



# Cirrosis Hepática: vieja enfermedad, nuevos conceptos

**Dr.C. Mirtha Infante Velázquez**  
**Profesora Titular**



SOCIEDAD CUBANA DE  
GASTROENTEROLOGÍA



Instituto de  
Gastroenterología



UNIVERSIDAD  
CIENCIAS MÉDICAS  
DE LA HABANA



FACULTAD CALIXTO GARCÍA  
Universidad de Ciencias Médicas de La Habana

# Conflicto de intereses:

- Ninguno para esta presentación.



# Cirrosis en Cuba:



Gráfico No 6. Principales causas de muerte según sexo. Cuba 2022

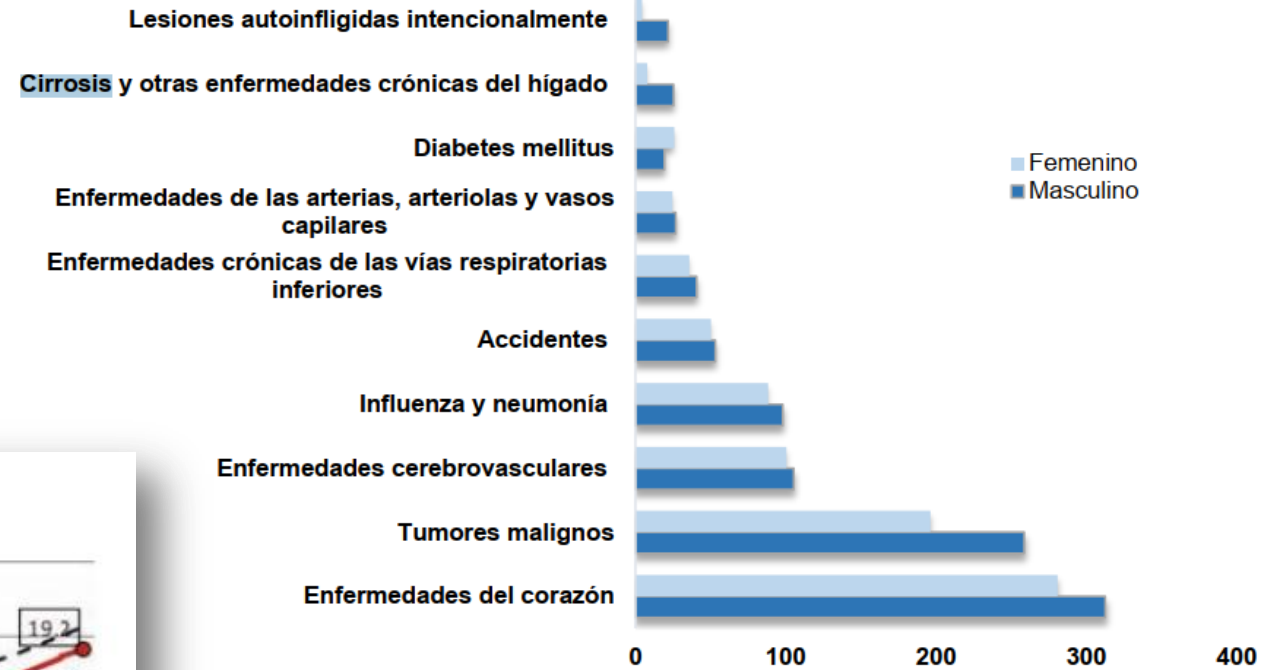
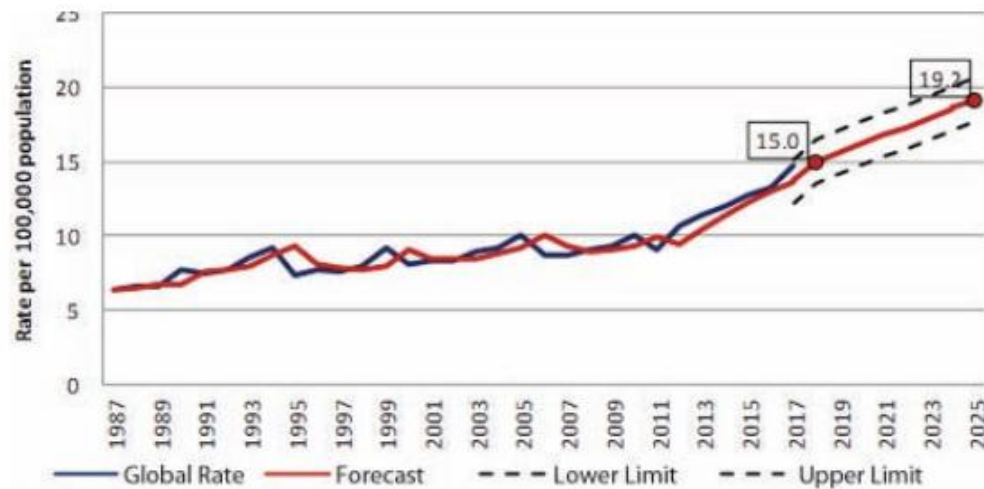
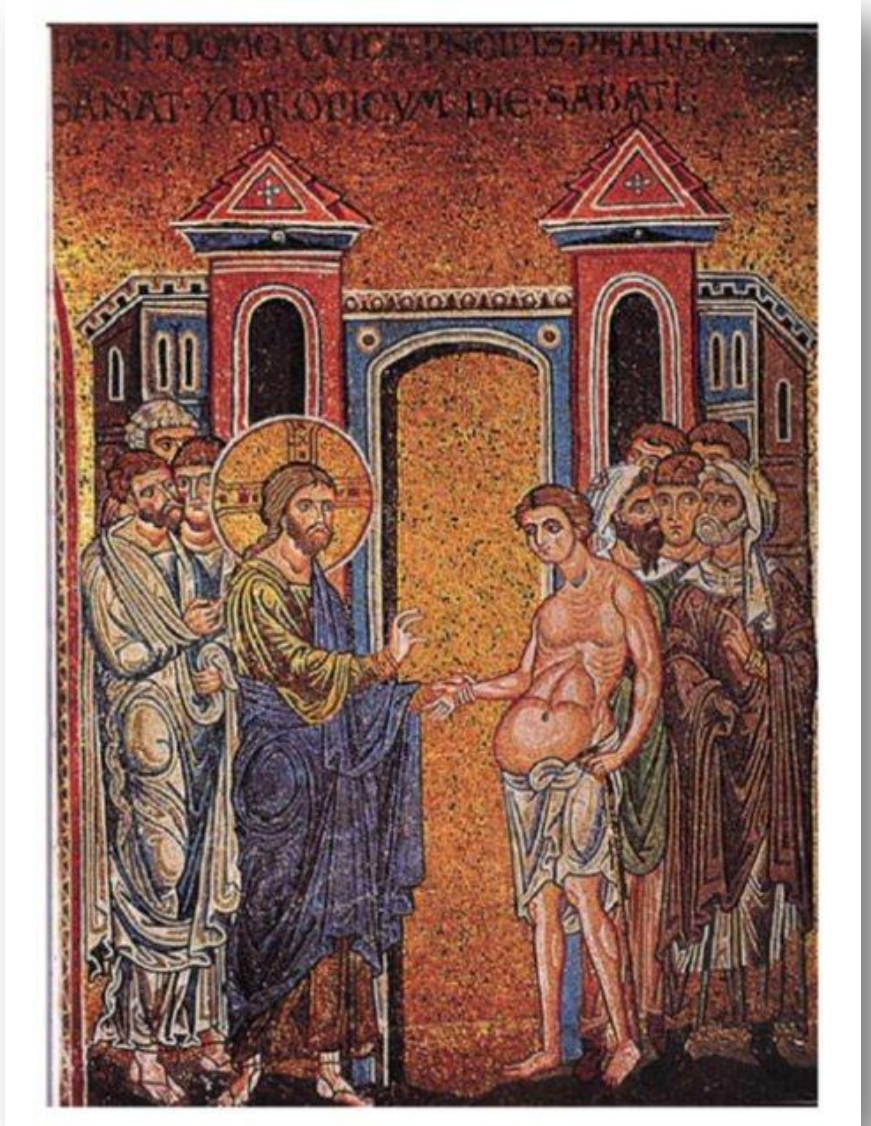
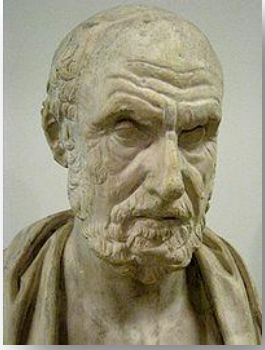


Figure 2: Liver cirrhosis mortality rate and forecast. Cuba, 1987–2025



- Pedroso P. MEDICC Review 2020; 22(4)
- Minsap, Anuario estadístico, 2022



# Definición:

- **Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10):** condición crónica caracterizada por la **fibrosis extensa y la formación de nódulos regenerativos** en el hígado. Esta alteración estructural del hígado lleva a una **disfunción hepática significativa** y puede resultar en complicaciones como la hipertensión portal y la insuficiencia hepática.



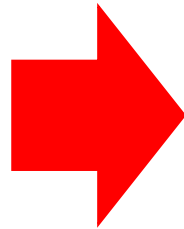
Concepto  
histopatológico

Estadio final de la enfermedad hepática crónica, que conduce invariablemente a la muerte si no se produce el trasplante hepático.

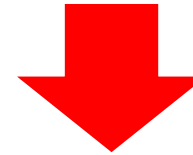
Carácter  
irreversible

# Los conceptos cambian:

- ~~• Enfermedad de estadio único~~
- ~~• Pronóstico omniscio~~



- **Enfermedad heterogénea.**
- **Enfermedad dinámica.**
- **Enfermedad con distintos estadios.**






## Características propias:

- Clínicas
- Histológicas
- Hemodinámicas
- Pronósticas

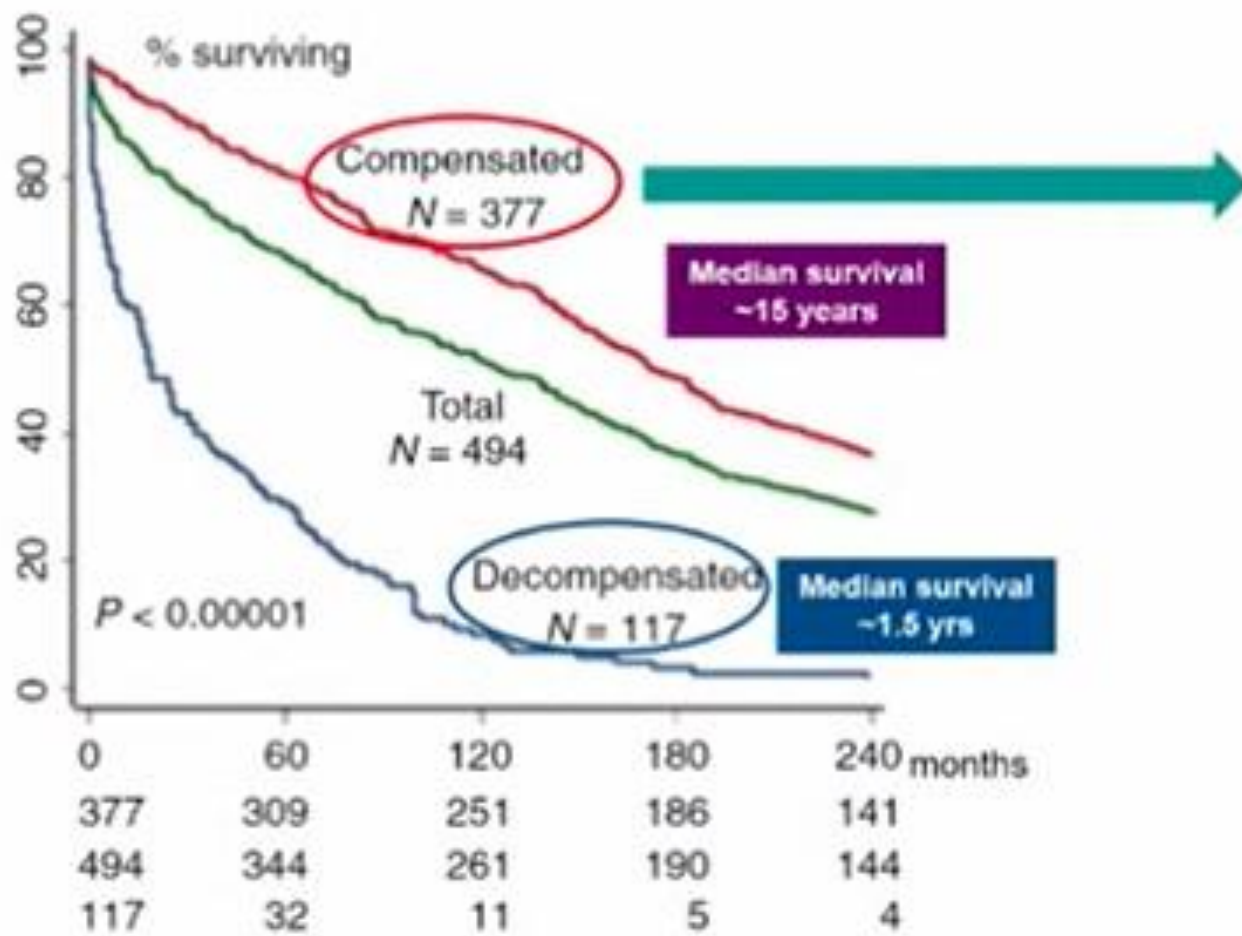


**ENFERMEDAD HEPÁTICA CRÓNICA AVANZADA**

# Estadios de la cirrosis:

		Enfermedad hepática crónica avanzada (cirrosis) F4			
Enfermedad hepática crónica no cirrosis F1 a F3		Cirrosis compensada		Cirrosis descompensada	
Estadios		Hipertensión portal subclínica	Hipertensión portal clínicamente significativa	Primera descompensación	Gravemente descompensada
Complicaciones		Ninguna		1 evento: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ascitis</li> <li>• hemorragia digestiva</li> <li>• encefalopatía hepática</li> </ul>	≥ 2 eventos o complicaciones (PBE, AKI, etc)
Supervivencia		>15 años		>2 años	9 meses

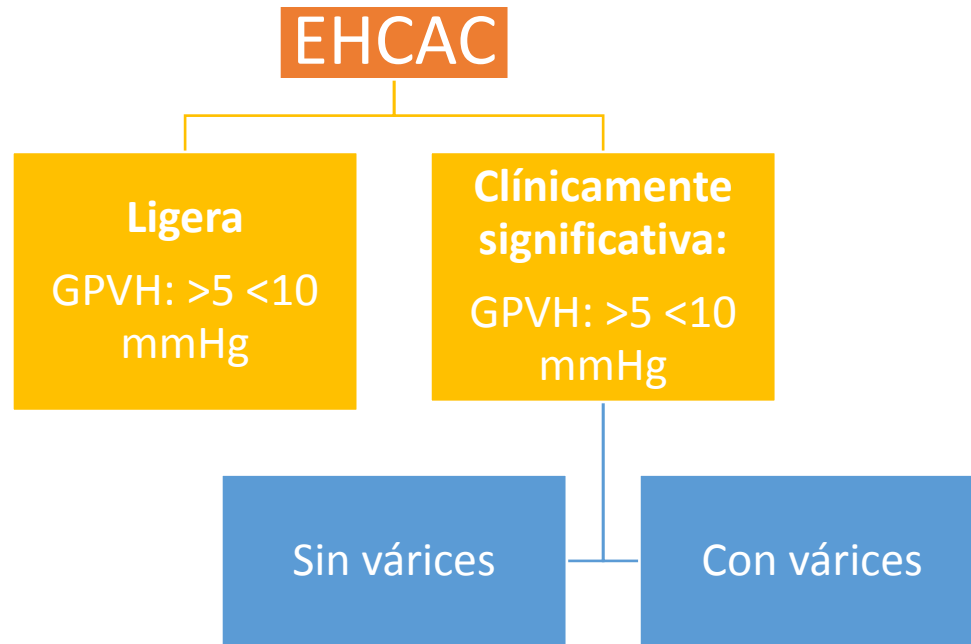
### Outcome: death





# Enfermedad hepática crónica avanzada compensada:

**Cirrosis + fibrosis avanzada + GPVH >5 mmHg**



**50-60%**




**Riesgo de desarrollo de:**

- **Várices esofágicas**
- **Descompensación**
- **Descompensación tras cirugía**
- **CHC**

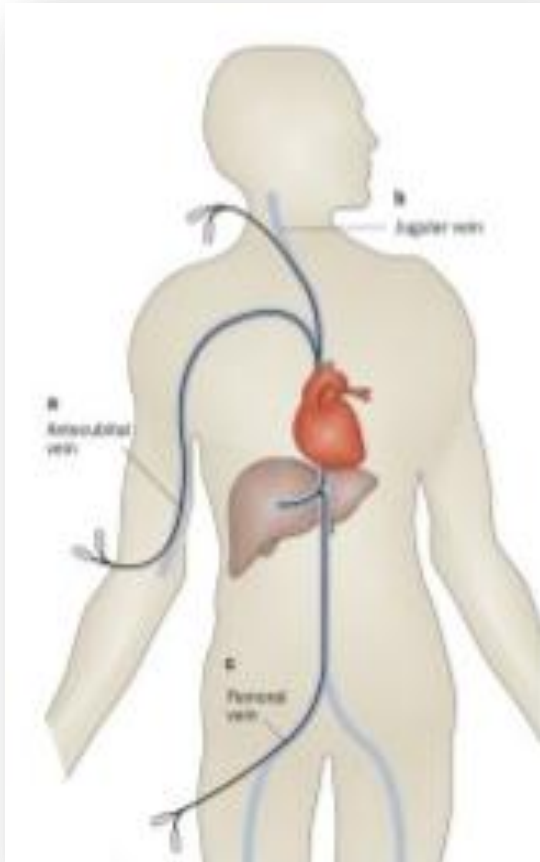
Las cifras de albúmina y el puntaje de MELD son predictores independientes de descompensación

De Franchis 2015 (Baveno VI)

# Estadios de la cirrosis:

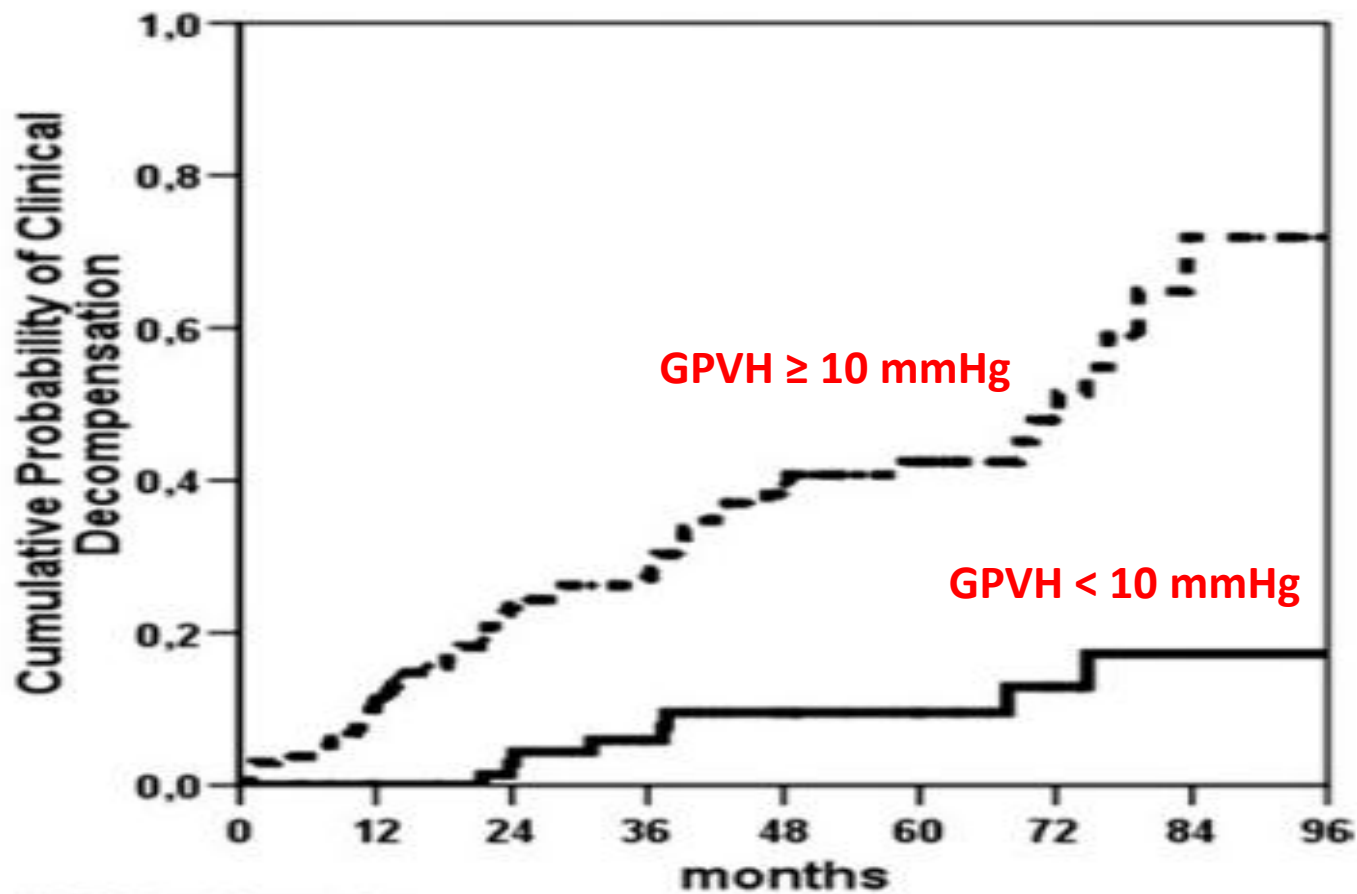
		Enfermedad hepática crónica avanzada (cirrosis) F4			
Enfermedad hepática crónica no cirrosis F0 a F3		Cirrosis compensada		Cirrosis descompensada	
Estadios		Hipertensión portal subclínica	<b>Hipertensión portal clínicamente significativa</b>	Primera descompensación	Gravemente descompensada
Complicaciones		Ninguna		1 evento: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ascitis</li> <li>• hemorragia digestiva</li> <li>• encefalopatía hepática</li> </ul>	≥ 2 eventos o complicaciones (PBE, AKI, etc)
Supervivencia		>15 años		>2 años	9 meses
Presión portal (mmHg)	3-5	5-10	>10	≥12	>20

# Medidas de la presión portal:



- Leve o subclínica: 6-9 mmHg.
- **Clínicamente significativa: 10-12 mmHg.**
  - **Riesgo de ascitis y hemorragia digestiva.**
- Grave: >12 mmHg.
  - Riesgo de hemorragia digestiva.
- Muy grave: >16 mmHg.
  - Riesgo de morir.

Probabilidad  
de  
Descompensación



$p \leq 0,01$   
RR: 3,95  
(2,29-6,83)

HVPG <10 mmHg							
At risk	79	72	66	55	44	32	14
Events	0	0	2	4	6	6	8
HVPG ≥ 10 mmHg							
At risk	134	112	86	73	49	34	3
Events	0	15	29	33	44	47	54

# HTP clínicamente significativa:

## Signos clínicos:

- Circulación colateral
- Esplenomegalia

## Laboratorio:

- Trombocitopenia

## Signos ecográficos:

- Presencia de circulación colateral: vena paraumbilical recanalizada, circulación esplenorrenal espontánea y dilatación de las venas gástricas cortas e izquierda.
- Flujo portal hepatofugo.

## Endoscopia:

- Várices esofagogástricas
- Gastropatía hipertensiva portal

# ¿Qué más sucede en el cirrótico compensado? circulación hiperdinámica:



TAM más baja

$$TAM = (2 \times TAD) + TAS / 3 \quad (70-105 \text{ mmHg})$$

IC más alto

$$IC = \frac{GC}{ASC} \quad (2,5-4,0 \text{ L/min/m}^2)$$

## Calculadora del índice cardíaco

Autor: Neo Huang Revisado por: Nancy Deng

Última Actualización: 2024-10-03 15:52:22 Uso Total: 5748 Etiqueta: Card

Convertidor de Unidades ▾

Gasto cardíaco (L/min):

0

<https://www.rccc.eu/ppc/calculadoras/PAM.htm>

Superficie corporal (m<sup>2</sup>):

0

Calcular

Reiniciar

PAM

Presion arterial media

TAS (mmHg)

TAD(mmHg)



Calcular



Borrar

PAM

# Fracaso hepático agudo sobre crónico (Acute on Chronic Liver Failure, ACLF)

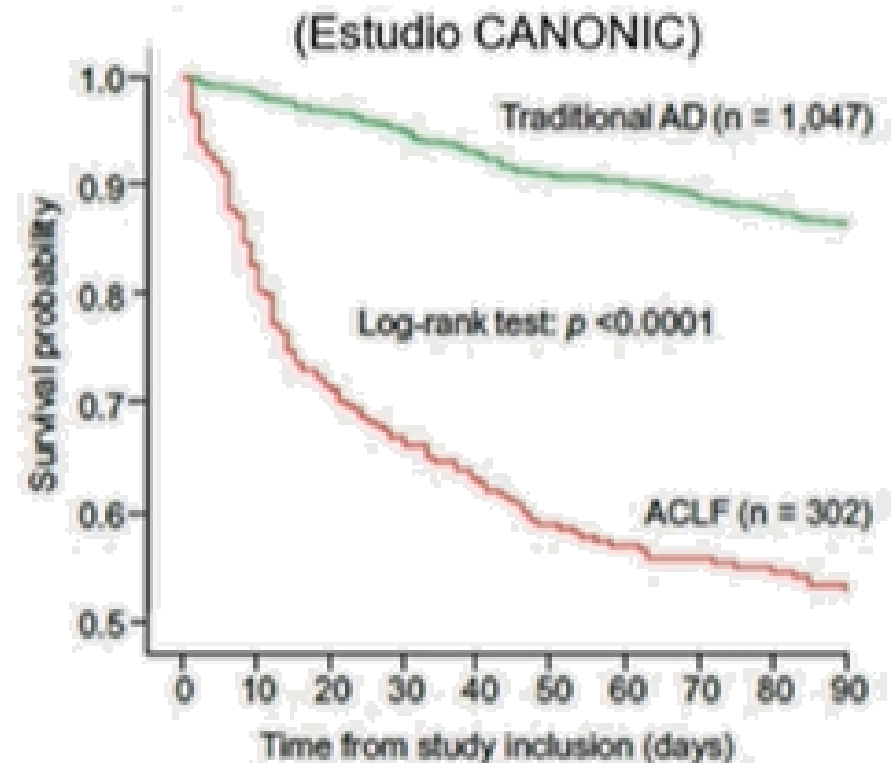
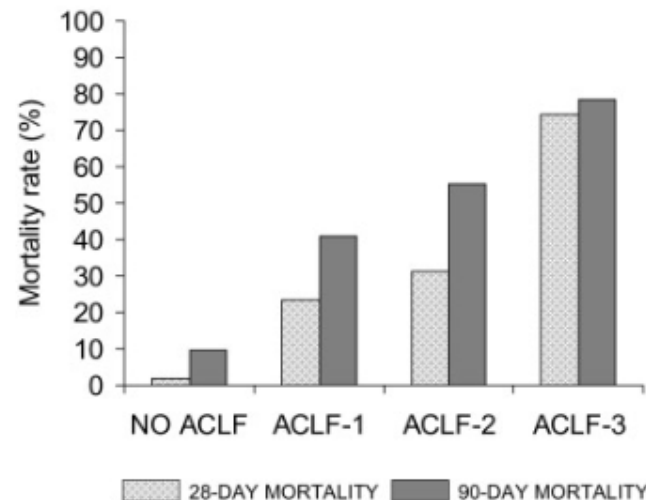
Nuevo concepto de descompensación hepática aguda:

Descompensación  
Aguda de la  
cirrosis



Fallo de órganos

Alta mortalidad a corto plazo  
(> 15% a los 28 días)



The Chronic Liver Failure-Consortium Organ Failure scale				
Organ system	Variable	Scale		
		1 point	2 points	3 points
Liver	Bilirubin (mg/dl)	<6.0	≥6.0 to <12.0	≥12
Kidney	Creatinine (mg/dl)	<1.5	≥2.0 to <3.5	≥3.5 or use of RRT
		>1.5 to <2.0		
Cerebral	HE grade (West Haven criteria)	0	I - II	III - IV or endotracheal intubation for HE
Coagulation	INR	<2.0	≥2.0 to <2.5	≥2.5
Circulation	MAP (mm Hg)	≥70	<70	Use of vasopressors
Respiration	PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> SpO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	>300	>200 to ≤300	≤200 ≤214 Or use of mechanical ventilation
		>357	>214 to ≤357	

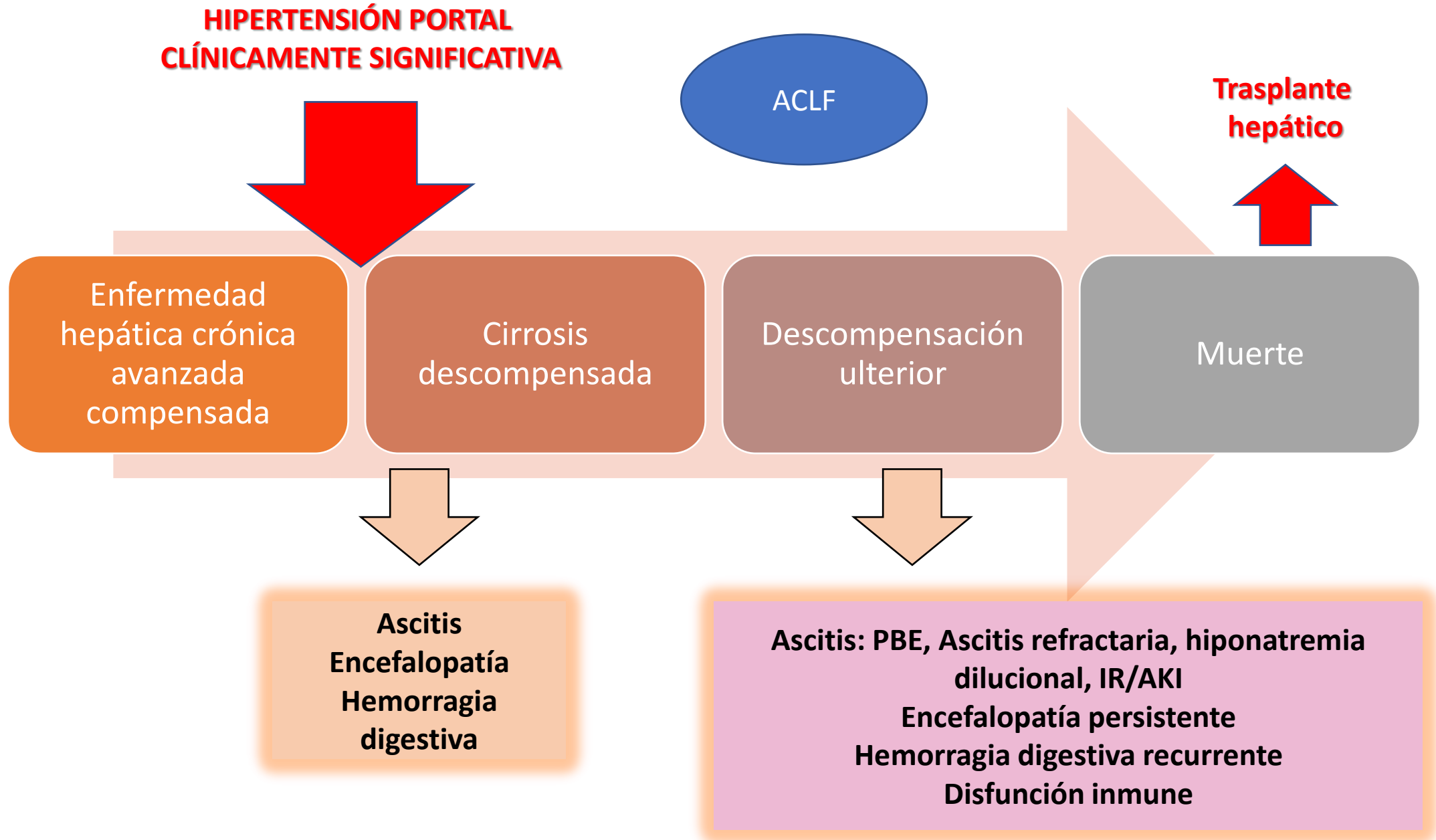
The image shows a smartphone displaying the CLIF-C OF score calculator. The app interface includes the following elements:

- Variables:**
  - Bilirubin (mg/dl):
  - Creatinine (mg/dl):
  - Renal replacement therapy:  Yes  No
  - West-Haven grade for hepatic encephalopathy (HE):  0  1  2  3  4
  - International normalized ratio (INR):
  - Mean arterial pressure (MAP) (mmHg):
  - Use of vasopressors (circulatory failure indicator):  Yes  No
  - Select one:  PaO<sub>2</sub> (preferred)  SpO<sub>2</sub>
  - FiO<sub>2</sub>:  mmHg  %
  - Mechanical ventilation (respiratory failure indicator):  Yes  No
  - Respiratory failure (medical opinion):  Yes  No
- Data:**
  - Liver score:
  - Liver failure:  Yes  No
  - Kidney score:
  - Kidney failure:  Yes  No
  - Brain score:
  - Brain failure:  Yes  No
  - Coagulation score:
  - Coagulation failure:  Yes  No
  - Circulatory score:
  - Circulatory failure:  Yes  No
  - Respiratory score:
  - Respiratory failure:  Yes  No
- Summary:**
  - Total no. of organ failures:
  - CLIF-C OF score:
  - ACLF grade:
- Buttons:** "Reset" and "Calculate"

<https://efclif.com/research-infrastructure/score-calculators/clif-c-of-aclf-ad>



# Historia natural:



# Cambios en el paradigma diagnóstico:

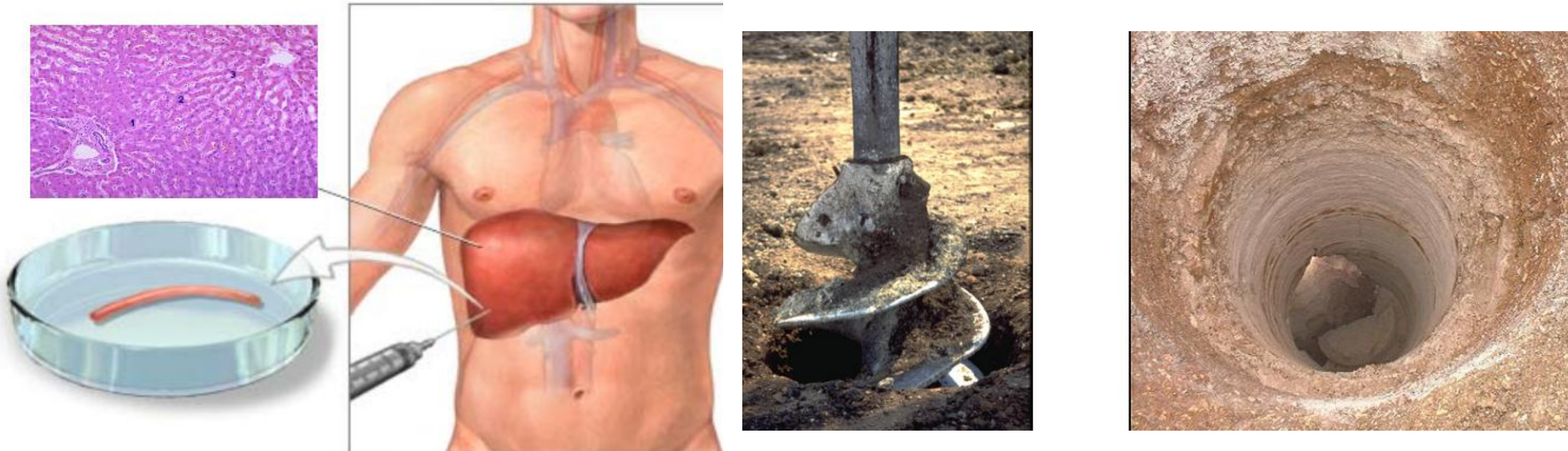
## Biopsia hepática

- Invasiva
- Riesgo de complicaciones
- Error de muestreo
- Variabilidad interobservador
- No aceptada para uso secuencial
- Ha quedado para situaciones específicas, sobre todo cuando hay dudas diagnósticas.

## Medida de la rigidez hepática:

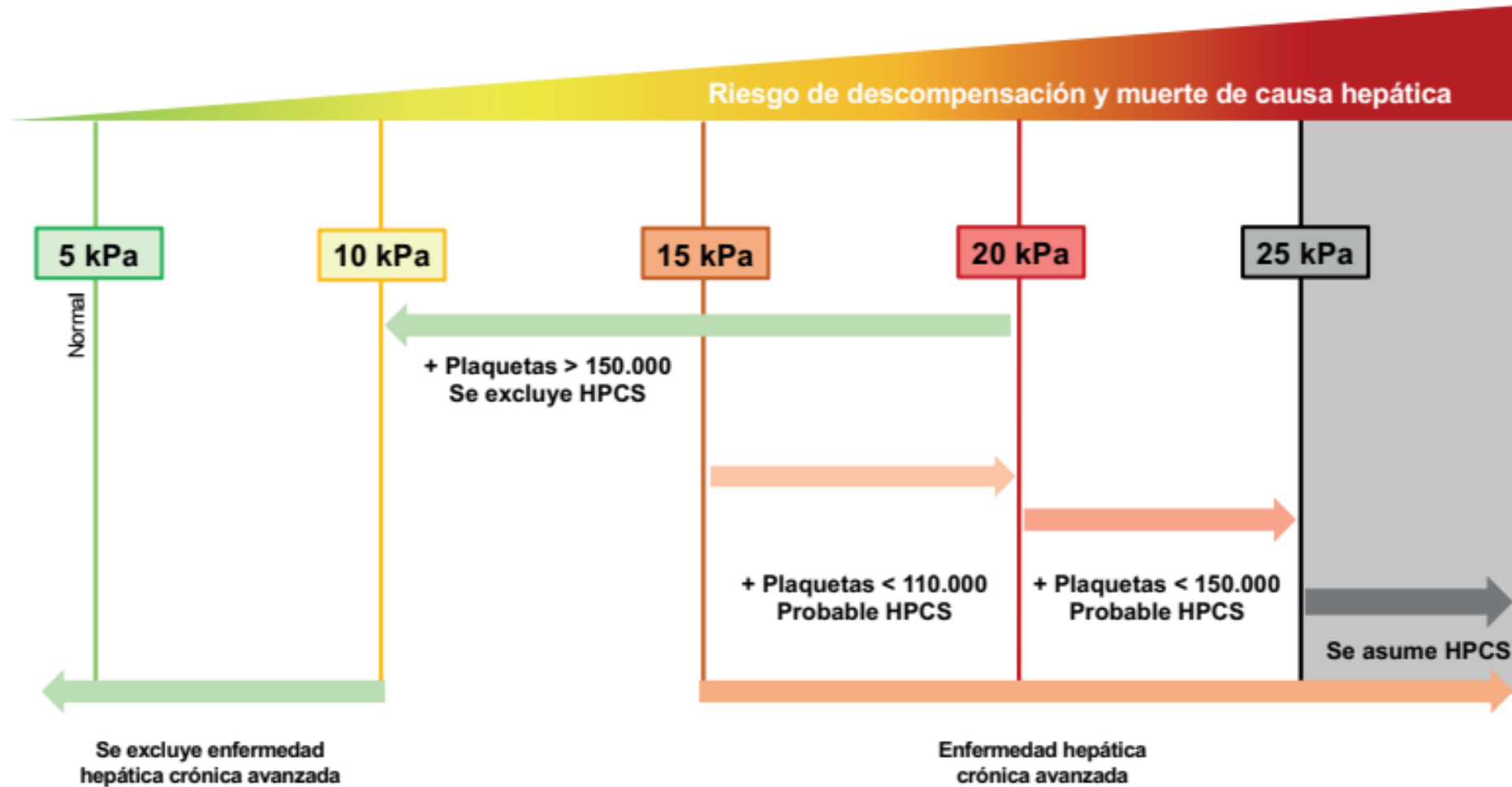
- Elastografía
  - De transición
  - Por onda de cizallamiento
  - impulso
- Biomarcadores
  - Directos
  - Indirectos

# La prueba de oro: la biopsia hepática



- Invasiva
- Error muestreo
- Variabilidad interobservador

# Clasificación de la HTP según elastografía



## Assess for risk factors and signs of cirrhosis

### Risk factors

- Obesity
- Hepatitis C
- Hepatitis B
- Type 2 diabetes
- Alcohol use disorder
- Other chronic liver disease

### Signs of cirrhosis in the presence of chronic liver disease

- Terry nails<sup>a</sup>
- Facial telangiectasia
- Decreased body hair
- Gynecomastia
- Testicular atrophy
- Palmar erythema
- Caput medusa
- Jaundice

## Determine Fibrosis-4 Index (FIB-4) score

### FIB-4 score calculation

Aspartate aminotransferase (AST) multiplied by age, divided by the platelet count multiplied by the square root of the alanine aminotransferase (ALT)

**Suggestive results: FIB-4 score  $\geq 1.3$  or  $\geq 2.0$  if patient is aged  $>65$  years**

## Determine liver stiffness measurement (LSM)

Elastography testing selected based on patient BMI

BMI  $\leq 40$  Vibration-controlled transient elastography (VCTE)      BMI  $> 40$  Magnetic resonance elastography (MRE)

**Suggestive results: High LSM ( $\geq 15$  kPa on VCTE or  $\geq 5$  kPa on MRE)**

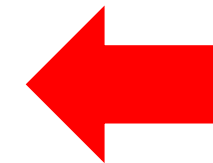
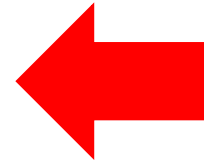
## Confirm diagnosis of cirrhosis with FIB-4 and LSM results

Highest degree of certainty:  
**FIB-4 score  $\geq 2.67$  and high LSM**

Requires further confirmation:  
**FIB-4 score  $< 2.67$  and high LSM**

Cirrhosis is unlikely:  
**FIB-4 score  $> 2.67$  and low LSM**

JAMA May 9, 2023 Volume 329, Number 18



# FIB-4

2.67

$$\text{FIB-4} = \frac{\text{Age (years)} \times \text{AST level (U/L)}}{\text{Platelet count (10}^9\text{/L)} \times \sqrt{\text{ALT (U/L)}}}$$

Angulo P et al. Hepatology. 2007;45:846-54



NAFLD Calc

Dr S J Gibson

Hígado graso no alcohólico puntuación de Fibrosis, Bard y FIB-4

★★★★★



Medical Calculat

IOBear

El más simple, conveniente y fácil de usar calculadora médica

★★★★★



Medical Calculat

IOBear

El más simple, conveniente y fácil de usar calculadora médica

★★★★★



Medical Calculat

B. Technology

Calculadora médica proporcionan fórmulas para diferentes tipos de

★★★★★



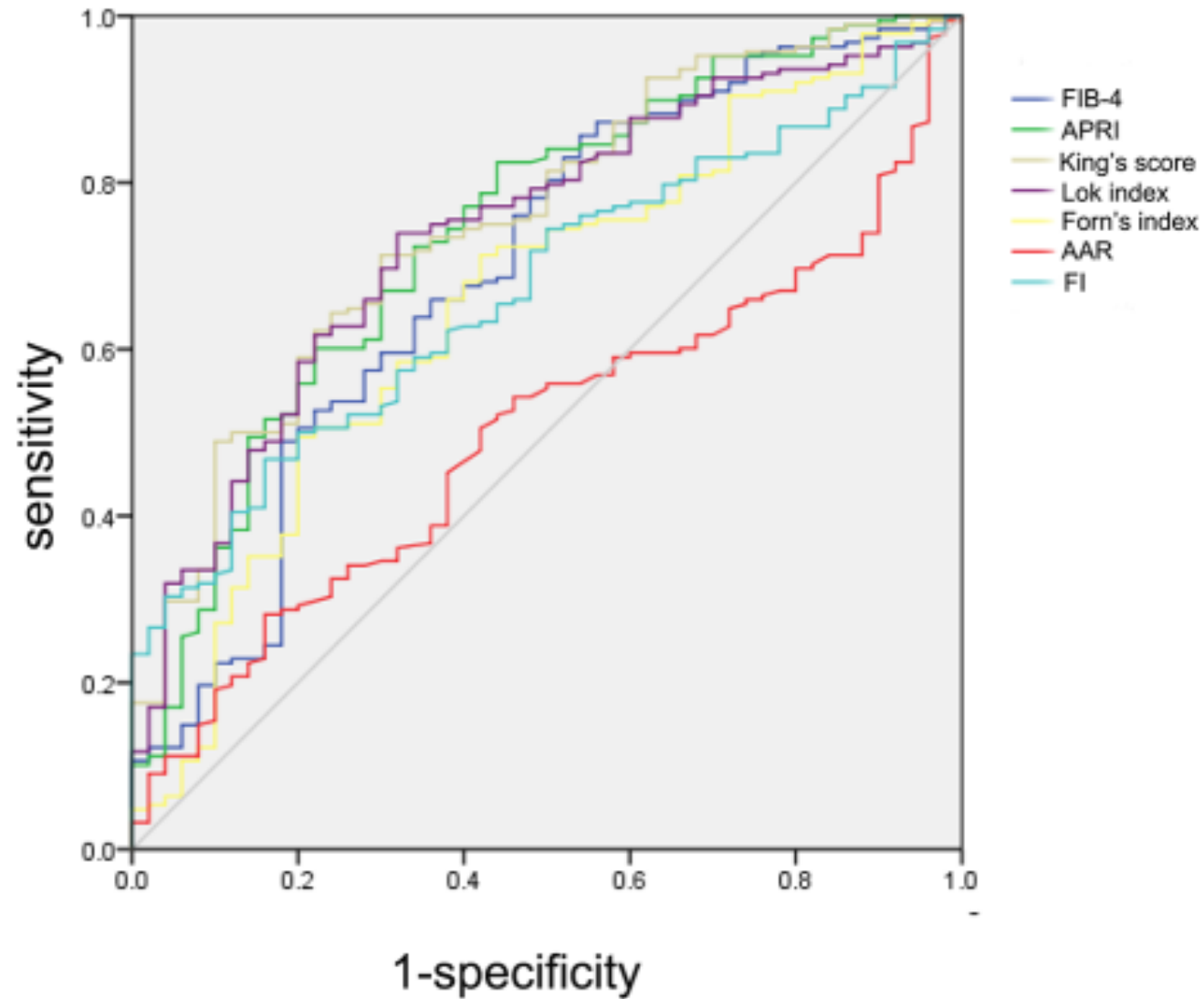
LiverCalc™

ScyMed Inc.

Hepatología y Calculadoras

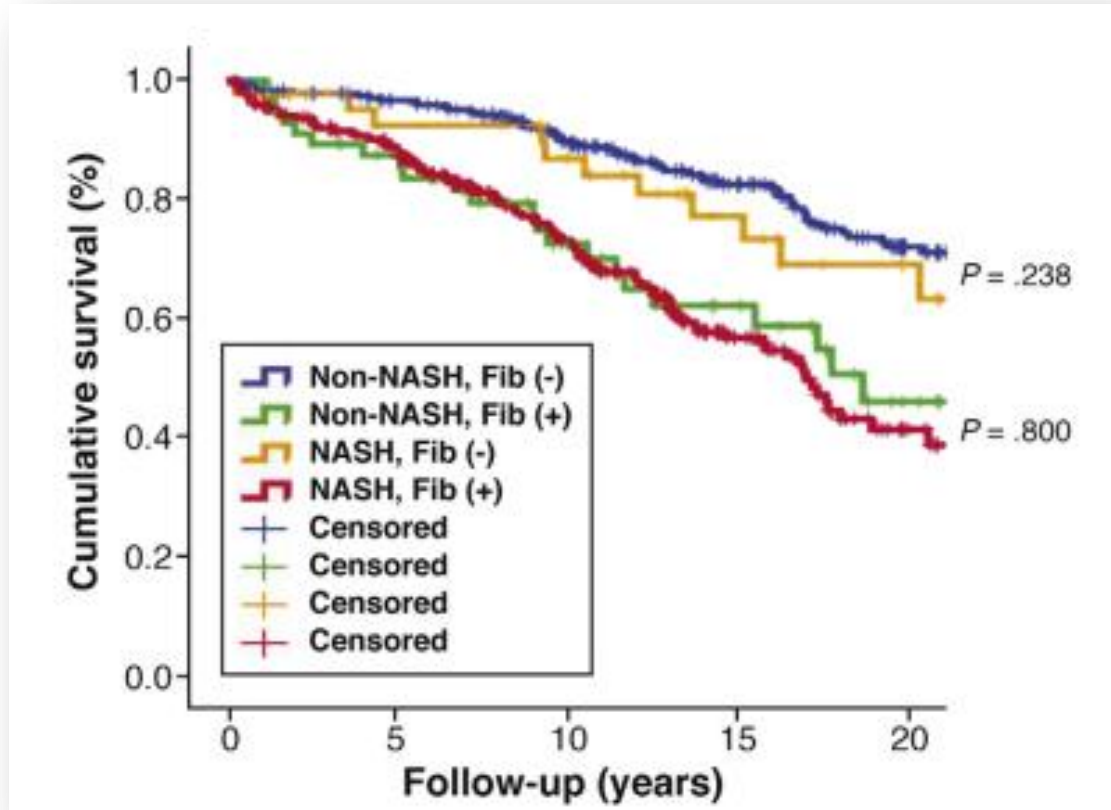
★★★★★



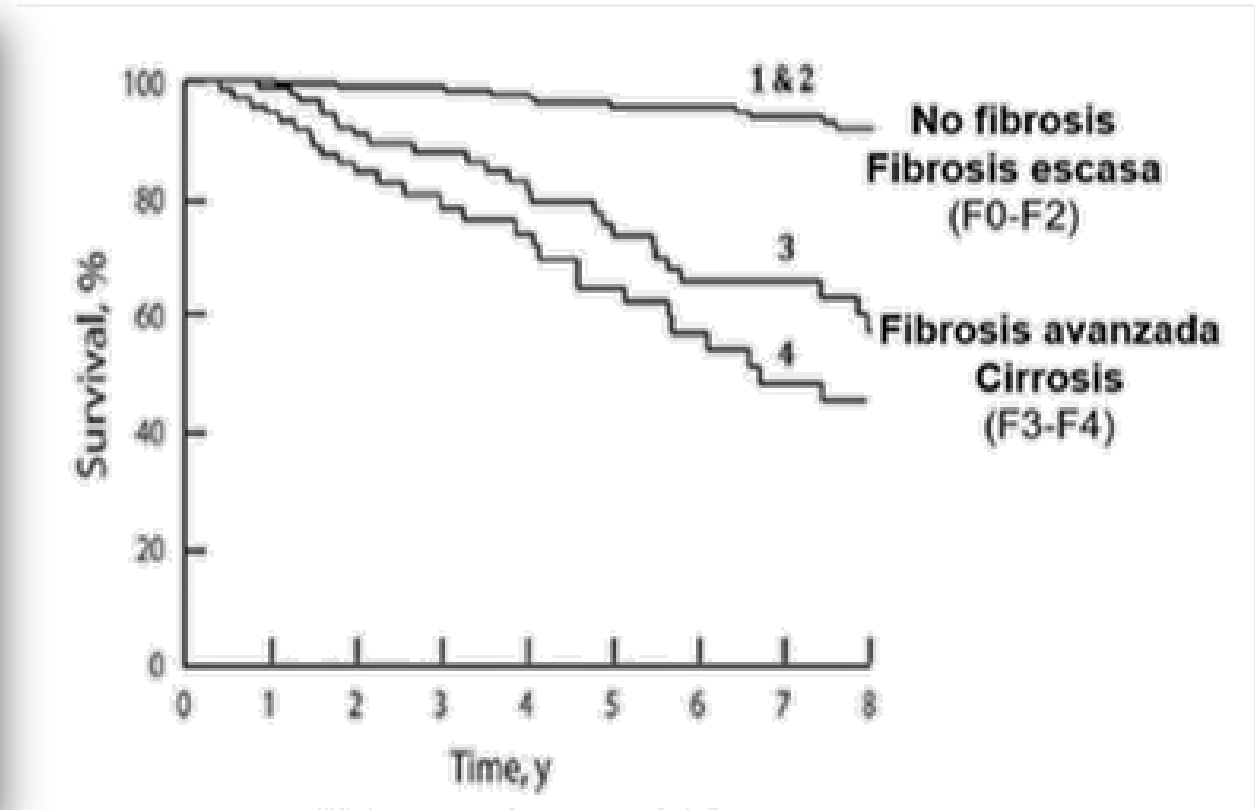


Diagnostic efficacy of noninvasive liver fibrosis indexes in predicting portal hypertension in patients with cirrhosis  
Wang L. PLOS ONE 2017. 12(8): e0182969

# Impacto de la fibrosis:



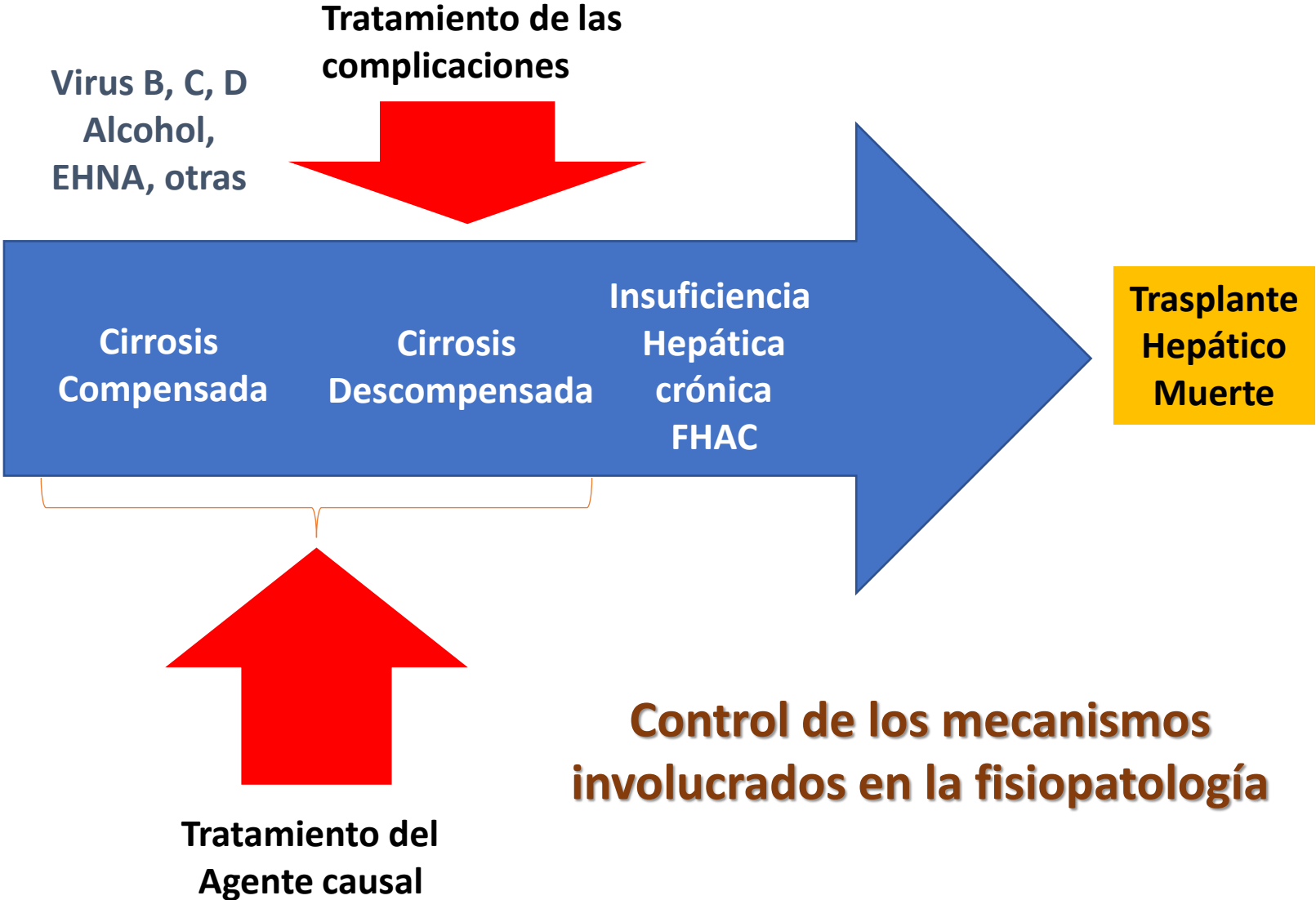
Angulo et al. Gastroenterology 2015; 149 (2)



Corpechot C. Clin Liver Dis 2016. 20:143-158



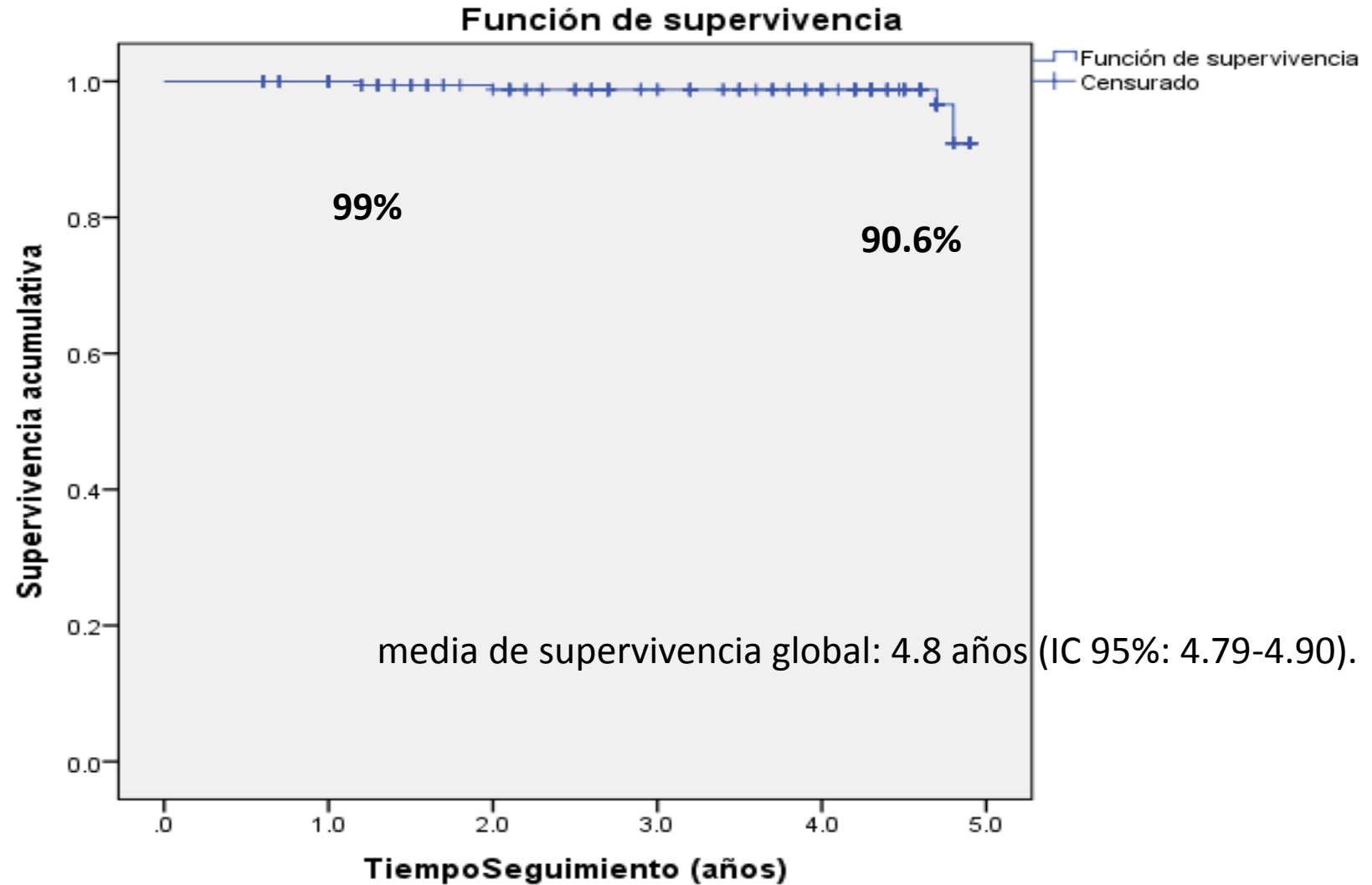
# El control del factor etiológico:



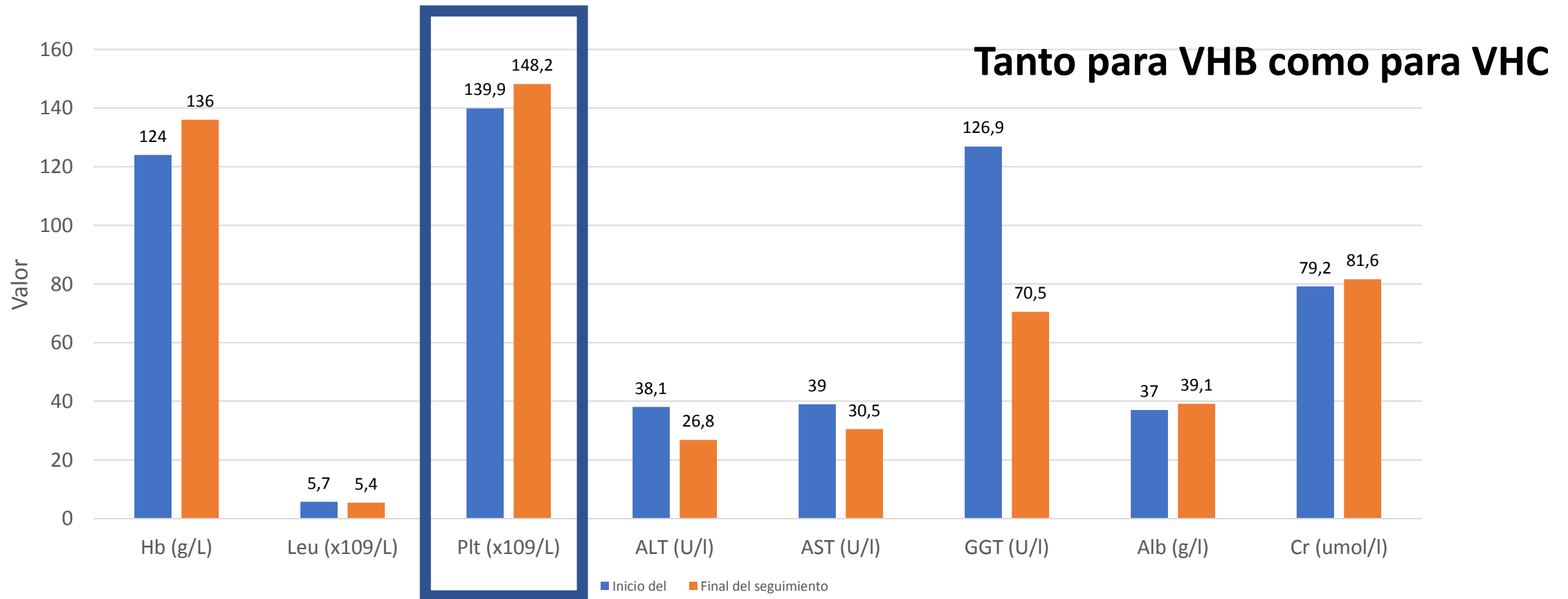
Stage of CLD	Non-fibrotic	Non-cirrhotic	Compensated cirrhosis			Decompensated cirrhosis
Fibrosis stage	F0	F1-F2	F3-F4			F4
Portal hypertension (PH)	No PH	No PH	Mild PH	CSPH Varices/collaterals absent	Varices/collaterals present*	Clinical evident complications of PH (ascites, VH, HE)
HVPG	3-5 mmHg (normal)		6-<10 mmHg	≥10 mmHg		≥12 mmHg
Fibrous septa	None	None	More often thin septa	More often thick septa		Thick septa
Regression with SVR**	NA	Most will regress to non-fibrotic	<ul style="list-style-type: none"> <li>• May regress to non-cirrhotic</li> <li>• ? Regress to non-fibrotic</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• May regress to mild PH</li> <li>• No regression to non-cirrhotic</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Less likely to regress to mild PH</li> <li>• No regression to non-cirrhotic stage</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• May regress to compensated stage</li> <li>• No regression to mild PH or non-cirrhotic stage</li> </ul>
Clinical decompensation post SVR**	No risk	No risk	No risk	Still at risk	Higher risk than CSPH without varices	NA

Garcia-Tsao G. Hepatology. 2018 May ; 67(5): 1651–1653.

# Supervivencia:

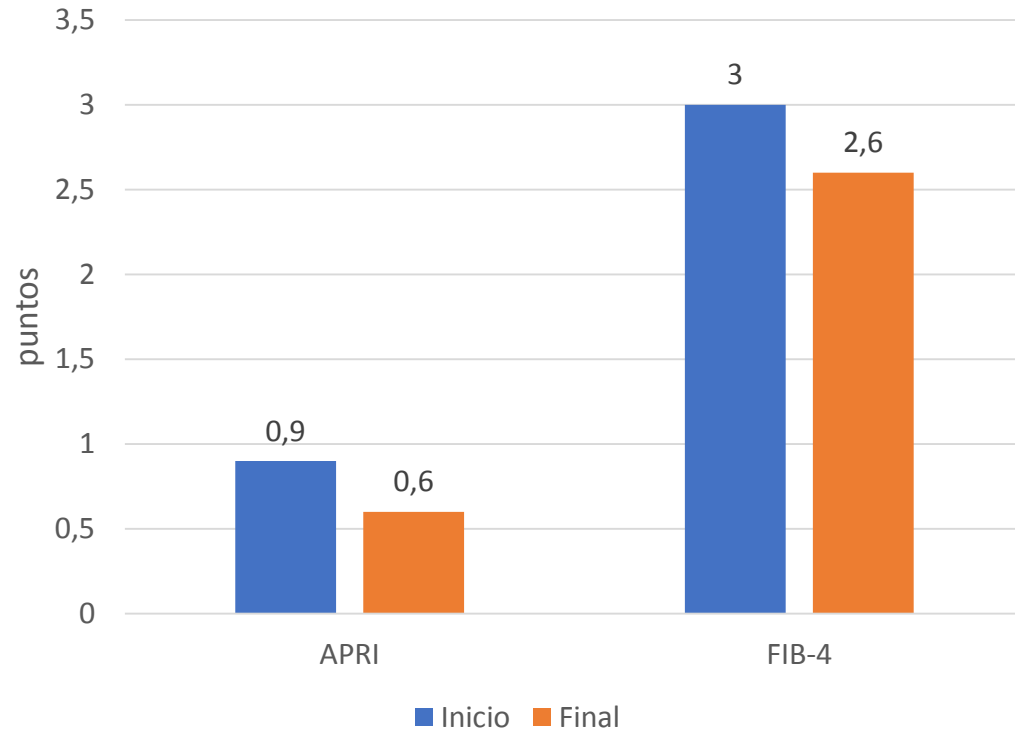


# Evolución humoral en el tiempo

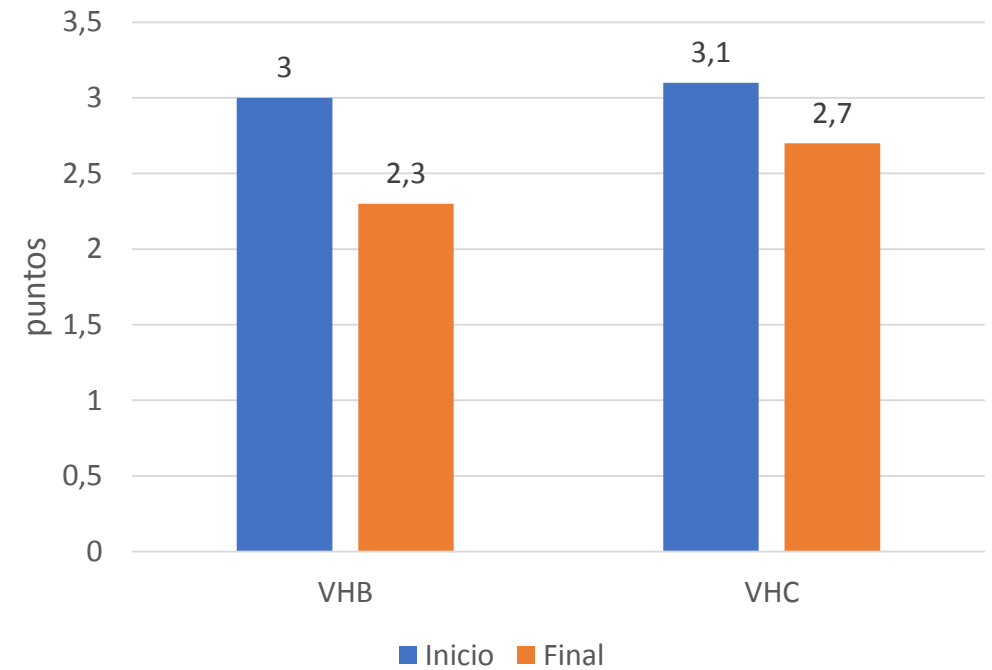


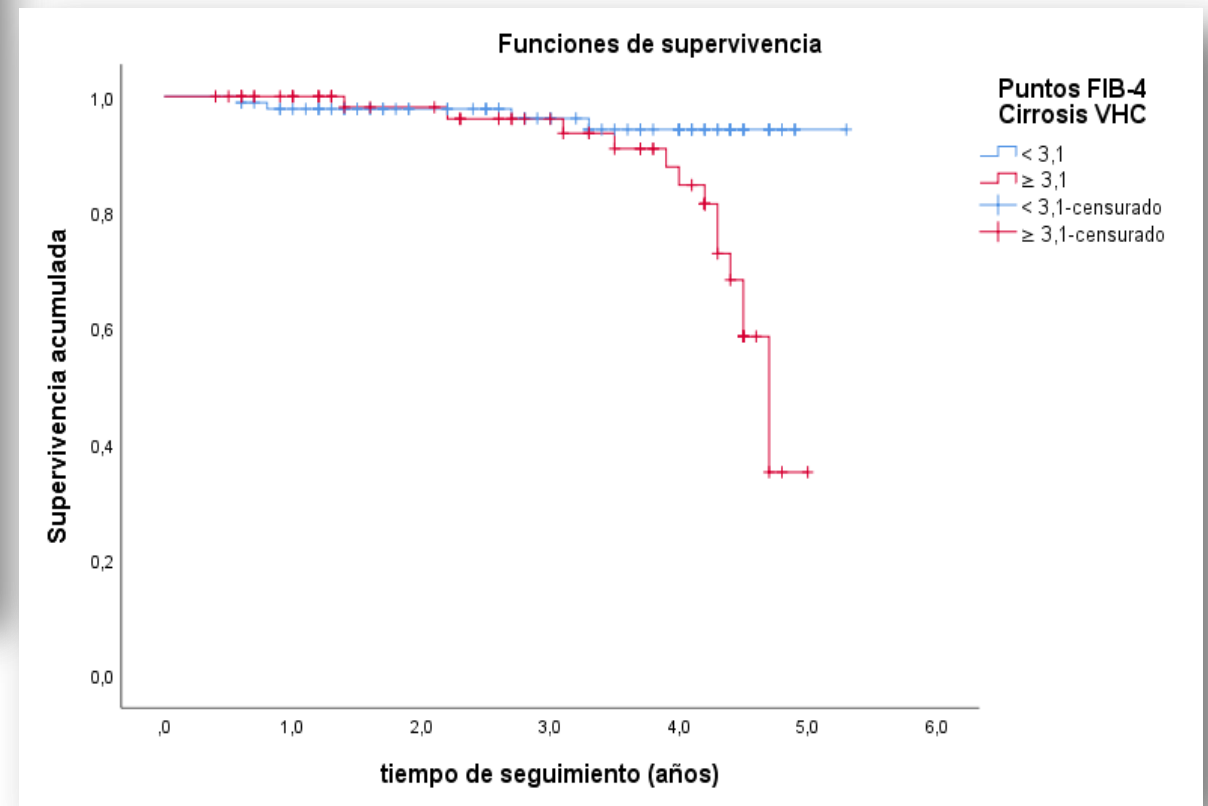
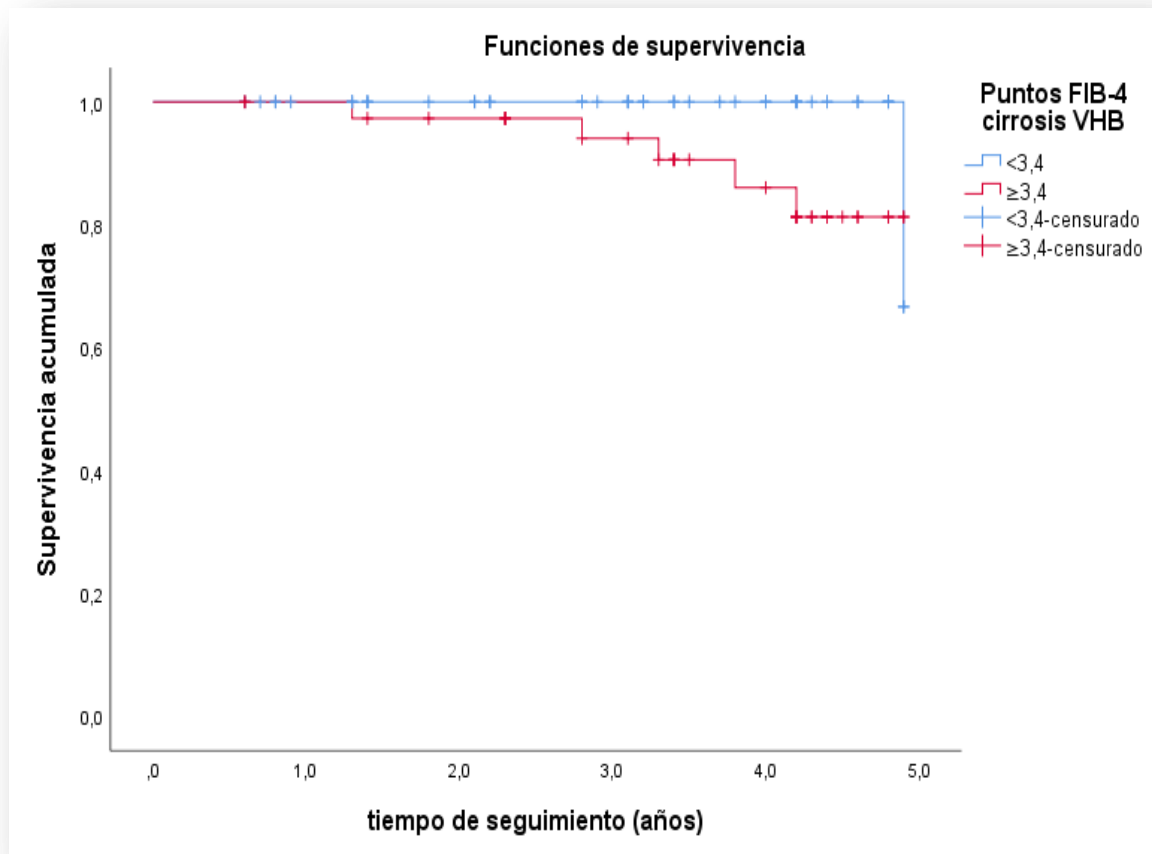
# Evolución de la fibrosis según la etiología

## Global

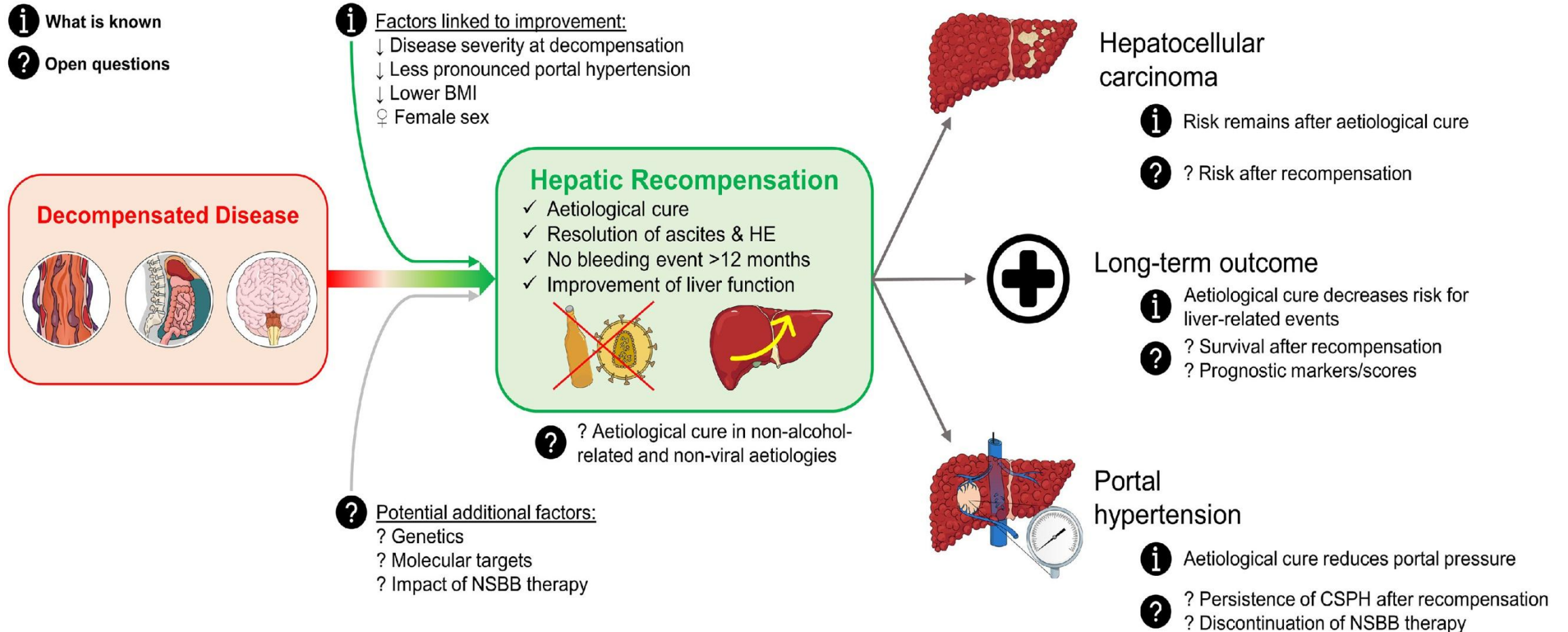


## Etiología





# El concepto de la recompensación:

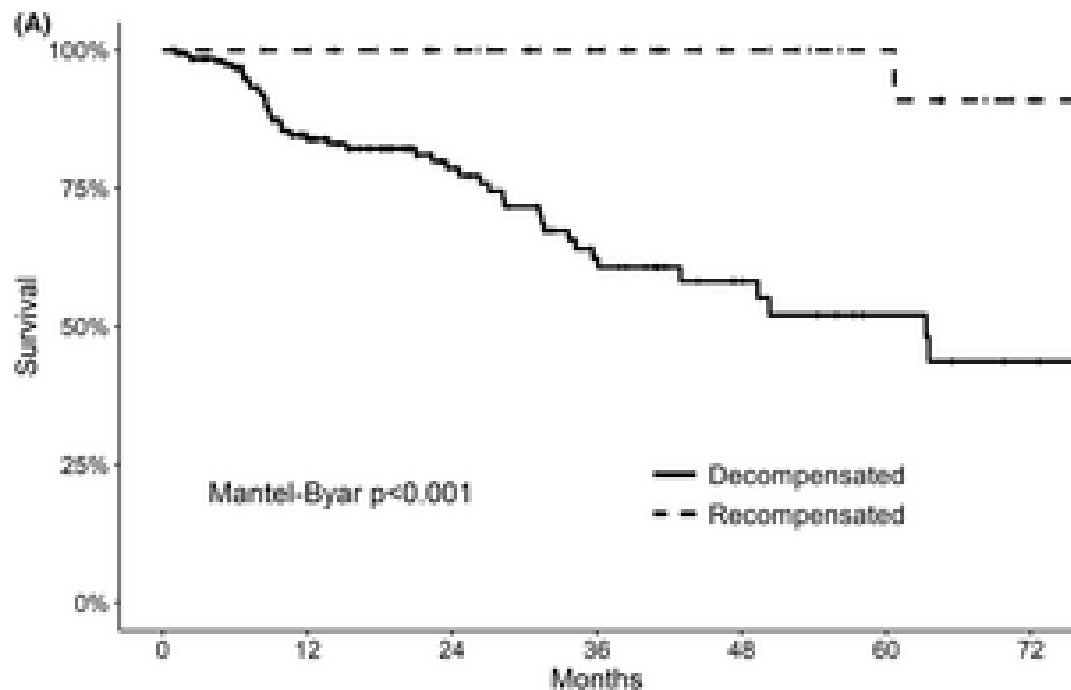


# Cirrosis recompensada:

- Resolución de todas las manifestaciones clínicas.
  - Ascitis: sin uso concurrente de diuréticos.
  - Encefalopatía: sin usar medicación profiláctica.
  - Hemorragia por várices: sin sangrado recurrente por al menos 1 año.
- Supresión/control del factor etiológico.
- Mejoría de la función de síntesis hepática (albúmina, INR, bilirrubina).

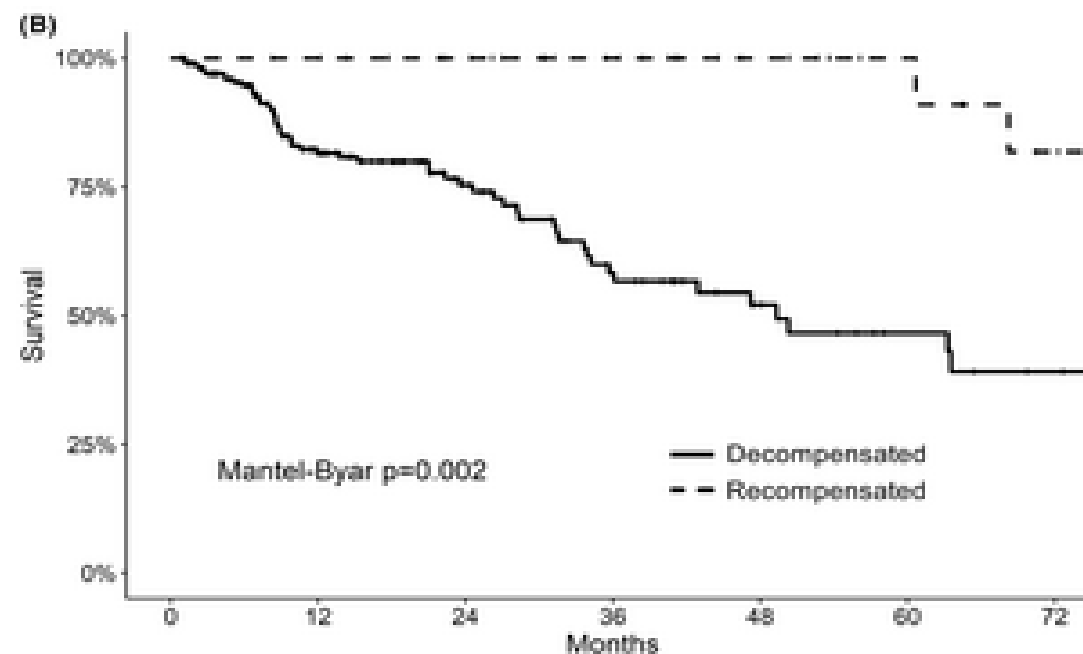


Mortalidad por causa hepática



Number at risk							
—	204	112	60	36	20	13	8
- -	0	16	23	18	15	11	8

Mortalidad general



Number at risk							
—	204	112	60	36	20	13	8
- -	0	16	23	18	15	11	8

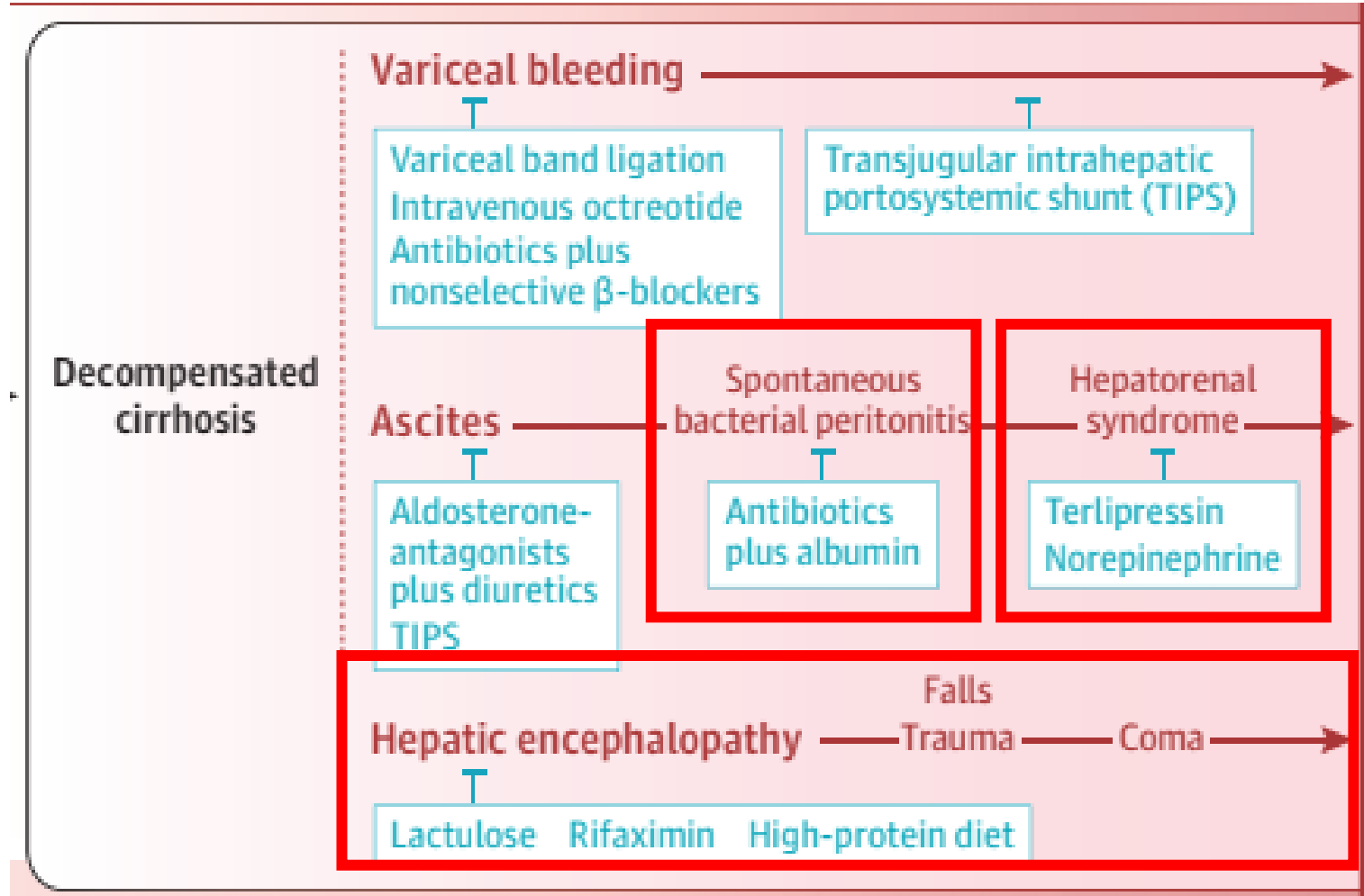
# Objetivos terapéuticos:

	Enfermedad hepática crónica no cirrosis F0 a F3	Enfermedad hepática crónica avanzada (cirrosis) F4			
		Cirrosis compensada		Cirrosis descompensada	
Estadios	3-5	Hipertensión portal subclínica	<b>Hipertensión portal clínicamente significativa</b>	Primera descompensación	Gravemente descompensada
Complicaciones		Ninguna		1 evento: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ascitis</li> <li>• hemorragia digestiva</li> <li>• encefalopatía hepática</li> </ul>	≥ 2 eventos o complicaciones (PBE, AKI, etc)
Supervivencia		>15 años		>2 años	9 meses
Presión portal (mmHg)		5-10	>10	≥12	>20
Objetivos del tratamiento		Tratar el factor etiológico	Prevenir la descompensación	Prevenir la recurrencia de la descompensación Reducir la mortalidad	

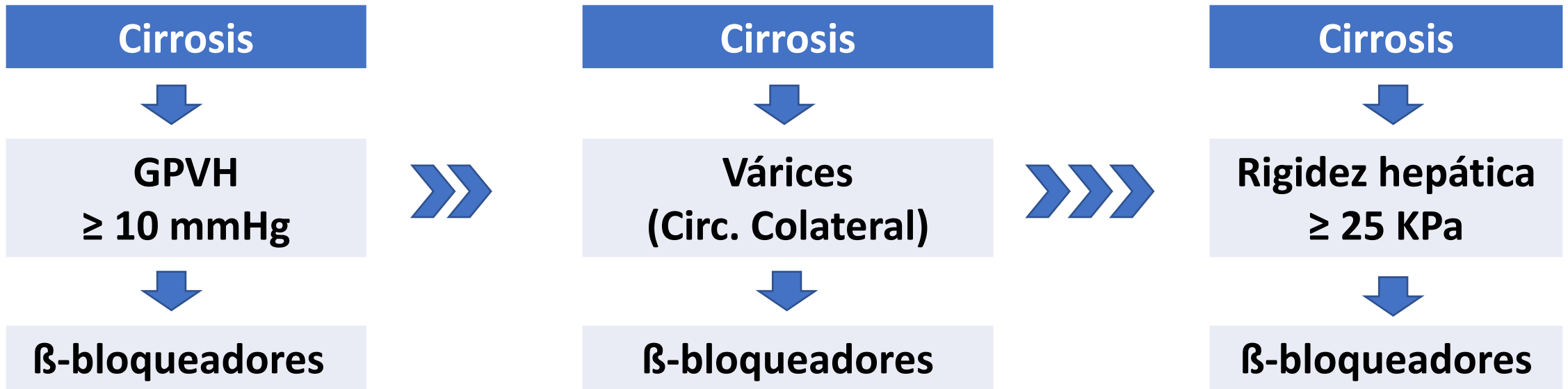
# Tratamiento de la cirrosis descompensada:

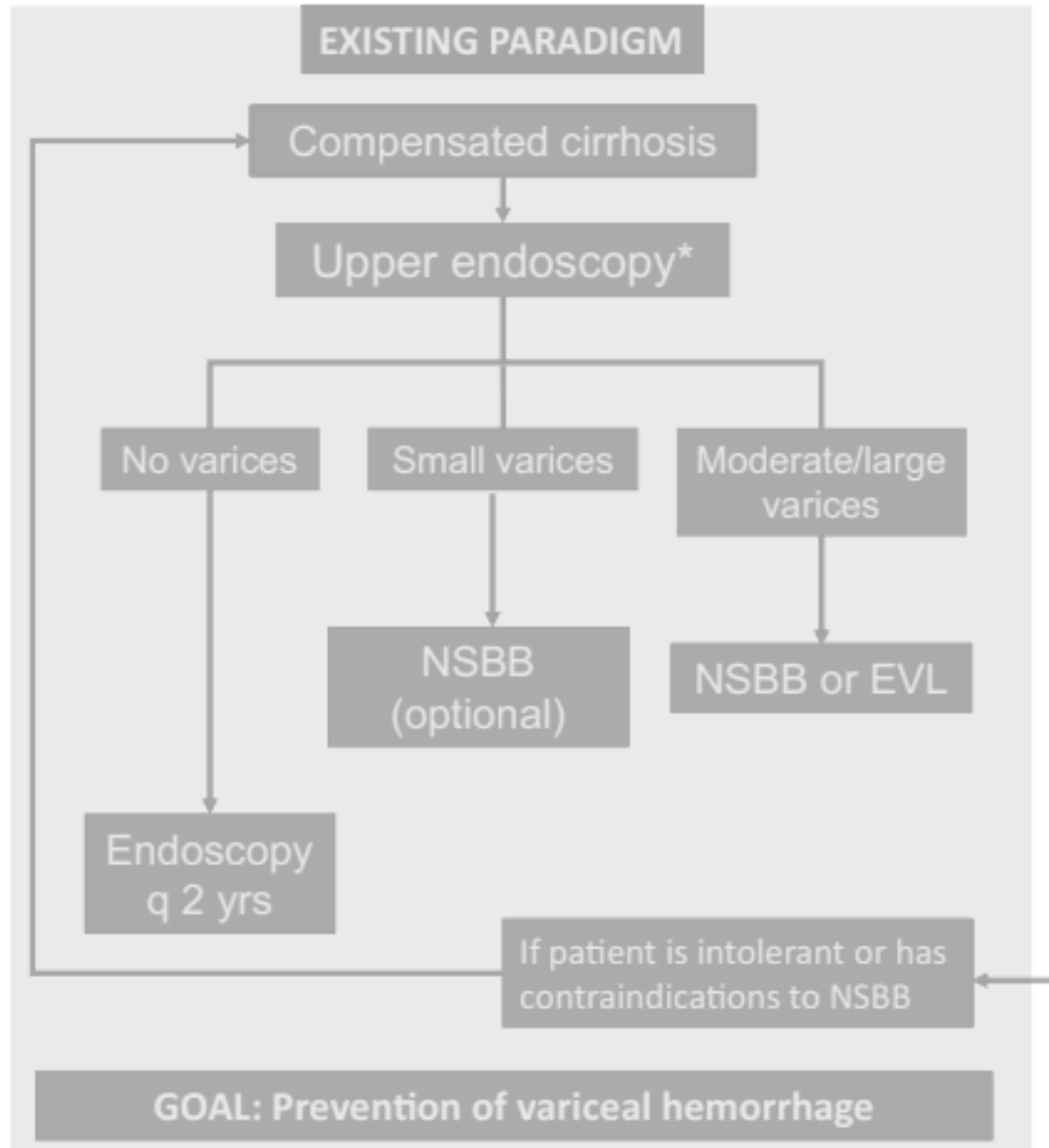
	Hemorragia aguda por vórices	Várices esofágicas ± hemorragia previa	Ascitis refractaria
	↓	↓	↓
1ª. Línea	Ligadura + antibióticos + vasopresores	Betabloqueadores ± ligadura	Paracentesis de gran volumen
	↓	↓	↓
2da. Línea	<b>TIPS</b>	<b>TIPS</b>	<b>TIPS</b>
	Objetivos: hemostasia mortalidad	Objetivos: hemorragia varicosa ¿Mortalidad?	Objetivos: recurrencia de ascitis ¿Mortalidad?

# Tratamiento de la cirrosis descompensada:

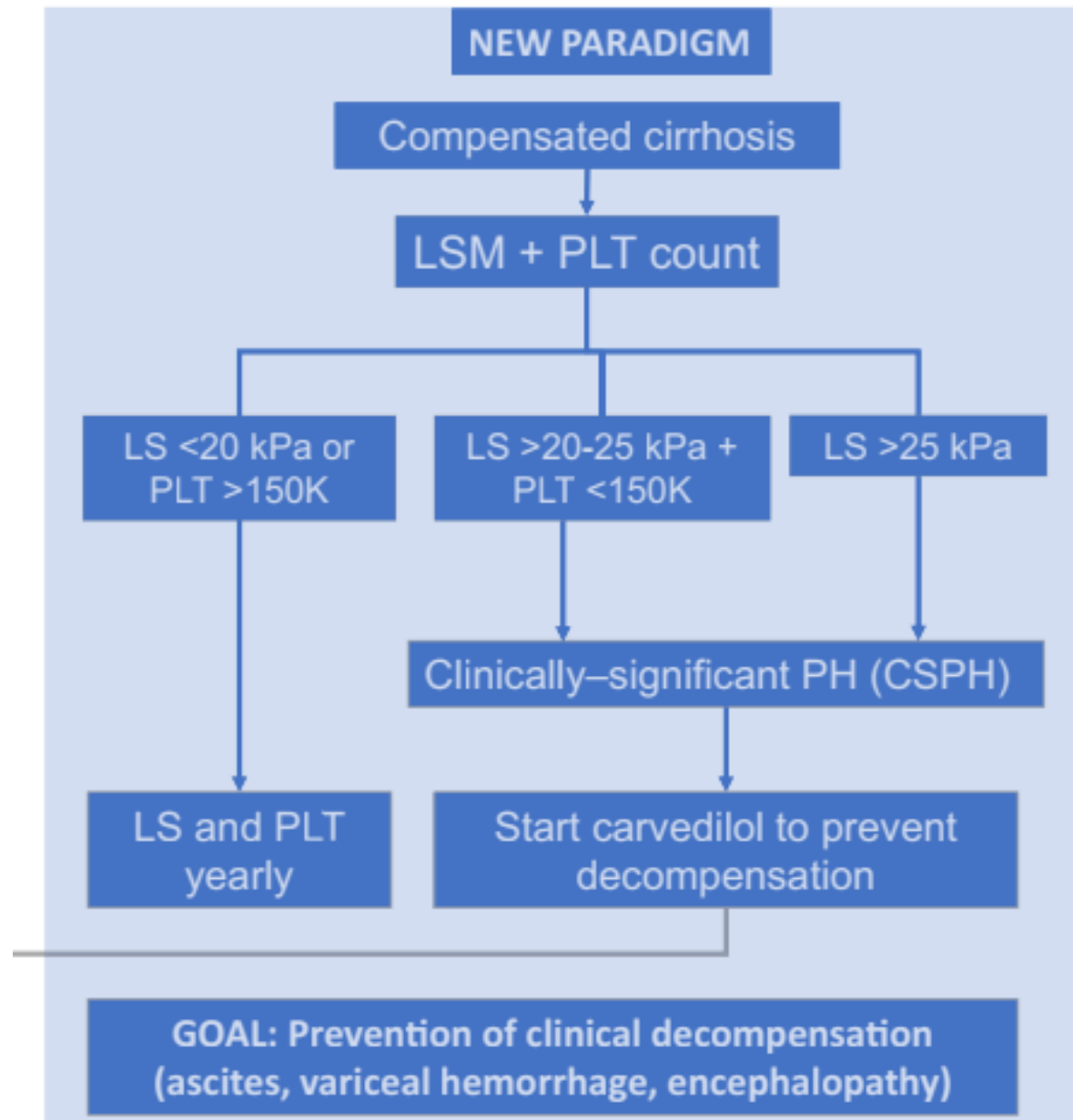


# Prevención de la descompensación:



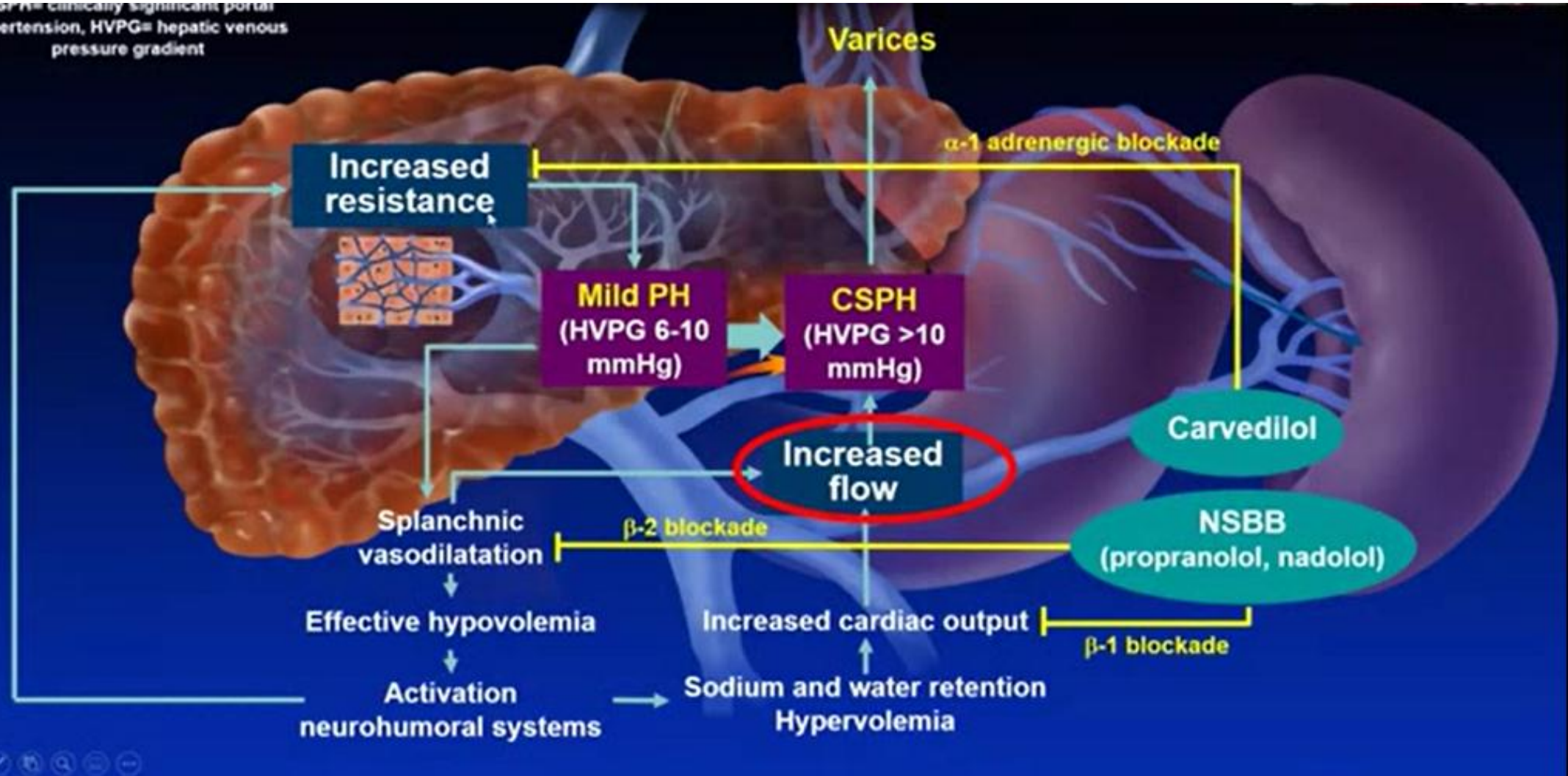


	Placebo group (n=101)	$\beta$ -blockers group (n=100)	Risk (95% CI)*	p value†
<b>Decompensation or death</b>				
Overall‡	27 (27%)	16 (16%)	0.51 (0.26–0.97)	0.0412
<b>Secondary outcomes</b>				
Ascites	20 (20%)	9 (9%)	0.42 (0.19–0.92)	0.030
Gastrointestinal bleeding	3 (3%)	4 (4%)	1.52 (0.34–6.82)	0.61
Overt hepatic encephalopathy	5 (5%)	4 (4%)	0.92 (0.40–2.21)	0.98
Death from any cause	11 (11%)	8 (8%)	0.54 (0.20–1.48)	0.23
Varices	56 (56%)	58 (58%)	1.15 (0.65–2.02)	0.72
High-risk varices§	25 (25%)	16 (16%)	0.60 (0.30–1.21)	0.15
Spontaneous bacterial peritonitis	4 (4%)	2 (2%)	0.49 (0.10–2.70)	0.40
Other bacterial infections¶	19 (19%)	15 (15%)	0.81 (0.41–1.59)	0.54
Hepatorenal syndrome	1 (1%)	1 (1%)	0.99 (0.06–15.96)	0.96
Hepatocellular carcinoma	17 (17%)	13 (13%)	0.76 (0.37–1.54)	0.43





CSPH= clinically significant portal hypertension, HVPG= hepatic venous pressure gradient

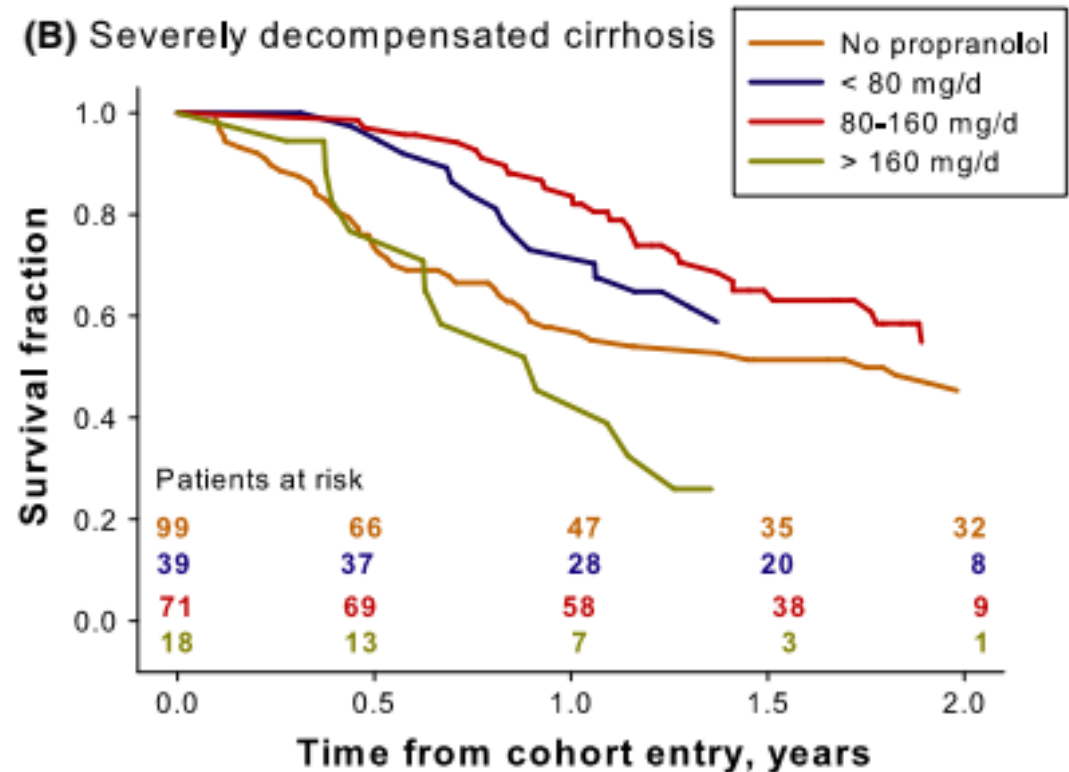


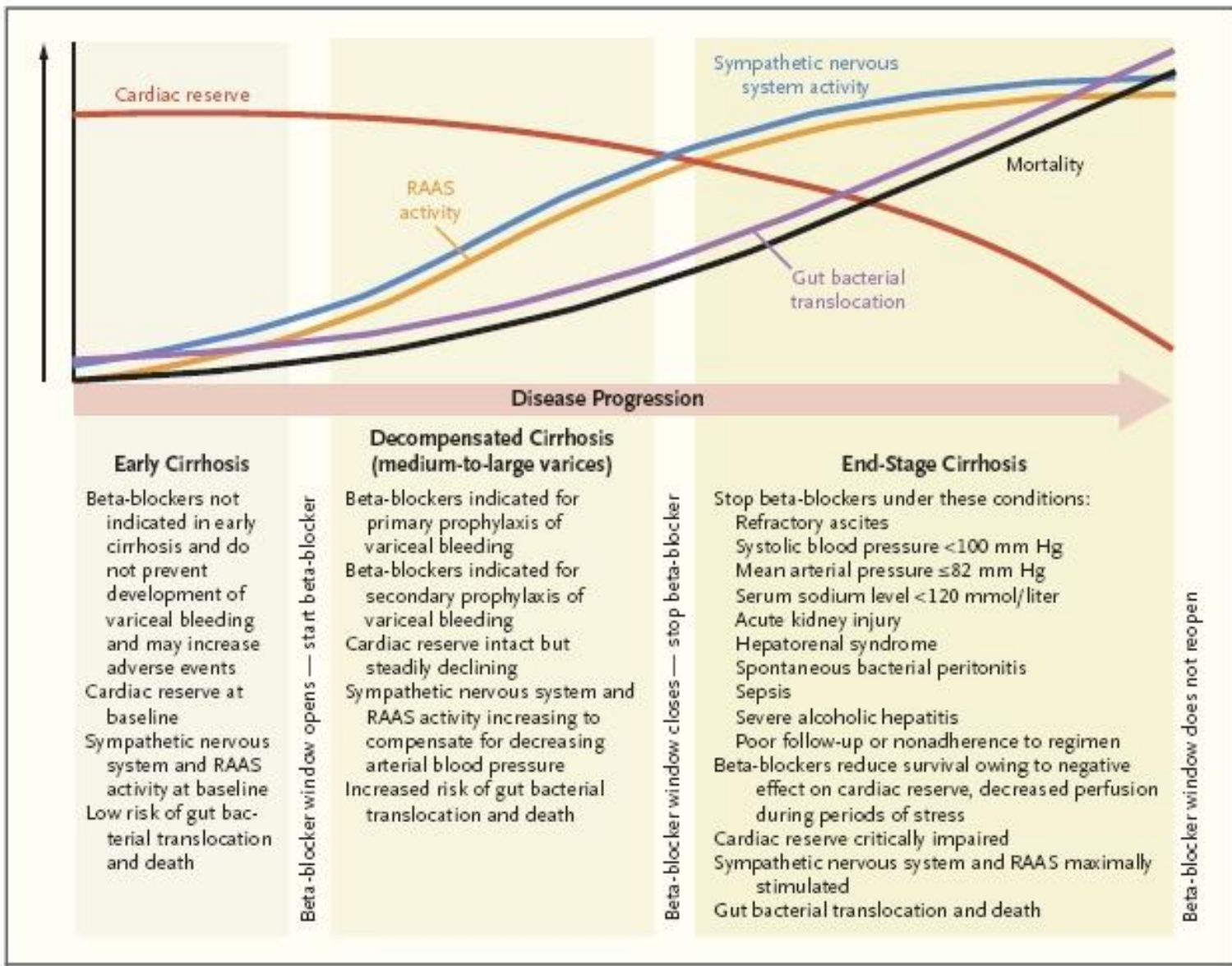
# Betabloqueadores no selectivos:

- Los NSBB poseen efectos no hemodinámicos, como la disminución de la permeabilidad intestinal, la translocación bacteriana y la inflamación sistémica.

## En pacientes con ascitis refractaria:

- Utilizarlos en dosis
- Retirarlos cuando existan elementos de una disfunción circulatoria

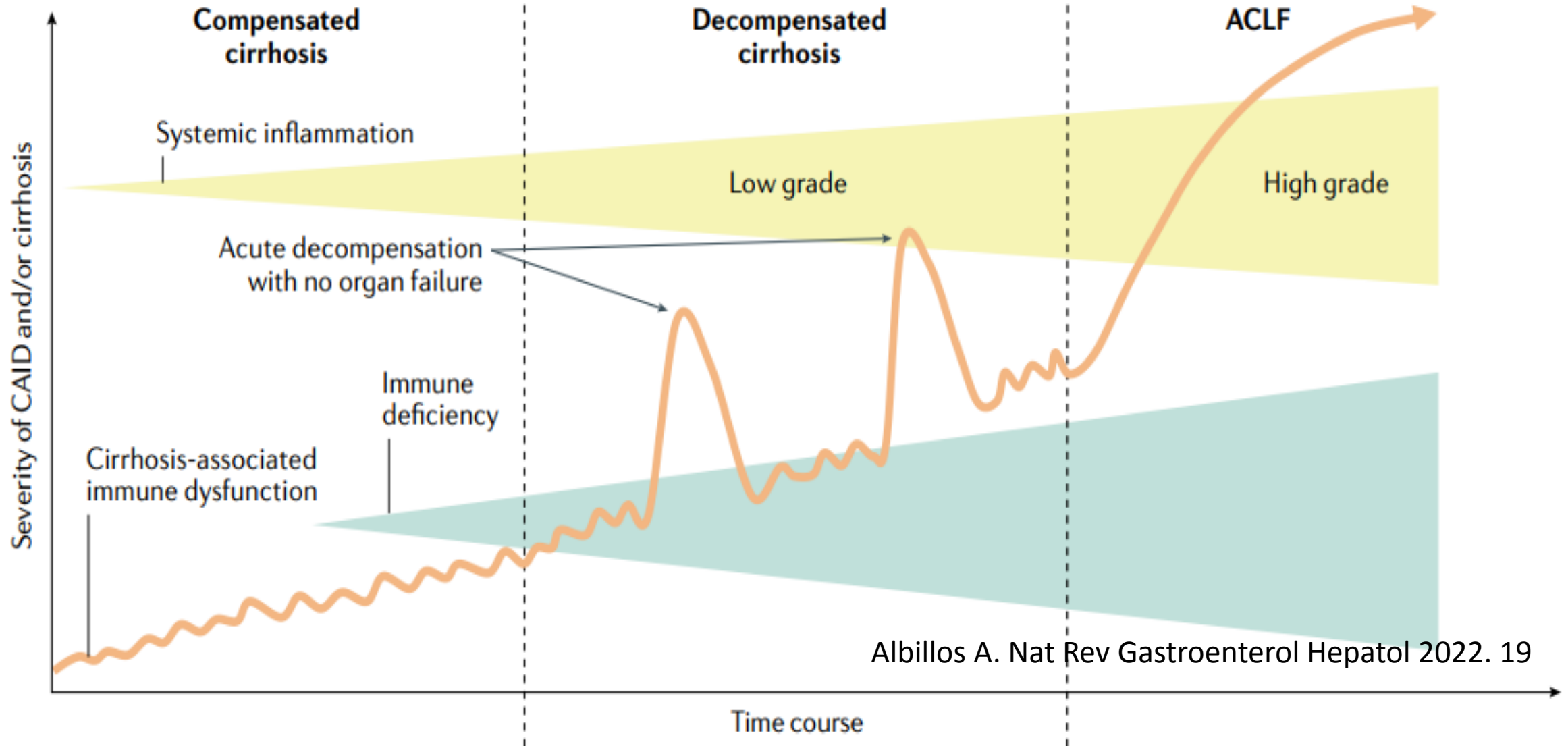




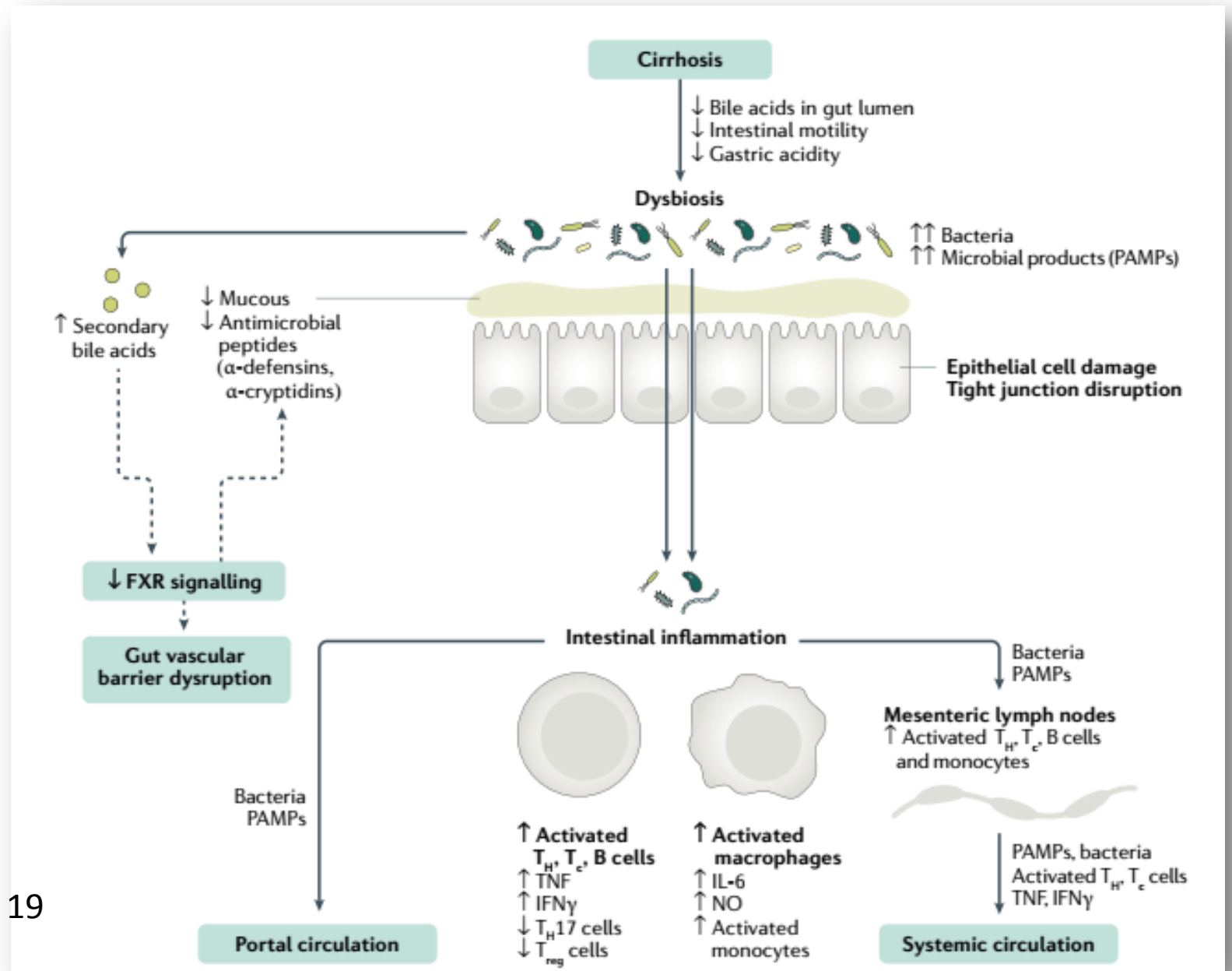
La "hipótesis ventana" de los BB en pacientes con cirrosis. Fuente: *N Engl J Med* 375;8.

RAAS: Sistema-renina angiotensina-aldosterona

# Disfunción inmune:



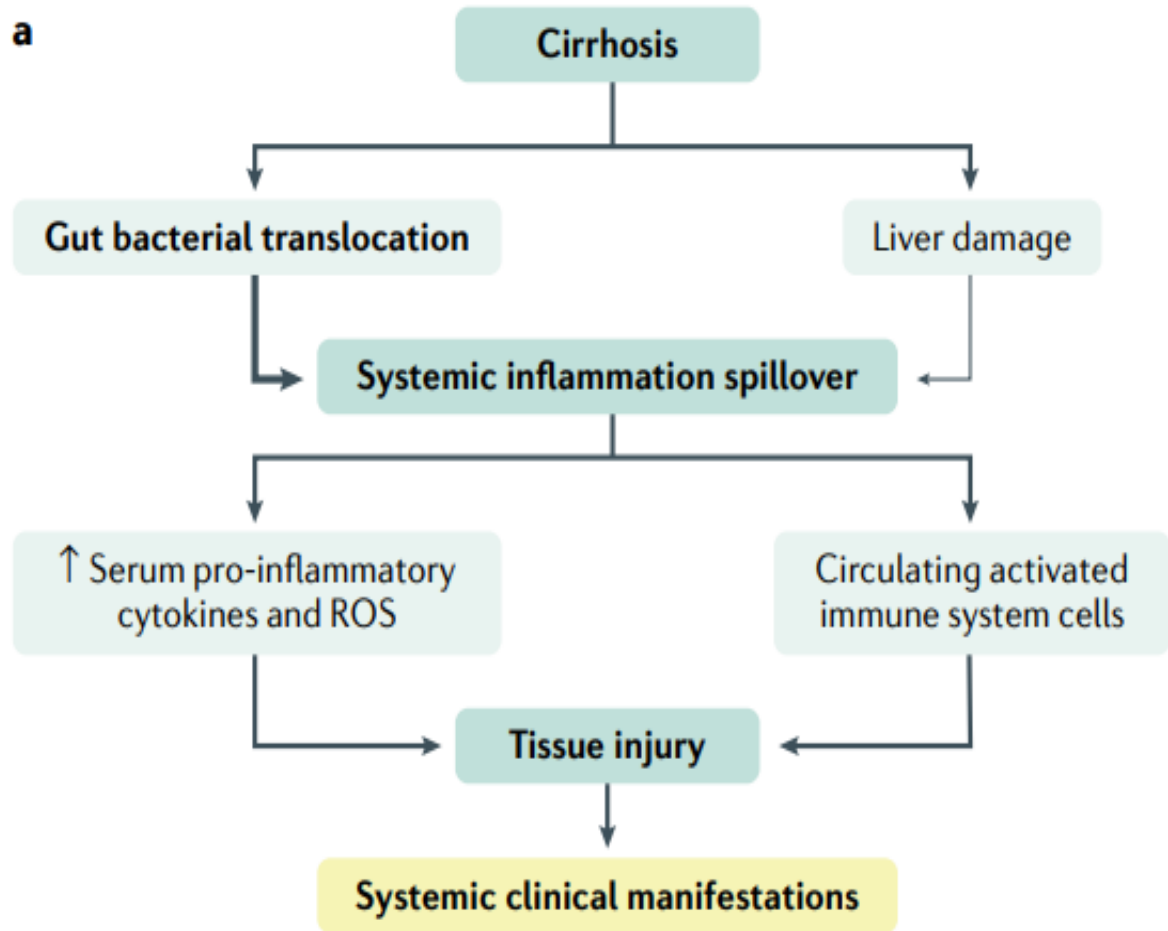
# Mecanism o patogénic o:



Albillos A.

Nat Rev Gastroenterol Hepatol 2022. 19

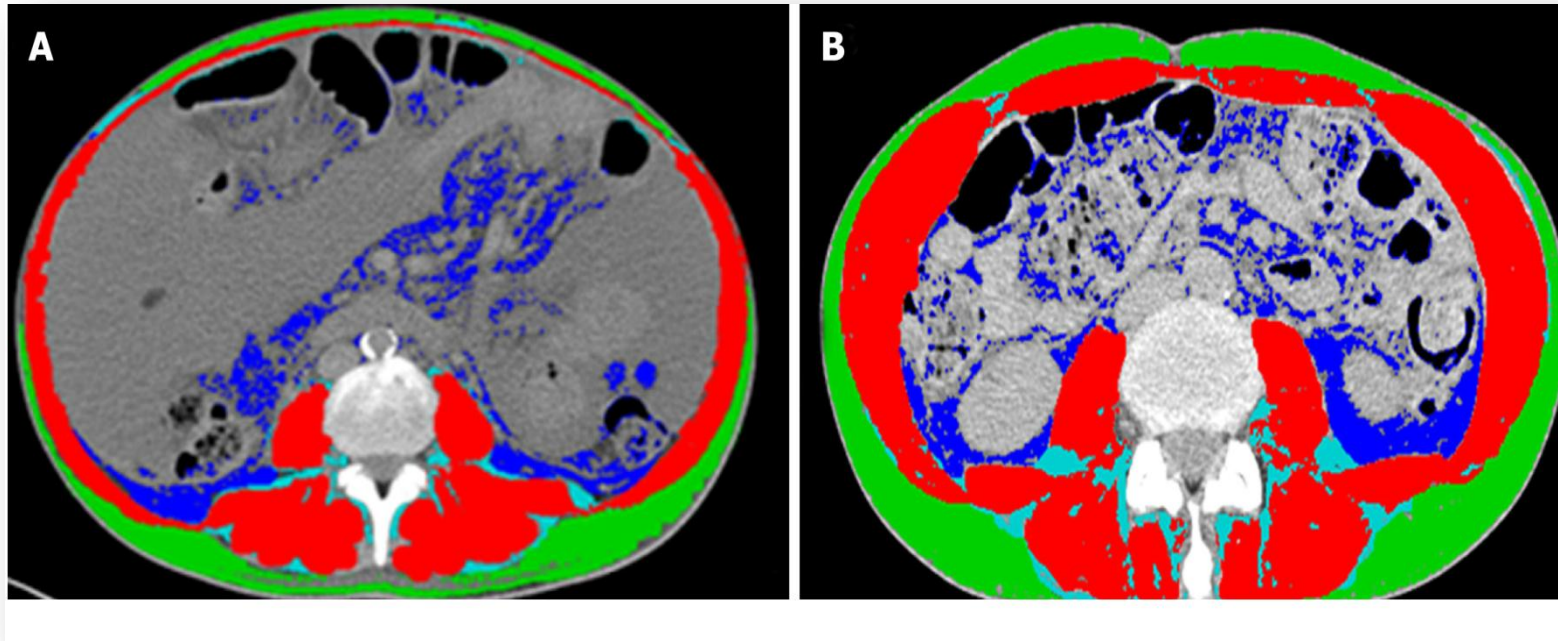
# La cirrosis como enfermedad sistémica



**b**

Organ or tissue	Clinical manifestation
Vessels	Endothelial dysfunction
Kidney	Acute kidney injury
Muscle	Sarcopenia and/or frailty
Muscle and/or adipose tissue	Insulin resistance
Bone	Osteopenia
Liver	CRP and acute-phase proteins
Central nervous system	Fatigue, depression

# Diagnóstico de la sarcopenia:

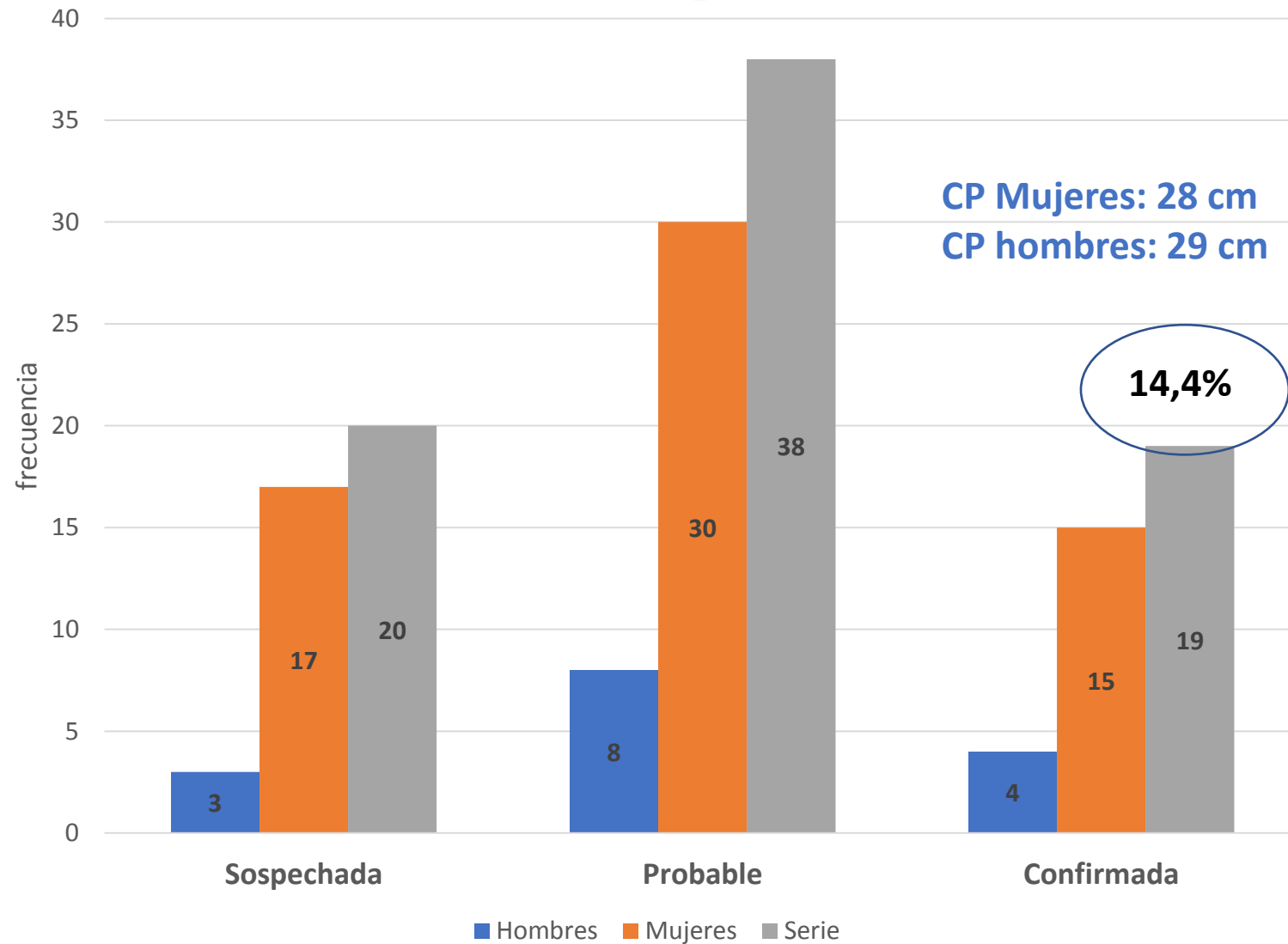


- AASL/EASL: estándar de oro para la evaluación de la masa muscular en pacientes con cirrosis.
- Índice de masa muscular esquelética, SMI en el nivel de L3.
- SMI  $<50 \text{ cm}^2/\text{m}^2$  para hombres.
- SMI  $<39 \text{ cm}^2/\text{m}^2$  para mujeres.



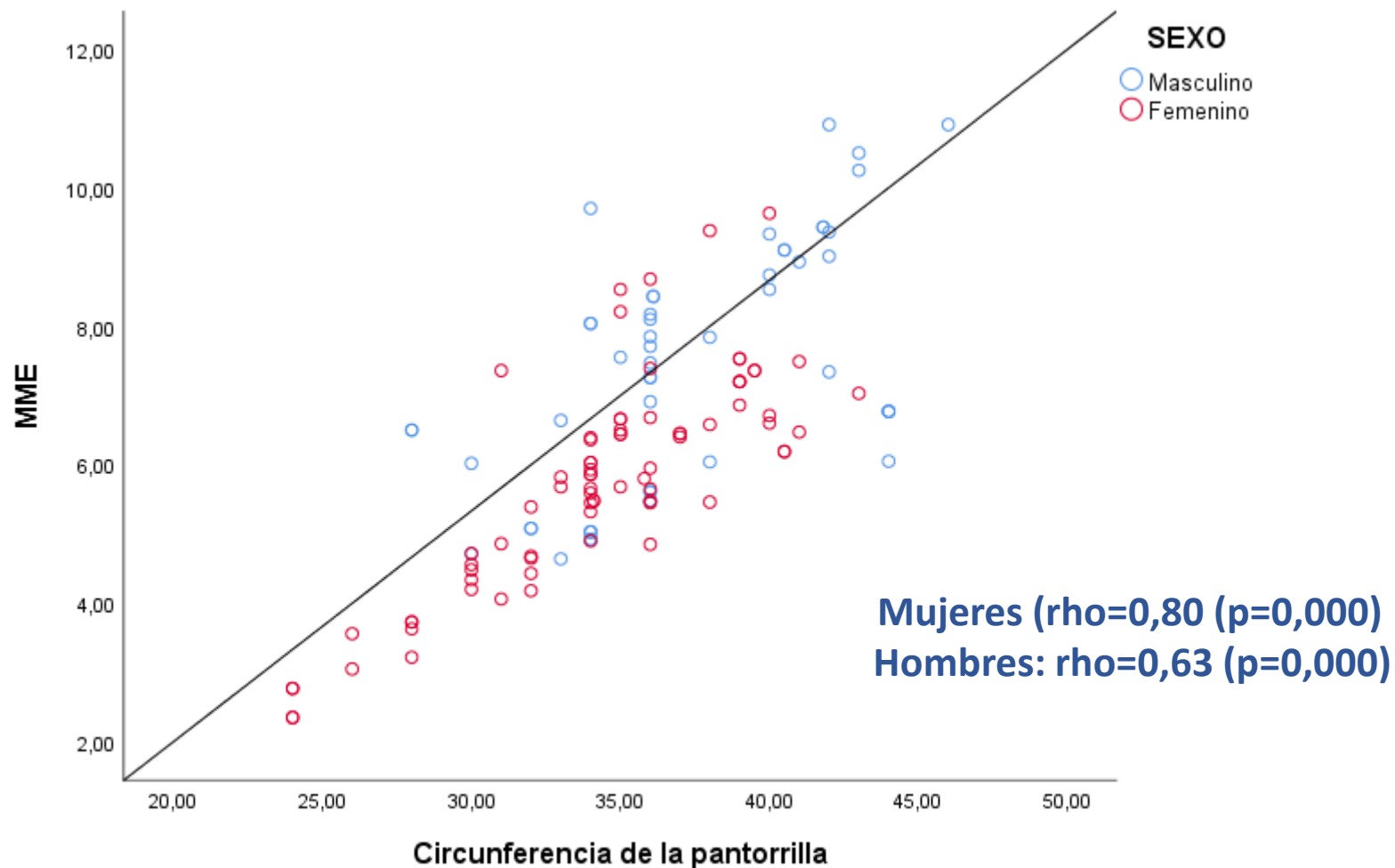


# Prevalencia de sarcopenia:



Fuente: Tabla 2.

**Figura 5. Correlación entre las mediciones de la circunferencia de la pantorrilla y la masa muscular apendicular estimada**



# Mensajes para llevar a casa:

- Conocer la clasificación por estadios de la cirrosis y su importancia para la práctica asistencial.
  - Aplicar criterios clínicos para identificar la hipertensión portal clínicamente significativa.
- Incorporar el uso de biomarcadores para la estimación de la fibrosis.
- La importancia del control del factor etiológico: recompensación.
- Usar betabloqueadores para prevenir las complicaciones a largo plazo.
- Actuar sobre las consecuencias de la inflamación a bajo grado: sarcopenia.



¡Muchas  
Gracias!