

Cirrosis Hepática

PARTE I

La cirrosis es la etapa avanzada de numerosas enfermedades hepáticas crónicas, caracterizada por una alteración difusa de la arquitectura normal del hígado, secundaria a fibrosis progresiva y formación de nódulos de regeneración. Aunque tradicionalmente se consideraba una lesión irreversible, actualmente se reconoce que, al eliminar o controlar eficazmente la causa de la agresión hepática, puede existir regresión de la fibrosis e incluso mejoría de la arquitectura hepática.

La importancia clínica de la cirrosis no depende únicamente de la presencia de fibrosis. La progresiva distorsión de la arquitectura hepática altera dos funciones fundamentales: la **función hepatocelular**, por pérdida y disfunción de hepatocitos, y el **flujo sanguíneo intrahepático**, por remodelación vascular y aumento de la resistencia al flujo portal. De estas alteraciones se derivan las principales manifestaciones: hipertensión portal e insuficiencia hepática.

Parte I

Definición, fisiopatología, etiología, diagnóstico y valoración funcional de la cirrosis.

Parte II

Complicaciones de la cirrosis: ascitis, varices, encefalopatía, síndrome hepatorenal y más.

REDACTOR

Luis Eduardo Nandi

Médico egresado UPE - Sede Pdte. Franco,
Promoción 2023

Revalidado UEL - Reválida Edición 2023.2

Médico ESF Programa Mais Médicos 2025 –
2026

Médico ESF - Concurso Nova Prata do Iguaçu -
PR 2026

BIBLIOGRAFÍA

Harrison's Principles of Internal Medicine. McGraw-Hill Education; 2022.

Fisiopatología: ¿Cómo se llega a la cirrosis?

Independientemente de la causa inicial, la lesión hepática crónica mantiene un proceso continuo de daño y reparación. La lesión persistente activa principalmente a las **células estrelladas hepáticas** (células de Ito), que adquieren características similares a las de los miofibroblastos y aumentan la producción de colágeno y otros componentes de la matriz extracelular. La acumulación progresiva de esta matriz produce fibrosis. Con el tiempo, los septos fibrosos atraviesan el parénquima, alteran la relación normal entre los espacios porta y las venas centrales, y aíslan grupos de hepatocitos que intentan regenerarse, dando lugar a los **nódulos de regeneración**.



La arquitectura normal del hígado está organizada en lobulillos hepáticos alrededor de una vena central. En la periferia se encuentran los espacios porta con la tríada portal: rama de la vena porta, rama de la arteria hepática y conductillo biliar. Los sinusoides hepáticos son capilares especializados con endotelio fenestrado que facilita el intercambio de sustancias entre la sangre y los hepatocitos. Entre el endotelio y los hepatocitos existe el **espacio de Disse**, donde residen las células estrelladas. En la enfermedad crónica se produce la **capilarización de los sinusoides**: pérdida de fenestraciones y modificación de la matriz extracelular, lo que dificulta el intercambio y contribuye al deterioro funcional progresivo.

- ❏ La fibrosis no es simplemente la acumulación de una cicatriz; modifica físicamente la arquitectura y la circulación intrahepática, generando hipertensión portal y disfunción hepatocelular.

¿Qué cambia en la cirrosis?

En el hígado normal existe una arquitectura ordenada que permite una adecuada relación entre hepatocitos, sinusoides, vasos sanguíneos y vías biliares. En la cirrosis, la fibrosis progresiva rompe esta organización: los septos fibrosos conectan diferentes regiones del hígado, alteran la relación entre espacios porta y venas centrales, y rodean grupos de hepatocitos que forman nódulos de regeneración. Los nódulos representan la respuesta del hígado frente a la lesión crónica: los hepatocitos intentan proliferar, pero lo hacen dentro de una arquitectura ya distorsionada por la fibrosis, formando nódulos rodeados por bandas fibrosas en lugar de reconstruir la arquitectura normal.

Consecuencia 1

Aumento de la resistencia vascular intrahepática → Hipertensión portal.

Consecuencia 2

Pérdida y disfunción de hepatocitos → Insuficiencia hepática.

Esta idea permite comprender la cirrosis como una **enfermedad de la arquitectura hepática**, y no únicamente como una enfermedad caracterizada por fibrosis. De esta alteración estructural derivarán las dos grandes consecuencias clínicas: hipertensión portal y disfunción hepatocelular, responsables de la mayoría de las complicaciones potencialmente graves.

Etiología: Causas de la Cirrosis

Cualquier enfermedad hepática crónica capaz de producir daño persistente puede evolucionar hacia la cirrosis. Por ello, la cirrosis no constituye una enfermedad única desde el punto de vista etiológico, sino la **vía final común** de múltiples enfermedades hepáticas crónicas. Las causas pueden agruparse mediante la nemotecnia **V.I.D.A.**



V – Virus

Hepatitis B y hepatitis C crónicas.



I – Infiltración grasa

Hepatopatía alcohólica y enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica (MASLD/MASH).



D – Depósito

Hemocromatosis (hierro) y enfermedad de Wilson (cobre).



A – Autoinmunidad

Hepatitis autoinmune, colangitis biliar primaria y colangitis esclerosante primaria.

Existen además otras causas menos frecuentes: cirrosis cardíaca, deficiencia de alfa-1-antitripsina, fibrosis quística y cirrosis criptogénica. La importancia relativa de cada etiología varía según la población. Históricamente, el VHC fue una de las principales causas, pero la elevada eficacia de los antivirales de acción directa ha reducido su impacto. En consecuencia, las enfermedades relacionadas con el alcohol y la disfunción metabólica han adquirido una importancia creciente. **Ante todo paciente con cirrosis, siempre debe buscarse la etiología**, porque el tratamiento de la causa puede detener la progresión, mejorar la función hepática y favorecer la regresión de la fibrosis.

Grupo	Principales etiologías
Infeciosa	Hepatitis B y C crónicas
Alcohol/metabólica	Hepatopatía alcohólica, MASLD/MASH
Autoinmune	Hepatitis autoinmune, colangitis biliar primaria, colangitis esclerosante primaria
Depósito/hereditaria	Hemocromatosis, enfermedad de Wilson, déficit de alfa-1-antitripsina
Vascular/cardíaca	Cirrosis cardíaca
Otras	Fibrosis quística, cirrosis criptogénica

Valoración Funcional: Child-Pugh y MELD

La presencia de cirrosis no implica que todos los pacientes tengan el mismo grado de deterioro funcional. Para estimar la reserva funcional hepática y el grado de descompensación se utilizan diferentes sistemas de clasificación. El sistema clásico es la **clasificación de Child-Pugh**, que integra parámetros clínicos y bioquímicos asignando 1, 2 o 3 puntos a cada uno.

Parámetro	1 punto	2 puntos	3 puntos
Encefalopatía	Ausente	Grado I–II	Grado III–IV
Ascitis	Ausente	Ligera	A tensión
Bilirrubina	< 2 mg/dL	2–3 mg/dL	> 3 mg/dL
Albúmina	> 3,5 g/dL	2,8–3,5 g/dL	< 2,8 g/dL
Tiempo de protrombina	> 50%	30–50%	< 30%

Child A (5-6 pts)

Función hepática relativamente conservada.

Child B (7-9 pts)

Deterioro funcional intermedio.

Child C (10-15 pts)

Enfermedad avanzada, marcada pérdida de reserva funcional y mayor riesgo de complicaciones y mortalidad.

Los parámetros de Child-Pugh reflejan dos grandes funciones del hígado: la **capacidad sintética** (albúmina y factores de coagulación, representados por el tiempo de protrombina) y la **capacidad de eliminación/excreción** (bilirrubina, ascitis y encefalopatía). El **MELD** (Model for End-Stage Liver Disease) estima el riesgo de mortalidad a corto plazo basándose en bilirrubina, creatinina e INR, y tiene especial importancia para la evaluación del trasplante hepático. Existe también el **MELD-Na**, que incorpora el sodio sérico para una mejor estratificación del riesgo.



Perla de examen: Child-Pugh → clasifica la gravedad funcional de la cirrosis. MELD → estima el riesgo de mortalidad y ayuda a priorizar el trasplante hepático.

Manifestaciones Clínicas de la Cirrosis

Los pacientes con cirrosis compensada pueden permanecer completamente asintomáticos durante años con pruebas de laboratorio normales. La cirrosis descompensada se manifiesta por complicaciones como ascitis, hemorragia digestiva por varices, ictericia, encefalopatía hepática, peritonitis bacteriana espontánea, sepsis o hepatocarcinoma. Las manifestaciones se organizan en dos grandes grupos fisiopatológicos.

Hipertensión portal

- Varices esofagogástricas con riesgo de hemorragia digestiva alta.
- Circulación colateral portosistémica.
- Ascitis (hipertensión portal + retención renal de sodio y agua).
- Esplenomegalia y hiperesplenismo (trombocitopenia, leucopenia).

Insuficiencia hepatocelular

- **Ictericia:** hiperbilirrubinemia predominantemente conjugada en fases avanzadas.
- **Hipoalbuminemia:** edema y ascitis.
- **Coagulopatía:** disminución de factores de coagulación, equimosis y hematomas.
- **Encefalopatía hepática:** desde alteraciones sutiles del comportamiento hasta coma.
- **Alteraciones endocrinas:** hiperestrogenismo relativo → ginecomastia, eritema palmar, arañas vasculares, atrofia testicular, disminución de la libido.

En la exploración física pueden encontrarse ictericia, arañas vasculares, eritema palmar, pérdida de masa muscular y signos de desnutrición.

En hepatopatía alcohólica son características la contractura de Dupuytren, hipertrofia parotídea, ginecomastia y distribución feminoide del vello.

La **matidez desplazable** es la maniobra semiológica más sensible para detectar ascitis (requiere aproximadamente >1,5 L de líquido). El signo de la onda ascítica y el signo de Skoda requieren mayores volúmenes y son menos sensibles.

Diagnóstico de la Cirrosis

El diagnóstico se establece mediante la integración de datos clínicos, alteraciones de laboratorio y métodos de imagen. Aunque la biopsia hepática fue tradicionalmente el método de referencia, actualmente la mayoría de los pacientes pueden diagnosticarse mediante métodos no invasivos. La biopsia se reserva para situaciones con dudas diagnósticas o cuando es necesario definir con mayor precisión la etiología y el grado de lesión.



Laboratorio

Valora función sintética (albúmina, TP/INR), excretora (bilirrubina) e hipertensión portal (trombocitopenia). **Importante:** las transaminasas reflejan lesión hepatocelular, no gravedad funcional; pueden ser normales en cirrosis avanzada.



Ecografía abdominal

Muestra signos indirectos: superficie hepática irregular o nodular, esplenomegalia, dilatación de la vena porta, circulación colateral y ascitis. Una ecografía normal no excluye cirrosis en fases iniciales.



Elastografía hepática

Estima la rigidez del hígado. El aumento de rigidez se relaciona principalmente con la presencia de fibrosis y es actualmente una herramienta fundamental para la evaluación no invasiva.



Biopsia hepática

Demuestra directamente fibrosis extensa + distorsión de la arquitectura + nódulos de regeneración. Se reserva para diagnóstico no concluyente, incertidumbre etiológica o cuando el resultado histológico puede modificar la conducta clínica.

- ❏ Un HVPG > 5 mmHg indica hipertensión portal. La cateterización de venas hepáticas para determinar el gradiente de presión venosa hepática (HVPG) es un método invasivo reservado para casos con duda sobre la presencia o magnitud de la hipertensión portal.

La distinción pronóstica fundamental es entre **cirrosis compensada** (sin complicaciones mayores) y **cirrosis descompensada** (con ascitis, hemorragia variceal o encefalopatía). La aparición de descompensación marca un cambio importante en la historia natural y se asocia con una reducción significativa de la supervivencia.

Cirrosis Alcohólica y por Hepatitis Viral

La **cirrosis alcohólica** es consecuencia de la agresión hepática crónica por consumo excesivo de alcohol, que produce fibrosis progresiva y formación de nódulos de regeneración. El etanol y su metabolito el acetaldehído inducen daño hepatocelular y activan células de Kupffer y células estrelladas, favoreciendo el depósito de colágeno. Clásicamente se describe como micronodular, aunque puede adquirir un patrón mixto. El patrón analítico característico es **AST > ALT, con relación AST/ALT ≥ 2** . En la hepatitis alcohólica grave puede aparecer el **síndrome de Zieve**: anemia hemolítica, ictericia e hiperlipidemia. La **función discriminante de Maddrey (DF)** estima la gravedad: $DF = 4,6 \times (TP \text{ paciente} - TP \text{ control}) + \text{bilirrubina total}$. Un $DF \geq 32$ indica hepatitis alcohólica grave con mayor riesgo de mortalidad y posible indicación de corticoides si no existen contraindicaciones. El tratamiento fundamental es la **abstinencia completa de alcohol**, acompañada de soporte nutricional, tratamiento de complicaciones y, en casos seleccionados, trasplante hepático.

Hepatitis C crónica (VHC)

- 75–85% de las infecciones evolucionan a cronicidad.
- Virus no directamente citopático; la lesión se relaciona con la respuesta inmunitaria del huésped.
- Diagnóstico: Anti-HCV → si positivo → HCV-RNA (confirma infección activa).
- Tratamiento actual: antivirales de acción directa (DAA). Interferón/ribavirina ya no son estándar.

Hepatitis B crónica (VHB)

- La infección perinatal tiene mayor probabilidad de cronificación que la adquirida en la edad adulta.
- Biopsia: inflamación portal, fibrosis progresiva, hepatocitos en vidrio esmerilado (acumulación de HBsAg).
- Diagnóstico: HBsAg, Anti-HBs, Anti-HBc, HBeAg, Anti-HBe, HBV-DNA cuantitativo.
- Tratamiento: tenofovir o entecavir. Interferón contraindicado en cirrosis descompensada.

❏ Todo paciente con cirrosis por VHB o VHC requiere vigilancia para carcinoma hepatocelular, independientemente de que la carga viral haya disminuido o el VHC haya sido tratado con éxito.

Cirrosis Autoinmune, Metabólica y Biliar

Hepatitis autoinmunitaria

El sistema inmunitario produce una agresión crónica contra los hepatocitos. Se sospecha ante elevación de transaminasas, IgG elevada y autoanticuerpos positivos (ANA, ASMA, anti-LKM1). Se confirma con biopsia hepática compatible. Tratamiento con inmunosupresión (glucocorticoides ± azatioprina) si existe cirrosis con inflamación activa y elevación de transaminasas/IgG.

MASLD / MASH (hígado graso metabólico)

Evolución: Esteatosis → MASH (inflamación + lesión hepatocelular) → fibrosis → cirrosis. Factores asociados: obesidad, diabetes mellitus tipo 2, resistencia a la insulina, dislipidemia y síndrome metabólico. Tratamiento: control de factores metabólicos (pérdida de peso, actividad física, control de diabetes y dislipidemia). En enfermedad avanzada, valorar trasplante hepático.

Colangitis biliar primaria (CBP)

Enfermedad autoinmunitaria crónica que afecta los conductos biliares intrahepáticos pequeños y medianos. Predilección por **mujeres de mediana edad**. Marcador diagnóstico clave: **anticuerpo antimitocondrial (AMA) positivo** (~90–95%), dirigido contra el complejo piruvato deshidrogenasa (PDC-E2). Clínica clásica: fatiga intensa y prurito (puede preceder a la ictericia). Patrón analítico: **fosfatasa alcalina ↑↑, GGT ↑↑, IgM ↑**. Tratamiento de primera línea: **ácido ursodesoxicólico (UDCA)**. En cirrosis descompensada: valorar trasplante hepático.

Colestasis crónica: distinción clave

La colestasis puede ser intrahepática (problema dentro del hígado o en pequeños conductos) o extrahepática (obstrucción de vías biliares principales). Esta distinción es fundamental: la obstrucción extrahepática requiere descompresión biliar endoscópica o quirúrgica, mientras que la colestasis intrahepática requiere tratar la enfermedad causante.

📌 **Perla de examen CBP:** Mujer de mediana edad + prurito + fosfatasa alcalina elevada + GGT elevada + AMA positivo = pensar en colangitis biliar primaria.