo apoyándome, a mi bella hija quien es mi pilar fundamental para luchar siempre y jamás darme por vencido.

A mi familia quienes siempre creyeron en mí, gracias por su apoyo incondicional.

También a mis queridos docentes que siempre me hicieron sentir como un amigo muchas gracias por compartir sus conocimientos, inculcando ética y amor por esta carrera y así sentirme listo para ayudar de la mejor manera a la sociedad.

**Franklin Vinicio Fajardo.**

## RESUMEN

La causa principal de Cirrosis Hepática en nuestro medio es la Esteatosis Hepática no alcohólica, superando a etiologías por alcohol y virales, lo que se relaciona al aumento de patologías como obesidad y síndrome metabólico. El grupo etario mayormente afectado oscila entre los 36 a 64 años. Es trascendental diferenciar entre el Hígado Graso no Alcohólico, donde se presenta como fase inicial el depósito de lípidos en los hepatocitos y la EHNA, que se caracteriza por un cambio con inflamación que conlleva a la fibrosis y a su vez a la Cirrosis. Factores como la inactividad física, una dieta desequilibrada e hipercalórica, el envejecimiento, etc. conllevan a la patogenia de esta enfermedad. Por lo tanto, el tratamiento de primera línea debe enfocarse en la prevención de factores modificables de salud en la atención primaria, para evitar llegar a circunstancias clínicas que requieran un tratamiento farmacológico. **Objetivo:** Describir el manejo de la cirrosis hepática a través de una revisión sistemática de artículos científicos actualizados para lograr un abordaje oportuno. **Método:** El siguiente trabajo de investigación se efectuó mediante la recopilación de información en artículos indexados en plataformas científicas como: PubMed, Scielo, Google Académico, Cochrane, entre otros, donde se han escogido 20 artículos en el rango de los últimos 5 años considerando los de mayor relevancia científica. **Conclusiones:** El enfoque terapéutico se fundamenta en el restablecimiento de los cambios metabólicos interviniendo en el estilo de vida y el tratamiento farmacológico debe ser capaz de mejorar la esteatosis, inflamación, degeneración y fibrosis.

**Palabras Claves:** Cirrosis, Esteatosis Hepática, Diagnóstico, Tratamiento, Estilo de vida



## ABSTRACT

The main cause of Hepatic Cirrhosis in our environment is non-alcoholic Hepatic Steatosis NASH, surpassing etiologies due to alcohol and viral, which is related to the increase in pathologies such as obesity and metabolic syndrome. The age group most affected ranges from 36 to 64 years. It is important to differentiate between Non-Alcoholic Fatty Liver (NAFLD), where lipid deposition in hepatocytes occurs as the initial phase, and NASH, which is characterized by a change with inflammation that leads to fibrosis and in turn to Cirrhosis. Factors such as physical inactivity, an unbalanced and hypercaloric diet, aging, etc. lead to the pathogenesis of this disease. Therefore, first-line treatment should focus on the prevention of modifiable health factors in primary care to avoid reaching clinical circumstances that require pharmacological treatment. Objective: To describe a protocol on the management of liver cirrhosis through a systematic review of updated articles to obtain a better understanding of the disease and once a timely approach. Method: The following research work was carried out by collecting information in articles indexed in scientific platforms such as: PubMed, Scielo, Google Scholar, Cochrane, among others, where 20 articles have been chosen in the range of the last 5 years considering their greater scientific relevance. Conclusions: The therapeutic approach is based on the reestablishment of metabolic changes intervening in lifestyle and drug treatment should be able to improve steatosis, inflammation, degeneration and fibrosis.

**Key Words:** Cirrhosis, Hepatic Steatosis, Diagnosis, Treatment, Lifestyle.

## ÍNDICE

<b>AGRADECIMIENTO</b>	<b>1</b>
<b>DEDICATORIA</b>	<b>2</b>
<b>RESUMEN</b>	<b>3</b>
<b>ABSTRACT</b>	<b>4</b>
<b>INTRODUCCIÓN</b>	<b>6</b>
<b>OBJETIVOS</b>	<b>8</b>
<b>DESARROLLO</b>	<b>9</b>
<b>CONCEPTO</b>	<b>9</b>
<b>ETIOLOGÍA</b>	<b>9</b>
<b>EPIDEMIOLOGÍA</b>	<b>10</b>
<b>FACTORES DE RIESGO</b>	<b>11</b>
<b>FISIOPATOLOGÍA</b>	<b>12</b>
<b>CIRROSIS CRIPTOGÉNICA</b>	<b>13</b>
<b>DIAGNÓSTICO</b>	<b>13</b>
<b>TRATAMIENTO</b>	<b>17</b>
<b>CONCLUSIONES</b>	<b>22</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA</b>	<b>24</b>

## 1. INTRODUCCIÓN

La Cirrosis Hepática es una patología caracterizada por el depósito intrahepático de fibrosis con la formación de nódulos debido a la regeneración de los hepatocitos, se altera la morfología y función hepática dando como resultado todas las patologías hepáticas crónicas. Se presentan dos fases, una fase compensada asintomática o con síntomas inespecíficos. Y la segunda fase Descompensada que presenta sangrado variceal, encefalopatía hepática y ascitis, complicaciones procedentes de la hipertensión portal.(1)

Esta patología es resultado de varias enfermedades crónicas que al pasar los años progresan lentamente, entre ellas tenemos: la Patología Hepática no alcohólica y de etiología alcohólica, las cuales prevalecen como causas principales de hepatopatía crónica. Entre las causas virales como la Hepatitis C y B a lo largo del tiempo han disminuido la incidencia debido a la utilización de antivirales y la vacunación. Dentro de los factores no modificables que incrementan el riesgo de progresar a una patología hepática, se encuentran: factores ambientales, genéticos, edad y sexo; y modificables como: estado nutricional, hábitos dietéticos, consumo de alcohol, etc. Por lo tanto, la base del tratamiento es el cambio por un estilo de vida más saludable.(2)

La Enfermedad Hepática grasa no alcohólica, al igual que la cirrosis constituye un problema de salud pública y está directamente asociada a patologías como El Síndrome Metabólico, Dislipidemias y Diabetes Mellitus. Paralelamente con la resistencia insulínica y la formación de especies reactivas de oxígeno, causan un estrés celular y favorecen finalmente al daño hepático aumentando a su vez el riesgo cardiovascular y de neoplasias. Por lo tanto, da origen a un incremento de atención médica, hospitalaria y a su vez elevadas tasas de morbi-mortalidad.(3)

A nivel mundial la Cirrosis es la décimo cuarta causa de mortalidad, La novena en EEUU, la cuarta en Europa teniendo como causa la Esteatosis Hepática no Alcohólica, en países de Latinoamérica como Perú el séptimo lugar, en México y Chile ocupa el quinto lugar y según el INEC, en el Ecuador la Cirrosis y otras enfermedades del Hígado se ubican en el décimo

puesto de las principales causas de defunción General en el año 2020. Y se calcula que más del 20% de los pacientes que presentan Esteatohepatitis no alcohólica evolucionan a cirrosis.(4)

Según evidencia de tipo A1 de la medicina basada en evidencia publicada en una guía práctica sobre el manejo de la enfermedad hepática grasa no alcohólica la prevalencia global de esta patología es elevada y se considera que aproximadamente un 25% de adultos en el continente Europeo la padezca y cada día sigue siendo la etiología más habitual de patología hepática en el mundo occidental.(5)

En un estudio descriptivo transversal realizado en pacientes cirróticos atendidos en la Unidad de gastroenterología en el Hospital Eugenio Espejo ubicado en la Capital del Ecuador durante el año 2018, se encontró que las edades más afectadas son entre los 36 a 64 años, con mayor incidencia en el sexo masculino con un 60%, en este estudio la más importante causa de cirrosis en nuestro medio fue la Esteatosis Hepática no alcohólica, continuado con el alcohol. En cuanto a la presentación clínica los síntomas encontrados fueron la encefalopatía hepática, el sangrado digestivo y con un 72% la ascitis. Estos pacientes se encontraban en su mayoría en estadio 4 y 5 lo que muestra que las personas afectadas se hallaban en una etapa avanzada. Según la escala de Child Pugh el 46% se encontraban en Child B lo que significa riesgo de mortalidad intermedia.(6)

En nuestro país cada vez más se incrementan los casos de obesidad, dislipidemias, resistencia a la insulina, síndrome metabólico y demás patologías que conllevan a la etiología de enfermedades crónicas, es decir que la Esteatohepatitis no alcohólica muy cerca puede ser en el futuro una de las principales causas de cirrosis en nuestro País y a nivel Mundial. Para la cirrosis el tratamiento concluyente es únicamente el trasplante de hígado y en nuestro país aún existe falta de donadores y estas intervenciones quirúrgicas aún son muy escasas y solo se realizan en ciertas ciudades. Por lo tanto, es importante conocer el manejo de esta patología para adoptar medidas orientadas a corregir factores de riesgo, a partir de la atención de primer nivel de salud.(3)

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1 OBJETIVO GENERAL**

Describir el manejo de la cirrosis hepática a través del análisis de artículos científicos actualizados para lograr un abordaje oportuno.

### **2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Determinar las actualizaciones terapéuticas de la cirrosis de causa no alcohólica.
- Detallar los métodos diagnósticos y el tratamiento farmacológico de la cirrosis de etiología no alcohólica.

### 3. DESARROLLO

#### 3.1 CONCEPTO

La palabra Cirrosis descende del griego *Kirrhos* que representa *amarillo*. La Cirrosis Hepática es el resultado de múltiples patologías hepáticas crónicas, se explica cómo cambios que conllevan lentamente a la pérdida irreversible de la morfología habitual hepática y a una disfunción gradual de sus funciones. Histológicamente comprende puentes de fibrosis y el crecimiento de regeneración nodular.(7)

#### 3.2 ETIOLOGÍA

El término NAFLD (siglas en inglés) “Enfermedad hepática por infiltración grasa no alcohólica” fue planteado por Matteoni y cols, el cual contiene la clínica de un conjunto de enfermedades que son el hígado graso, esteatohepatitis y la cirrosis. Se lo clasifica a continuación.(8)

<b>Tabla 1. Clasificación de la NAFLD según Matteoni y cols</b>	
<b>Tipo 1:</b> Presencia de esteatosis Aislada	Los pacientes se encuentran estables
<b>Tipo 2:</b> Esteatosis más inflamación del lobulillo	
<b>Tipo 3:</b> Esteatosis, inflamación del lobulillo y balonamiento de los hepatocitos	Los pacientes muestran un mayor grado de progresión hacia la cirrosis y a su vez mal pronóstico.
<b>Tipo 4:</b> Incluye el tipo 3 más cuerpos de Mallory y fibrosis	
<b>Elaborado por:</b> Franklin V. Fajardo Lapo. Autor. <b>Fuente:</b> Santos LF, Hernández G, Puerta AV, Beltrán Ó, Claudino Botero R, Mejía G. Enfermedad hepática por infiltración grasa no alcohólica. La nueva pandemia del milenio. Revista Colombiana de Gastroenterología [Internet]. 2010;25. Available from: <a href="http://www.scielo.org.co/pdf/rcg/v25n4/v25n4a10.pdf">http://www.scielo.org.co/pdf/rcg/v25n4/v25n4a10.pdf</a>	

Ludwig y colaboradores en el año de 1980 representaron el término “non alcoholic steatohepatitis”, en sus siglas en inglés (NASH) debido a que histopatológicamente encontraron en un sin número de pacientes cambios hepáticos propios de la enfermedad alcohólica, los cuales tienen un alto índice de progresión a patologías crónicas avanzadas como cirrosis, insuficiencia hepática y carcinoma hepatocelular.(9)

La Esteatosis Simple o también denominada Hígado graso no alcohólico se caracteriza por una esteatosis mínima o ausente inflamación lobulillar, por el contrario, en la Esteatohepatitis no alcohólica existe una degeneración de los hepatocitos, inflamación lobulillar difusa y fibrosis.(2)

### **3.3 EPIDEMIOLOGÍA**

En el Ecuador, según datos estadísticos publicados por el INEC en el año 2019 la Cirrosis y otras enfermedades del hígado se ubican como la décima causa de muerte con 2.426 casos, mientras que en el año 2020 hubo 2.314 casos, de los cuales 1.451 fueron Hombres y 86.3 Mujeres.(4)

Según un estudio realizado en el Hospital Eugenio Espejo de Quito durante el año 2018 en 94 pacientes con cirrosis hepática y que fueron atendidos en la unidad médica de Gastroenterología, se encontró que las edades más afectadas oscilan entre los 36 a 64 años con el 57%, seguido por mayores de 65 años con el 38% y edades entre los 18 a 35 años con el 5%. De los cuales el 60% pertenece al sexo masculino y encontrándose como causa principal la esteatosis hepática no alcohólica con un 29%.(3)

Entre las causas que más afectan al Ecuador se encuentran el alcohol y la esteatosis, El MSP calcula que la Región Amazónica es la más afectada con una tasa de incidencia del 38,60% siendo Manabí la provincia más afectada, seguido por la Amazonia con un 38%, la Sierra con una tasa del 37,7% y Galápagos con el 26,46%.(10)

En un artículo sobre el manejo de la EHGNA publicado en España en el año 2017, se describe que la Esteatohepatitis no alcohólica con o sin presencia de fibrosis muestran mayor sucesión a cirrosis y en un futuro a cáncer de hígado. Se estima que aproximadamente un 5 a 10% de los pacientes con Esteatohepatitis padecerán descompensación en su seguimiento con la presencia de complicaciones extrahepáticas. El perfil de la mayoría de estos pacientes son mujeres con edades entre los 50 – 60 años, con APP de obesidad, DM tipo 2, transaminasas elevadas. Su clínica es característica como complicación de la Hipertensión Portal. A su vez los cirróticos muestran un 1,5% más riesgo de desarrollar Carcinoma Hepatocelular cuando su etiología es por Esteatohepatitis.(1)

Se considera que la cirrosis compensada se asocia a un riesgo de mortalidad 4.7 veces más que de la población general y 9.7 más en la cirrosis descompensada. La vida media de un paciente cirrótico compensado es de 10 a 13 años, pero en un paciente con cirrosis descompensada puede llegar a 2 años.(11)

### 3.4 FACTORES DE RIESGO

Según Padrón, la Esteatosis hepática no alcohólica afecta en un mayor porcentaje a los hombres con un 30-40% y a un 15-20% de mujeres y su aparición está íntimamente relacionada con Obesidad, resistencia insulínica y patologías que conllevan el síndrome metabólico, lo que conlleva a la acumulación de tejido adiposo y una respuesta inflamatoria mediada por estos lípidos, lo que progresivamente se convierte en cirrosis.(12)

Para pronosticar Hígado graso se debe tomar en cuenta la obesidad central (perímetro cintura > 102 cm H y >88cm M) antes que la cantidad de grasa visceral, por lo tanto, es de mayor importancia la distribución de grasa corporal (IMC >30kg/m<sup>2</sup>) para un mejor entendimiento de la fisiopatología. Las células adiposas ahora son parecidas a un tipo de tejido endocrino por su capacidad de secretar citoquinas, TNF, leptina, ácidos grasos; sustancias tóxicas e inflamatorias capaces de producir resistencia a la insulina en un futuro.(13)

En el estudio Dionysos, se entrevistó a 496 personas, de las cuales 216 tenían sospecha de enfermedad hepática y 280 no, su objetivo era establecer un índice para predecir enfermedad hepática. Se incluyeron variables como: género, edad, consumo de alcohol, IMC, perímetro de cintura, exámenes de laboratorio que incluyen: enzimas hepáticas (AST, ALT, GGT), glucosa, insulina, colesterol y triglicéridos. El resultado fue que el IMC y el perímetro de cintura tuvieron mayor relación con hígado graso y se concluyó que el sobrepeso y obesidad es causante de la gran mayoría de los casos de hígado graso y que el perímetro cintura es el mejor indicador de obesidad central antes que el IMC.(14)

Estudios han demostrado que la NAFLD (Enfermedad hepática por infiltración grasa no alcohólica) acompañada de Diabetes mellitus con más frecuencia de tipo 2, tiene mayor progresión a cirrosis y a gran parte de todas sus complicaciones, y es más frecuente en la Esteatohepatitis no alcohólica NASH. La glucosa alterada en ayunas también corresponde a un signo predictivo.(15)

Se ha evidenciado en estudios que la aparición de fibrosis avanzada está vinculada a factores como: aparición Histológica de NASH, grupo étnico entre los 45-50 años, HTA, relación AST, ALT>1, hipertrigliceridemia. En la población que padece Síndrome metabólico la prevalencia de Enfermedad Hepática grasa no alcohólica y la Esteatohepatitis es mayor a diferencia de la población en general (Tipo de Evidencia A1).(12)



### 3.5 FISIOPATOLOGÍA

Existe la teoría de los dos golpes para la patogenia de la enfermedad hepática grasa no alcohólica, los cuales surgen a partir tanto de factores de riesgo y genéticos que crean una mayor propensión hacia la enfermedad. El “primer golpe” se basa en el depósito y acumulación de grasa hepática y el “segundo golpe” en un daño oxidativo que termina en hepatitis no alcohólica. Pero actualmente ha cambiado esta teoría; varios autores describen la aparición de “múltiples golpes” donde interviene: el estrés celular, citoquinas proinflamatorias como el Factor de necrosis tumoral -alfa e Interleucina-6 y alteraciones en la microbiota intestinal al producir inflamación provocan conjuntamente esteatosis, lesión hepatocelular, necrosis y fibrosis.(16)

Se describe en personas susceptibles variados “primeros golpes” que terminan en lesión hepatocelular y esteatosis. Por otro lado, los ácidos grasos libres (AGL) comienzan a producir muerte celular en hepatocitos e injuria endoplasmática que conlleva a la esteatosis, estrés oxidativo y apoptosis. Existen lípidos mediadores que alteran la función de la insulina, como son: el DAG Diacilglicerol y ceramida; estas activan quinasas que a su vez producen resistencia a la insulina e inflamación. La esteatosis no debe considerarse como el primer golpe para la formación de la enfermedad sino como una señal inicial del organismo adaptativo al estrés.(15)

A partir de los constantes mecanismos inflamatorios, se produce lesión en la capa íntima endotelial dando como consecuencia estasis en venas centrales y sinusoides. Si esta lesión continúa los cambios se amplían hacia venas portales, creando isquemia acinar. Estos cambios inducen muerte celular programada, hiperplasia nodular regenerativa, atrofia y fibrosis.(17)

En la Evolución de la Cirrosis Hepática se presentan algunos estadios, que se describen a continuación: El estadio 1 se identifica por una cirrosis compensada con una tasa de mortalidad anual del 1%, en el estadio 2 se presenta una cirrosis compensada + varices esofágicas con una tasa de mortalidad anual del 3,4%, el estadio 3 ya engloba una cirrosis descompensada + varices esofágicas sangrantes aumentando la tasa de mortalidad anual del 20%, el estadio 4 comprende una cirrosis descompensada con un cuadro que no comprende el sangrado variceal y una tasa de mortalidad del 57% al año, el estadio 5 alcanza una tasa de mortalidad del 67% al año y se evidencia una cirrosis con dos sucesos descompensados, y por último un estadio 6 representado por una descompensación avanzada donde hallamos ascitis, encefalopatía hasta fallo multiorgánico con una tasa de mortalidad que alcanza el 80%.(18)

### **3.6 CIRROSIS CRIPTOGÉNICA**

Es un tipo de cirrosis cuando la etiología es concluyente, luego de realizar los debidos análisis diagnósticos, se debe descartar etiología alcohólica, viral, autoinmune, genética, patologías biliares o medicamentosa. En la actualidad se considera que la mayor parte de estos casos son por enfermedad hepática grasa no alcohólica. Según Sánchez, P. y Sigüencia, E. Esta cirrosis tiene una incidencia del 3 al 31% y simboliza aproximadamente el 14% de trasplantes hepáticos.(3)

### **3.7 DIAGNÓSTICO**

La cirrosis es una patología que por muchos años en una fase inicial puede aparecer asintomática hasta cuando se desarrolla la fase descompensada, en algunos casos puede ser diagnosticada como un hallazgo clínico, por exámenes de laboratorio o en muchos de los casos por ecografía. Sin embargo, el examen diagnóstico gold standard es la biopsia más el estudio histopatológico, la ecografía y actualmente la Elastografía son pruebas muy utilizadas debido a que son métodos no invasivos.(19)

Estudios anteriores consideraban a la Enfermedad hepática por infiltración de grasa (NALFD) una enfermedad que prevalecía en el sexo femenino, pero estudios actuales señalan una incidencia en hombres. El gran porcentaje de los pacientes presentan factores de riesgo como diabetes (21-75%), Obesidad (40-10%), HTA (15,68%), hipertrigliceridemia o hiperlipidemia (21,83%), por lo que es importante realizar una anamnesis detallada, no obstante, se ha comprobado que el NAFLD puede aparecer en pacientes delgados que presentan predilección genética a la resistencia a la insulina por lo tanto para el diagnóstico es fundamental la anamnesis y examen físico.(9)

Según la Revista Colombiana de Gastroenterología en un artículo médico publicado por Santos, L., Hernández, G., Puerta, A., Hay una mayor inclinación por pacientes hispanos y entre los 40 a 50 años. Un 30% de pacientes presentan dolor cuando se realiza palpación profunda en Hipocondrio derecho y muchas veces los pacientes llegan a consulta por presentar una molestia a nivel de hipocondrio derecho, el cual se origina porque cápsula de Glisson se distiende por la acumulación de grasas, pero en estadios iniciales el examen físico no tiene alteraciones y es raro encontrar los signos típicos.(7)

Pacientes de sexo femenino presentan trastornos endocrinos por lo cual desarrollan hirsutismo o acné, la acantosis nigricans está íntimamente relacionada con la resistencia a la insulina. En la exploración física además se puede hallar signos como asterixis, cambios ungueales, ascitis acompaña de circulación colateral, telangiectasias, ginecomastia,

hepato-esplenomegalia e ictericia lo cual se presenta en etapas donde la cirrosis es descompensada y tiene complicaciones.(20)

Un examen de laboratorio debe constar con un perfil hepático que se conforma de: BHC con recuento plaquetario, tiempos de coagulación, enzimas hepáticas que inclusive las guías concretan que si existen niveles normales de estas enzimas no se debe descartar el diagnóstico de enfermedad por hígado graso, bilirrubina, albúmina, fosfatasa alcalina y GGT. En una fase de cirrosis descompensada se puede encontrar, hiponatremia que es un hallazgo frecuente y se considera de mal pronóstico, Plaquetas <150000 es la consecuencia de la hipertensión portal con hepatomegalia. Las Bilirrubinas son útiles para evaluar la función hepática mediante la clasificación de Child Pugh que se emplea para estimar la mortalidad en cirrosis hepática y toma en cuenta parámetros como: bilirrubina, albúmina, tiempos de coagulación, ascitis y encefalopatía.(14)

<b>Tabla 2. Clasificación Child-Pugh para cirrosis y riesgo de sangrado variceal</b>			
<b>Parámetros</b>	<b>1 punto</b>	<b>2 puntos</b>	<b>3 puntos</b>
Bilirrubina	<34	34 – 51	>51
Albúmina	>35	28 – 35	<28
Tiempo de protrombina (seg)	1 - 3	4 -6	>6
Ascitis	Ninguna	Ligera	Moderada
Encefalopatía	ninguna	1 - 2	3-4
<p><b>Grado A:</b> 5 – 6 puntos (Enfermedad hepática menos grave)  <b>Grado B:</b> 7 – 9 puntos (Enfermedad hepática moderadamente grave)  <b>Grado C:</b> &gt;10 puntos (Enfermedad hepática severa)                      Con un puntaje &gt;8 el riesgo de hemorragia es mayor                      Se puede pronosticar la mortalidad y cuantificar la necesidad de trasplante hepático.</p>			
<p><b>Fuente:</b> Caballeria L, Augustin S, Broquetas T, Morillas RM, Vergara M, Virolés S, et al. Recomendaciones para la detección, diagnóstico y seguimiento de los pacientes con enfermedad por hígado graso no alcohólico en atención primaria y hospitalaria. Medicina Clinica [Internet]. 2019 Aug 16;153(4):169–77. Available from: <a href="https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0025775319301241">https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0025775319301241</a></p>			

En un artículo publicado en el año 2019 que describe el diagnóstico de la enfermedad hepática grasa no alcohólica nos dice que, para estimar el grado de esteatosis se puede usar la escala FLI, el que está dado por medidas antropométricas como IMC, Índice abdominal y resultados analíticos de triglicéridos en sangre y GGT, por lo tanto nos dicen que los pacientes que tengan como resultado un FLI mayor de 60 son más propensos a padecer EHGNA y los que tengan menor a 30, se descarta el diagnóstico. El SCORE FBI-4 ayuda a evaluar la fibrosis.(21)

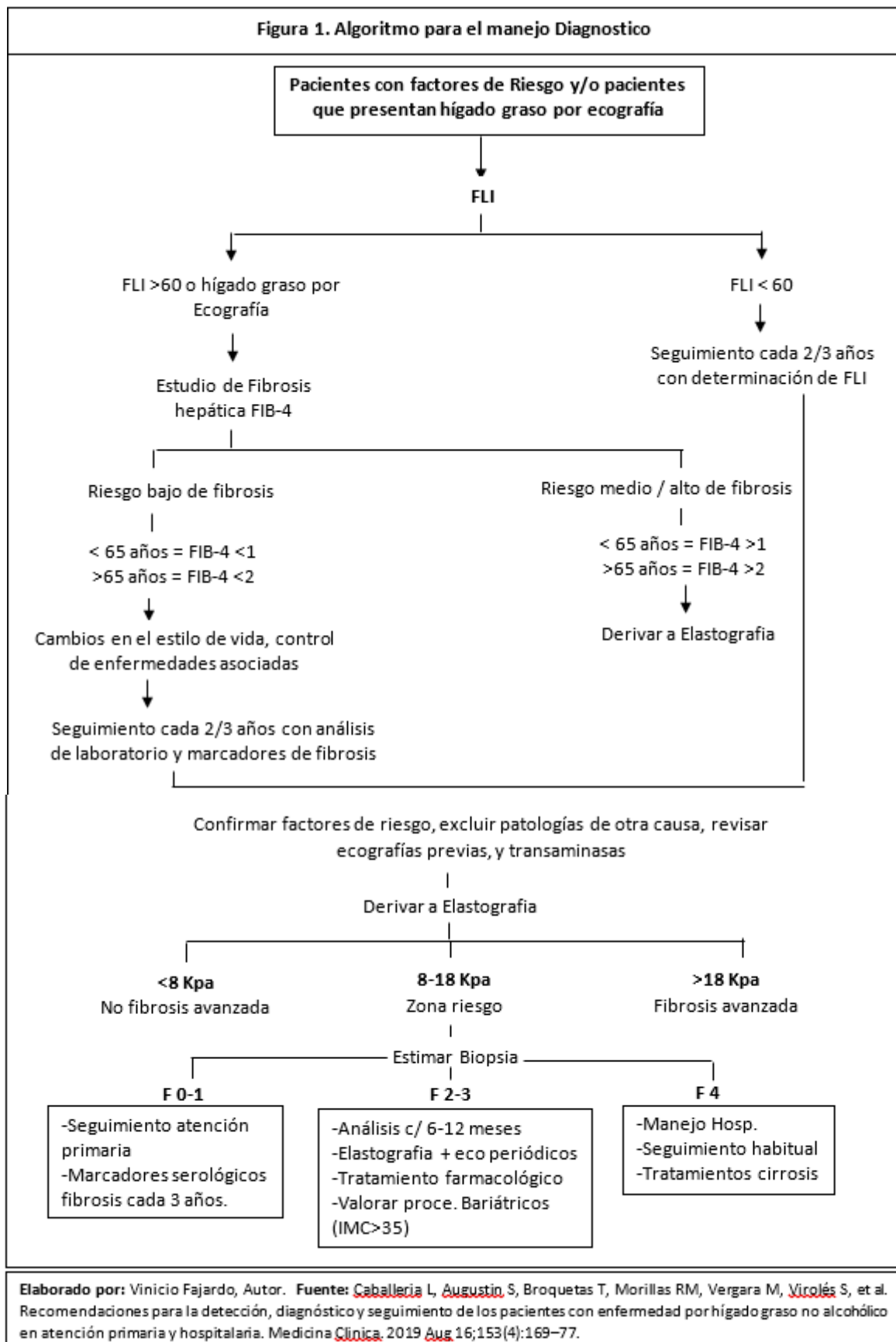
<b>Tabla 3. FIBROSIS SCORE</b>	
<b>Fase 0</b>	No hay la presencia de tejido cicatrizal
<b>Fase 1</b>	Existe Fibrosis portal sin septos
<b>Fase 2</b>	Fibrosis portal con escasos septos
<b>Fase 3</b>	Numerosos septos sin cirrosis
<b>Fase 4</b>	Cirrosis
<b>Fuente:</b> Sterling R, Nathan E. Fibrosis 4 Score y APRI [Internet]. Available from: <a href="https://www.rccc.eu/calculadoras/Fib4.html">https://www.rccc.eu/calculadoras/Fib4.html</a>	

La ecografía por ser un método accesible no invasivo y de bajo costo, es el instrumento de elección para el diagnóstico complementario imagenológico para el hígado graso no alcohólico, para corroborar la presencia o no de esteatosis. No obstante, se puede pasar por alto el diagnóstico por ecografía cuando el porcentaje de esteatosis es menor al 20%. Para la cirrosis la ecografía Doppler abdominal tiene una sensibilidad de 91.1% y especificidad del 93.5%, esta nos ayuda a observar la morfología hepática, con ayuda del Doppler nos permite observar la circulación sanguínea de las venas hepáticas, vena porta y verificar signos de hipertensión portal. Entre los signos imagenológicos más encontrados en un estudio son la presencia de nódulos, lóbulo caudado hipertrófico, hiperecogenicidad y un parénquima atrófico.(19)

Según el estudio de Stoop, R. La Elastografía por RM llega a ser un método accesible no invasivo, donde los resultados en su mayoría corresponden con estudios histológico con biopsia y además muestra mayor sensibilidad en comparación a la Elastografía por ultrasonido. Este estudio es ventajoso para detectar fibrosis y cirrosis ya que estima la rigidez del parénquima hepático más con una correlación con biopsia, pero no es útil en etapas intermedias. En cuanto a los resultados cuando es <8 Kpa se descarta fibrosis avanzada, resultados >18 Kpa confirmar fibrosis avanzada y valores intermedios entre 8-18 se considera una zona de riesgo por lo tanto se sugiere realizar una biopsia.(23)

Estudios de imagen diagnósticos como la TAC o la RM por su elevado costo están encaminados en estadios avanzados para el diagnóstico de carcinoma hepatocelular. Se debe estimar circunstancias de riesgo tales como: metabólicos, Resistencia a la insulina y la existencia de esteatosis por ecosonografía, si estos se observan, se procede a elegir una biopsia para evaluar la enfermedad hepática. La biopsia es el método predilecto para detectar cambios en los hepatocitos e inflamación de los lobulillos, tiene una especificidad y sensibilidad que varía entre 80 a 100% pero por ser un método invasivo se lo recomienda

cuando el diagnóstico clínico, de laboratorio e imagenológico no han encontrado una causa.(14)



### **3.8 TRATAMIENTO**

#### **Tratamiento no farmacológico en atención primaria:**

##### **-Cuidado Nutricional**

En la enfermedad por hígado graso no alcohólico los alimentos sugeridos para ingerir son hidratos de carbono con indicador bajo de glucosa y alimentos ricos en fibra como granos secos, vegetales y frutas. Promover una dieta rica en grasas monoinsaturadas como el aceite de oliva y poliinsaturados como las nueces, pescado. Se demostró que las dietas son favorables siempre y cuando exista adherencia al tratamiento y haya modificaciones en sus hábitos alimenticios.(24)

En los pacientes cirróticos es importante prevenir la desnutrición porque entran en un estado de pérdida de grasa corporal, cuando existe malnutrición proteico calórica está directamente relacionada con la presencia de complicaciones como varices esofágicas, síndrome hepatorenal y ascitis por ende se incrementa el riesgo de mortalidad.(12)

##### **-Actividad física**

Varias Sociedades encaminadas a la prevención de diabetes aconsejan 2 horas 30 minutos de caminata a la semana, 75 minutos para correr por semana y ejercicios anaeróbicos 2 veces a la semana para fortalecer los músculos, toda recomendación depende del estado del paciente y es individualizada, pero se debe motivar al paciente a realizar cualquier actividad física ya que es beneficiosa a comparación del sedentarismo. Estudios demuestran que realizar solamente ejercicios por 1 mes reduce la cantidad de adiposidad hepática y obesidad visceral. La actividad física continua por 3 meses ayuda a optimizar el funcionamiento cardio-respiratorio, la resistencia insulínica y normaliza los marcadores de función hepática.(25)

#### **Tratamiento farmacológico del Hígado graso no alcohólico:**

Cuando existe un estado de esteatosis no es necesario iniciar un tratamiento farmacológico, se debe comenzar con modificaciones en la forma de vida sedentaria, es preciso prevenir complicaciones extrahepáticas, se debe realizar seguimiento clínico, enzimas hepáticas y algún indicio de resistencia a la insulina. Cuando hay un diagnóstico de esteatohepatitis el objetivo se basa en impedir que la fibrosis progresa a cirrosis, entre las terapias que mencionan los estudios tenemos:

-El 80% de los pacientes tienen resistencia insulínica y elementos del síndrome metabólico, fármacos como la metformina y las tiazolidinedionas demostraron luego de 1 año de tratamiento: regularizar los valores de transaminasas en el 50% de casos, reducen la esteatosis valorada por ecografía, corrigen la necro inflamación, pero no se evidencian cambios regenerativos de fibrosis. No hay evidencia que su efecto produzca más mejoría con tratamientos prolongados y al ser suspendidos los valores de transaminasas y los cambios histológicos retornan a su fase inicial.(26)

-Las estatinas, fibratos y omega 3 ayudan a restaurar los valores de transaminasas. Su utilización se acompaña con la disminución del riesgo de carcinoma hepático. En un estudio clínico multicéntrico de pacientes que resistieron a un episodio de sangrado variceal, se usó simvastatina como complemento del tratamiento y se observó que mejoró la supervivencia de vida.(8)

-Un estudio aleatorizado del NASH donde se usó vitamina E por 2 años a dosis diarias de 800 UI, lo cual demostró restablecimiento de la esteatohepatitis sin extensión de la fibrosis. En el estudio PIVENS con el uso de Vitamina E en pacientes no diabéticos, se observó una mejoría histológica corrigiendo la esteatosis, inflamación y balonización, pero no hubieron mejoras en cuanto a la fibrosis ni resistencia a la insulina por que se cree que da excelentes resultados en pacientes no diabéticos.(27)

-Otros medicamentos como el orlistat, no han demostrado mejoría en cuanto a cambios histológicos, aunque se cree que podrían potenciar los efectos del tratamiento complementario. Aunque con su utilización se han evidenciado casos de falla hepática fulminante.(19)

### **Recomendaciones en el tratamiento farmacológico de la Cirrosis:**

Estudios acerca de HTA en pacientes cirróticos con ascitis descubrieron que la única variable que agravaba el riesgo de mortalidad fue la PAM menor o igual a 82 mmHg. Cuando los valores de PAM descendían de 82 mmHg la supervivencia baja a un 20% a los 2 años y a un 0% a los 4 años, por el contrario, cuando los valores de PAM ascendían por encima de 82 mmHg la supervivencia aumentaba a un 70% a los 2 años y a un 50% a los 4 años. Por ello recomiendan suspender antihipertensivos cuando la PAM es menor de 82 mmHg, en pacientes con cirrosis y ascitis.(11)

Para la prevención del sangrado variceal reduciendo la presión portal, pero no previene la aparición de varices en pacientes cirróticos recientemente diagnosticados, se los debe utilizar cuando existan varices esofágicas grado I - II con o sin hemorragia para prevención

de sangrado. Con respecto a la Hipertensión portal se aconseja suspender el uso de betabloqueantes siempre y cuando la PAS sea <90 mmHg, Na sérico <120 mmol/L o la presencia de lesión renal aguda. Para disminuir el prurito la colestiramina a dosis de 4 gr c/12h VO lo reduce 1 hora después.(28)

<b>Tabla 4. Dosis de Betabloqueantes para prevención sangrado variceal</b>			
<b>Beta bloqueante</b>	<b>Dosis</b>	<b>Objetivo</b>	<b>Controlar</b>
<b>Propranolol</b>	<b>Inicial:</b> 20-40 mg VO c/12h Aumentar 20 mg dos veces al día, cada 2 a 3 días. <b>Dosis máxima:</b> 320 mg/día (sin la presencia de ascitis) 160 mg/día (si hay ascitis evidente)	-FC: 55-60 lpm  -Evitar PAS < 90 mmHg	-FC y tolerancia
<b>Carvedilol</b>	<b>Inicial:</b> 6,25 mg diario Aumentar luego de 3 días 6,25mg dos veces al día <b>Dosis máxima:</b> 12,5 mg/d (si existe HTA considerar 25mg/d)	-Evitar PAS <90 mmHg -Dosis final tolerada	-Presión Arterial
<b>Fuente:</b> Rodrigues SG, Mendoza YP, Bosch J. Betabloqueantes en cirrosis: indicaciones y limitaciones basadas en la evidencia. Vol. 2, JHEP Reports. Elsevier B.V.; 2020.			

El tratamiento para el dolor debe ser manejado con cuidado, porque la gran mayoría de fármacos analgésicos son metabolizados en el hígado y pueden aparecer complicaciones. Están contraindicados los AINES, a excepción de la aspirina en casos donde la enfermedad cardiovascular sea más grave que la cirrosis, situación riesgo beneficio. Los opiáceos pueden empeorar la encefalopatía hepática por lo que están contraindicados. Se ha demostrado seguro el uso de tramadol a dosis bajas, parches tópicos de lidocaína y la FDA recomienda acetaminofén dosis de 4 gr diarios, aunque muchos autores sugieren restringir la dosis a 2 gr diarios.(7)

#### **Cirrosis descompensada:**

La ascitis establece el comienzo de una fase descompensada, la primera opción para el tratamiento se basa en el consumo baja de sodio cuando la ascitis es leve a moderada y la administración de diuréticos, algunos autores recomiendan empezar con antagonistas de la aldosterona como la espironolactona, pero en pacientes que tengan la función renal



conservada el uso de espironolactona 50 – 100mg/día en combinación con un diurético de asa (furosemida) de 20-40mg/día es muy recomendable, ajustando dosis cada 5 días y valorando la reacción clínica. En casos de ascitis grave antes del tratamiento con diuréticos se deberá realizar una paracentesis utilizando albúmina 20% IV, por cada 2,5 Litro drenados aplicar 100 ml de albúmina.(29)

En el síndrome hepatorenal existe una disfunción en el flujo sanguíneo arterial acompañado de un estado avanzado de cirrosis, puede ser de doble índole, el tipo 1 cuenta con un agravamiento más significativo y en menos tiempo, el cual es más habitual en casos de etiología alcohólica y la subsistencia es de días o semanas. A diferencia del tipo 2 que se caracteriza por un curso más estable con una supervivencia más larga. Para la profilaxis debe administrarse albúmina 8 gr/L por cada paracentesis >5 L de ascitis evacuada. La terapia inicial se basa en vasoconstrictores ya que ayudan a disminuir la presión portal y eleva los niveles de Presión media, el de elección es la terlipresina ya que ayuda en estados sépticos y previene el sangrado que produce las varices, una alternativa segura y efectiva es noradrenalina a dosis inicial: 0,5 mg/hora y dosis máxima: 3 mg/hora). Se debe controlar la creatinina, cuando hay respuesta los valores descienden 0,3 mg/dl de los valores normales, se debe ajustar la dosis del vasodilatador si no hay cambios dentro de 3 días y en pacientes que se observa una respuesta al tratamiento debe terminar en 14 días.(30)

La derivación portosistémica intrahepática transyugular, este procedimiento radica en establecer un puente con una prótesis, entre el flujo portal y la circulación sistémica, está indicado en pacientes con síndrome hepatorenal tipo 2 acompañado de ascitis que no cede con diuréticos, disminuyendo la recaída de ascitis, aunque puede traer como consecuencia encefalopatía y falla cardíaca. No se debe realizar en casos de pacientes con encefalopatía hepática crónica, Child-Pugh >12, edad >70 años o falla cardíaca con fracción de eyección <50%.(20)

El riesgo de mortalidad por varices esofágicas es del 50%, sin tratamiento del 60% y aumenta aún más cuando hay sangrado, el manejo inicial consiste primeramente en el acceso de una vía venosa para la administración rápida de líquidos, sangre y sus derivados, cuando el sangrado es moderado y la Hemoglobina es <7g/L se debe transfundir. Directrices del Reino Unido sugieren usar terlipresina 2 mg cada 6 horas junto a antibioticoterapia IV, uso de betabloqueantes no selectivos como carvedilol 6,25-12,25 mg/día, la endoscopia debe hacerse dentro de las primeras 12 horas si existe sangrado o inestabilidad hemodinámica para lograr una hemostasia, para casos de gran hematemesis se debe intubar para disminuir el peligro de aspiración.(28)

Para disminuir el amoníaco en la encefalopatía hepática se debe evitar la ingesta de proteínas y administrar disacáridos no absorbibles como son la lactulosa de 30-45 ml cada 8 horas hasta lograr 2 a 3 evacuaciones al día y el lactitol a dosis de 0,5-0,7 g/kg/día con las comidas principales, los cuales forman un medio ácido evitando la propagación de bacterias formadoras de amoníaco, ayudando al desarrollo de lactobacillus. Los antibióticos productores de ureasa utilizados que demuestran los estudios son: Neomicina 2-4 gr al día o 4-12 gr al día cada 8 o 12 h en casos más graves, la paromomicina 4 gr QD cada 2 o 4 tomas por 6 días y la rifaximina a dosis de 1200 mg diarias. La L-ornitina-L-aspartato (LOLA) se administra 3 gr cada 8 horas VO o 20 gr al día en infusión IV.(17)

El tratamiento concluyente en pacientes cirróticos es el trasplante de hígado, se estima que las personas trasplantadas tienen una supervivencia cerca del 80% a los 5 años. Es indicación cuando el paciente cirrótico no responde al tratamiento médico.(14)

## 4. CONCLUSIONES

Se llegó a las siguientes conclusiones:

-En los últimos tiempos se han ido incrementando los casos de cirrosis de causa grasa no alcohólica, desplazando la etiología alcohólica debido a estilos de vida más sedentarios, el sobrepeso, obesidad, dislipidemias, resistencia a la insulina, patologías que llevan al síndrome metabólico, promoviendo la acumulación de adipocitos y la inflamación.

-Anteriormente se creía que la cirrosis de causa no alcohólica se presentaba con mayor frecuencia en pacientes de sexo femenino, pero en la actualidad se ha visto un incremento de esta causa en el sexo masculino, tiene predilección por grupos étnicos entre los 35 a 65 años de edad.

-Es preciso reconocer de una manera oportuna los factores de riesgo involucrados en la patogenia que causan esta enfermedad, para diagnosticar en etapas iniciales la evolución de esta patología especialmente en un nivel de atención primario.

-Es fundamental desde el primer nivel de atención realizar una historia clínica integral del paciente, indagando a fondo en la anamnesis y detectando los factores de riesgos, además de realizar un examen físico detallado. Diferentes estudios señalaron que la circunferencia de cintura es mejor indicador que el IMC de grasa intraabdominal.

-Una complicación que surge en cualquier etapa de la cirrosis es la desnutrición proteico calórica, existe una disminución de la masa muscular, tejido graso y peso corporal asociados a un estado proinflamatorio que se denomina sarcopenia y caquexia.

-El tratamiento farmacológico depende del estadio que se encuentre el daño hepático, si se realiza un diagnóstico oportuno en etapas iniciales de esteatosis sin presencia de inflamación o fibrosis, se puede resolver el daño con modificaciones en el estilo de vida y protección hepática.

-En estadios más avanzados el tratamiento se basa en vitaminas, metformina, fibratos, estatinas, diuréticos, vasoconstrictores, betabloqueantes, antibióticos, disacáridos no absorbibles.

-La orientación del tratamiento en la cirrosis descompensada está sujeto a las complicaciones que se presenten, las más comunes son la ascitis, varices esofágicas, encefalopatía hepática y otras que pueden aparecer como el síndrome hepatorenal y la

peritonitis bacteriana espontánea, este tratamiento debe ir encaminado para prevenir aún más la descompensación y reducir la mortalidad.

-El tratamiento decisivo de última opción para la cirrosis hepática es el trasplante hepático mejorando la supervivencia de los pacientes, pero en nuestro país estos procedimientos se realizan muy poco.

-Las manifestaciones extrahepáticas, la evaluación constante del riesgo cardiovascular y metabólico, así como el seguimiento debe realizarse en conjunto con el personal de salud de atención primaria y con los especialistas que correspondan. En este trabajo hablamos sobre la Esteatohepatitis no alcohólica como causa de cirrosis siendo unas de las principales etiologías hoy en día, por lo que es necesario recalcar la importancia en la sociedad de modificaciones saludables en los hábitos y modo de vida y un mejor control metabólico desde un primer nivel de atención para prevenir la Enfermedad por hígado graso no alcohólica y estados más graves que pueden llegar a la cirrosis.

## 5. BIBLIOGRAFÍA

1. Aller R, Fernández C, lo Iacono O, Bañares R, Abad J, Carrión JA, et al. Documento de consenso. Manejo de la enfermedad hepática grasa no alcohólica (EHGNA). Guía de práctica clínica. Gastroenterología y Hepatología [Internet]. 2018 May 1;41(5):328–49. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-gastroenterologia-hepatologia-14-pdf-S0210570518300037>
2. Leoni S, Tovoli F, Napoli L, Serio I, Ferri S, Bolondi L. Current guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review with comparative analysis. World Journal of Gastroenterology [Internet]. 2018 Aug 14;24(30):3361–73. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6092580/>
3. Sanchez P, Siguencia E. Análisi de las etiologías, complicaciones, mortalidad intrahospitalaria y sobrevida en pacientes con cirrosis hepática ingresados en los servicios de Gastroenterología de dos Hospitales de tercer nivel de la ciudad de Quito desde Enero 2012 a Diciembre 2017. [Internet]. 2018. Available from: <http://repositorio.puce.edu.ec/bitstream/handle/22000/15396/TESIS%20S%C3%81N%20CHEZ%20PAULETTE%20Y%20SIG%C3%9CENCIA%20GABRIEL.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
4. INEC. Estadísticas Vitales, Registro estadístico de defunciones generales de 2020 [Internet]. 2020. Available from: [https://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Poblacion\\_y\\_Demografia/Defunciones\\_Generales\\_2020/2021-06-10\\_Principales\\_resultados\\_EDG\\_2020\\_final.pdf](https://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Poblacion_y_Demografia/Defunciones_Generales_2020/2021-06-10_Principales_resultados_EDG_2020_final.pdf)
5. García-Pagán JC, Saffo S, Mandorfer M, Garcia-Tsao G. Where does TIPS fit in the management of patients with cirrhosis? JHEP Reports [Internet]. 2020 Aug 1;2(4). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7347999/pdf/main.pdf>
6. Alina Torreblanca Xiques D, Fonseca Chong L. Caracterización de los pacientes con cirrosis hepática atendidos en Las Tunas. Revista Electrónica Dr Zoilo E Marinello Vidaurreta [Internet]. 2014; Available from: <http://revzoilomarinellosld.sld.cu/index.php/zmv/article/view/121/208>

7. Ojeda A, Moreno LA. Tratamiento del dolor en el paciente con cirrosis hepática. *Gastroenterología y Hepatología* [Internet]. 2014 Jan;37(1):35–45. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-gastroenterologia-hepatologia-14-articulo-tratamiento-del-dolor-el-paciente-S0210570513001672>
8. Santos LF, Hernández G, Puerta AV, Beltrán Ó, Claudino Botero R, Mejía G. Enfermedad hepática por infiltración grasa no alcohólica. La nueva pandemia del milenio. *Revista Colombiana de Gastroenterología* [Internet]. 2010;25. Available from: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcg/v25n4/v25n4a10.pdf>
9. Solà E, Solé C, Simón-Talero M, Martín-Llahí M, Castellote J, García-Martínez R, et al. Midodrine and albumin for prevention of complications in patients with cirrhosis awaiting liver transplantation. A randomized placebo-controlled trial. *Journal of Hepatology* [Internet]. 2018 Dec 1;69(6):1250–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30138685/#:~:text=Conclusions%3A%20In%20patients%20with%20cirrhosis,of%20cirrhosis%20or%20improve%20survival.>
10. Teruel R, Bermúdez A, Serrano N. Enfoque Terapéutico de la cirrosis hepática. *Revista Correo Científico Médico* [Internet]. 2021;25. Available from: <http://www.revcoemed.sld.cu/index.php/cocmed/article/view/3545/1938>
11. Arredondo A, Yon T, Chiong M. Acercamiento al tratamiento del paciente cirrótico. *Revista médica electrónica* [Internet]. 2019;41. Available from: <http://scielo.sld.cu/pdf/rme/v41n5/1684-1824-rme-41-05-1269.pdf>
12. Lanuza F, Sapunar J, Hofmann E, Lanuza F. Análisis crítico del tratamiento de la enfermedad hepática grasa no alcohólica. *Revista Médica de Chile* [Internet]. 2018;146. Available from: [https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-98872018000800894](https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872018000800894)
13. Meneses D, Negrin E. Esteatosis hepática no alcohólica: relación con la circunferencia de cintura. *Revista de la Sociedad Venezolana de Gastroenterología* [Internet]. 2017;71. Available from: <http://ve.scielo.org/pdf/gen/v71n2/art05.pdf>
14. Caballeria L, Augustin S, Broquetas T, Morillas RM, Vergara M, Virolés S, et al. Recomendaciones para la detección, diagnóstico y seguimiento de los pacientes con enfermedad por hígado graso no alcohólico en atención primaria y hospitalaria. *Medicina Clínica* [Internet]. 2019 Aug 16;153(4):169–77. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0025775319301241>

15. Akhter A, Pulla A, Said A. Revisión de los tratamientos farmacológicos actuales y futuros de la esteatohepatitis no alcohólica. *Clinical Liver Disease* [Internet]. 2016;8. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6490224/>
16. Fernández J, Aracil C, Solà E, Soriano G, Cinta Cardona M, Coll S, et al. Evaluación y tratamiento del paciente cirrótico crítico. *Gastroenterología y Hepatología* [Internet]. 2016 Nov 1;39(9):607–26. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-gastroenterologia-hepatologia-14-articulo-evaluacion-tratamiento-del-paciente-cirrotico-S021057051500268X>
17. Gómez A. Cirrosis hepática Actualización. *Revista Farmacia Abierta* [Internet]. 2012;26. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-pdf-X0213932412502272>
18. Velázquez Abente S, Giralá Salomón M. Etiología, estadio y complicaciones de la cirrosis hepática en un hospital de referencia en Paraguay. *Revista Virtual de la Sociedad Paraguaya de Medicina Interna* [Internet]. 2018 Sep 30;5(2):53–61. Available from: [http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2312-38932018000200053](http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2312-38932018000200053)
19. Ampuero J, Sánchez-Torrijos Y, Aguilera V, Bellido F, Romero-Gómez M. Nuevas perspectivas terapéuticas en la esteatohepatitis no alcohólica. *Gastroenterología y Hepatología*. 2018 Feb 1;41(2):128–42.
20. Arroyo V, Moreau R, Kamath PS, Jalan R, Ginès P, Nevens F, et al. Acute-on-chronic liver failure in cirrhosis. *Nature Reviews Disease Primers* [Internet]. 2016 Jun 9;2:1–18. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27277335/>
21. Oliveira A. Fatty Liver Index (FLI) [Internet]. 2017. Available from: <https://www.mdapp.co/fatty-liver-index-fli-calculator-356/>
22. Sterling R, Nathan E. Fibrosis 4 Score y APRI [Internet]. Available from: <https://www.rccc.eu/calculadoras/Fib4.html>
23. Ortega Flores JJ, Villao Recalde AC, Vargas Arizaga XA, Suarez Orrala JD. Esteatosis y Cirrosis Hepática: Métodos diagnósticos mediante Imagenología. *RECIMUNDO* [Internet]. 2019 Jan 31;3(1):75–89. Available from: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6788155>

24. Bunchorntavakul C, Reddy KR. Malnutrition/sarcopenia and frailty in patients with cirrhosis. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics* [Internet]. 2020 Jan 1;51(1):64–77. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31701570/>
25. Buchard B, Boirie Y, Cassagnes L, Lamblin G, Coilly A, Abergel A. Assessment of malnutrition, sarcopenia and frailty in patients with cirrhosis: Which tools should we use in clinical practice? *Nutrients* [Internet]. 2020;12(1). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7020005/>
26. Aller R, Fernández-Rodríguez C, lo Iacono O, Bañares R, Abad J, Carrión JA, et al. Consensus document. Management of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). Clinical practice guideline. *Gastroenterología y Hepatología* [Internet]. 2018 May 1;41(5):328–49. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-gastroenterologia-hepatologia-14-pdf-S0210570518300037>
27. Ruiz-Margáin A, Méndez-Guerrero O, Román-Calleja BM, González-Rodríguez S, Fernández-del-Rivero G, Rodríguez-Córdova PA, et al. Manejo dietético y suplementación con aminoácidos de cadena ramificada en cirrosis hepática. *Revista de Gastroenterología de México* [Internet]. 2018 Oct 1;83(4):424–33. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0375090618301599?via%3Dihub>
28. Rodrigues SG, Mendoza YP, Bosch J. Betabloqueantes en cirrosis: indicaciones y limitaciones basadas en la evidencia. *JHEP Reports* [Internet]. 2020 Feb 1;2(1). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7005550/>
29. Solà E, Solé C, Ginès P. New Strategies for the Management of Decompensated Cirrosis: Long-Term Albumin Administration for Everyone? *Hepatology* [Internet]. 2019 May 1;69(5):2289–91. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30468512/>
30. Zaccherini G, Tufoni M, Bernardi M. La administración de albúmina es eficaz en el manejo de pacientes con cirrosis: una revisión sistemática de la literatura. *Hepatic Medicine: Evidence and Research* [Internet]. 2020 Oct;12:153–72. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7602890/>