

Una aproximación general al diagnóstico y manejo del daño hepático crónico en la atención primaria de salud

Nicolás Ortiz-López^{1,2,*}, Sofía Ponce-Arancibia³, Larissa Aleman¹, Juan Pablo Roblero⁴, Álvaro Urzúa⁴, Máximo Cattaneo⁴, Jaime Poniachik⁴.

A General Approach to the Diagnosis and Management of Chronic Liver Damage in Primary Health Care

RESUMEN

La enfermedad hepática crónica (EHC) o daño hepático crónico (DHC) es una de las principales causas de morbimortalidad en Chile. La evolución de la enfermedad presenta generalmente una fase asintomática prolongada, en la cual existe la oportunidad de un diagnóstico e intervenciones tempranas para prevenir la progresión a una enfermedad avanzada y sus complicaciones. Aunque los factores de riesgo están bien caracterizados en la actualidad, y el acceso a pruebas diagnósticas ha mejorado significativamente, la EHC aún no se incluye en los programas de manejo de condiciones a largo plazo en la atención primaria de salud (APS). En este contexto, es esencial que la APS se oriente hacia la prevención primaria y la detección temprana de enfermedades hepáticas, con el objetivo de reducir la carga sociosanitaria de la cirrosis hepática y prevenir su evolución a cirrosis descompensada, enfermedad hepática en etapa terminal y carcinoma hepatocelular. **Objetivo:** definir el enfrentamiento inicial de enfermedades hepáticas crónicas del adulto en la APS. **Metodología:** revisión narrativa. **Resultados:** entregamos una visión general sobre el enfrentamiento inicial de enfermedades hepáticas crónicas del adulto en la APS, incluyendo aspectos centrados en la prevención, la identificación de pacientes con enfermedad hepática, aplicación apropiada de pruebas diagnósticas, entrega de consejería adecuada y derivaciones oportunas al especialista.

Palabras clave: Atención Primaria de Salud; Diagnóstico Precoz; Hepatopatías.

¹Escuela de Postgrado, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Santiago, Chile.

²Sección de Medicina Interna, Departamento de Medicina, Hospital Clínico Universidad de Chile. Santiago, Chile.

³Etapa de Destinación y Formación, Centro de Salud Familiar Urbano de Illapel, Servicio de Salud de Coquimbo. Coquimbo, Chile.

⁴Sección de Gastroenterología, Departamento de Medicina, Hospital Clínico Universidad de Chile. Santiago, Chile.

*Correspondencia: Nicolás Ortiz López / nicolas.ortiz@ug.uchile.cl

Fuente de financiamiento: Este artículo fue financiado por recursos departamentales.

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Recibido: 06 de abril de 2024.

Aceptado: 12 de noviembre de 2024.

ABSTRACT

*Chronic liver disease (CLD) is one of the leading causes of morbidity and mortality in Chile. The progression of the disease generally involves a prolonged asymptomatic phase, during which there is an opportunity for early diagnosis and interventions to prevent progression to advanced disease and its complications. Although risk factors are well-characterized today, and access to diagnostic tests has significantly improved, CLD is not yet included in long-term condition management programs in primary health care (PHC). In this context, it is essential for PHC to focus on primary prevention and early detection of liver diseases, aiming to reduce the socio-health burden of liver cirrhosis, and prevent its progression to decompensated cirrhosis, end-stage liver disease, and hepatocellular carcinoma. **Aim:** To define the initial management of chronic liver diseases in adults in primary care.*

Methods: narrative review. **Results:** We provide an overview of the initial management of chronic liver diseases in adults in PHC, including aspects focused on prevention, identification of patients with liver disease, appropriate application of diagnostic tests, delivery of proper counseling, and timely referrals to specialists.

Keywords: Early Diagnosis; Liver Diseases; Primary Health Care.

La enfermedad hepática crónica (EHC) o daño hepático crónico (DHC) es un deterioro progresivo y crónico (>6 meses) de las funciones hepáticas, que incluye la síntesis de diversas proteínas incluyendo factores de coagulación, desintoxicación de productos nocivos del metabolismo y excreción de la bilis¹. Esta afección inflamatoria crónica del hígado conduce a la destrucción y alteración de la regeneración del parénquima hepático, lo que finalmente conduce a fibrosis y cirrosis².

La evolución de la enfermedad presenta generalmente una fase asintomática prolongada, en la que existe la oportunidad de un diagnóstico e intervenciones más tempranas para prevenir la progresión a una enfermedad avanzada². Sin embargo, los pacientes con EHC a menudo se diagnostican durante una hospitalización, en el contexto de una cirrosis hepática descompensada, que está

asociado con una alta mortalidad³. Las EHC son frecuentes, el número absoluto de casos de EHC se estima en 1.500 millones en todo el mundo⁴. En 2010 se registraron en Chile 4.285 defunciones (4,4% del total de muertes) por enfermedades crónicas del hígado, con una tasa de mortalidad específica de 25,1 por cada 100.000 habitantes, ubicándose como tercera causa de muerte, luego de las enfermedades cerebrovasculares y enfermedades isquémicas cardíacas⁵. Además, varios determinantes sociales de la salud se asocian con una mayor gravedad de la EHC, por lo que resulta un problema de mayor relevancia en las comunidades con grandes carencias socioeconómicas⁶.

Actualmente, la EHC debería ser considerada una enfermedad crónica prevenible, dado que la mayoría de sus factores de riesgo son claramente identificables y modificables⁷. Sin embargo, la

EHC se ha omitido de los programas de manejo de condiciones a largo plazo en la atención primaria en salud (APS), y en general no es objeto de evaluaciones de rutina, ni de incentivos financieros⁸. En contraste al enfoque preventivo adoptado para otras condiciones cardiovasculares, un enfrentamiento preventivo proactivo de los factores de riesgo de enfermedad hepática o la prevención de sus complicaciones aún no está incluido⁷. Al respecto, en nuestro medio el diagnóstico y manejo de las EHC no ha sido incorporado el sistema de garantías explícitas en salud (GES). La participación de la APS en la enfermedad hepática generalmente se ha visto impulsada por pruebas hepáticas alteradas y se ha centrado en descartar enfermedades raras y repetir las pruebas, con derivaciones generalmente tardías⁸.

Dentro de las barreras para la inclusión del manejo de las EHC en la APS se han identificado la falta de marcos y protocolos incentivados para impulsar la comprensión, organizar y sostener la práctica; inclusión de EHC comunes en la atención de multimorbilidad para reducir la complejidad y la carga de trabajo; así como la necesidad de definir el papel del médico general dentro de una estrategia de tratamiento centrada en el estilo de vida y automanejo⁸. El enfoque de la atención en APS debería apuntar hacia la prevención primaria y la detección temprana de EHC para reducir la carga sociosanitaria de la cirrosis hepática y prevenir la enfermedad hepática en etapa terminal y el carcinoma hepatocelular^{9,10}. En efecto, varios estudios han sugerido que las vías para pesquisar EHC en la comunidad conducen a un aumento significativo en la detección de enfermedades, resultando costo-efectivas^{11,12,13}.

En el contexto de ausencia de guías clínicas y protocolos locales, en esta revisión buscamos brindar una visión general sobre el enfrentamiento inicial de hepatopatías crónicas del adulto en la APS, incluyendo aspectos centrados en la prevención, la identificación de pacientes con EHC, aplicación apropiada de pruebas diagnósticas, entrega de consejería adecuada y derivaciones oportunas al especialista.

Esta revisión no tiene por objetivo abordar las complicaciones derivadas de la cirrosis hepática.

Fisiopatología

El hígado es uno de los órganos más grandes del cuerpo, y su composición celular corresponde en aproximadamente un 70% a hepatocitos; la masa celular restante corresponde a células no parenquimatosas, incluyendo colangiocitos, células de Kupffer, células estrelladas hepáticas, y células endoteliales sinusoidales hepáticas. Después de una lesión hepática, dependiendo de si el daño se resuelve o no, hay cambios profundos en estos constituyentes celulares que promueven la progresión de la fibrosis, siendo especialmente importante la célula estrellada hepática².

Independientemente de la etiología, las lesiones repetitivas provocan daño inflamatorio, aumento del depósito de matriz extracelular, muerte de células parenquimatosas y angiogénesis que conducen a fibrosis progresiva. La fibrosis, generalmente, es un daño acumulativo progresivo, y una vez que se establece la cirrosis, el potencial para revertir este proceso disminuye y se desarrollan complicaciones. El riesgo de progresión de la fibrosis es determinado por diversos factores, incluyendo predisposición genética, marcas epigenéticas, comorbilidades (p.ej., diabetes mellitus, obesidad, enfermedades cardiovasculares), consumo de alcohol, edad avanzada, sexo y composición del microbioma^{14,15,16,17,18}.

En la fibrosis hepática temprana, si se elimina la causa, puede ocurrir la resolución completa. Mientras que, en la cirrosis, aunque la resolución completa no es posible, la regresión parcial de la fibrosis mejora los desenlaces clínicos¹⁶.

La EHC conduce al desarrollo de varias complicaciones intrahepáticas y extrahepáticas, que incluyen hipertensión portal con sus complicaciones habituales (ascitis, encefalopatía hepática y hemorragia digestiva variceal), así como síndrome hepatorenal, miocardiopatía cirrótica, vasodilatación esplácnica, síndrome hepatopulmonar e hipertensión portopulmonar. Estas complicaciones promueven aún más la progresión de la enfermedad hepática y pueden contribuir al desarrollo de hepatocarcinoma y disfunción multiorgánica¹⁵. La figura 1 resume la fisiopatología de las EHC.

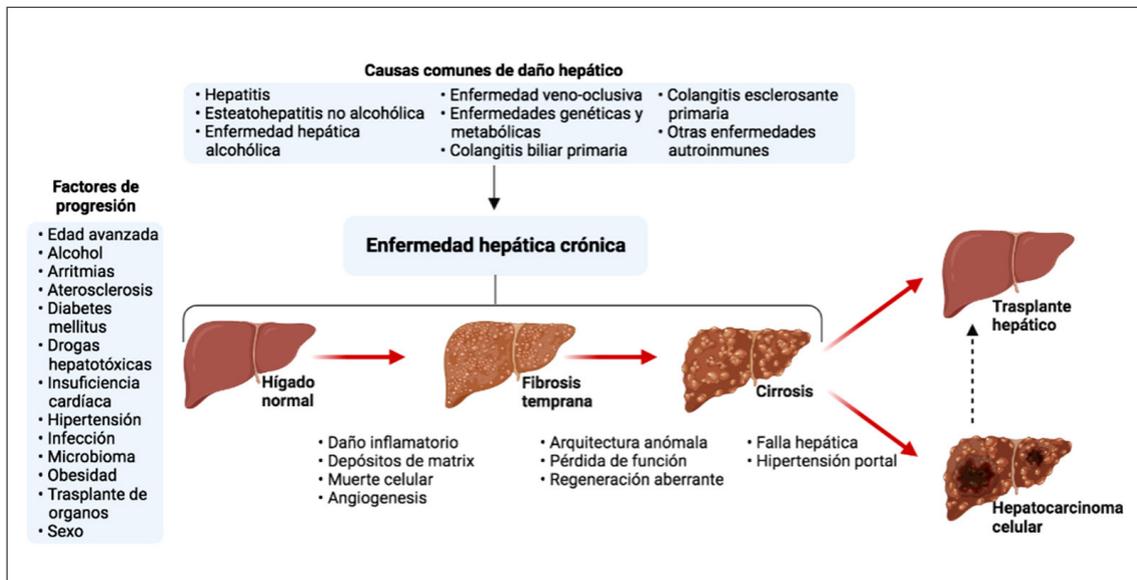


Figura 1: Fisiopatología de las enfermedades hepáticas crónicas. Basada en Mayas, et al, 2021¹⁵ y Pellicoro, et al, 2014¹⁶.

Causas

Las causas más comunes de cirrosis en todo el mundo son la enfermedad hepática relacionada con el alcohol (ALD, *alcohol-related liver disease*), enfermedad hepática esteatótica asociada a disfunción metabólica (MASLD, *metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease*), la combinación de estas últimas (Met-ALD), y hepatitis viral crónica B y C¹⁹. Otras enfermedades menos frecuentes a nivel mundial, pero más frecuentes en nuestro medio, son las patologías autoinmunes hepáticas, compuestas por la hepatitis autoinmune, colangitis biliar primaria y colangitis esclerosante primaria. El resto de las causas corresponde a hemocromatosis, deficiencia de alfa-1-antitripsina y enfermedad de Wilson⁴. La infección por el virus de la hepatitis C (VHC) sigue siendo la principal causa de muertes mundiales relacionadas con la cirrosis, seguida de la ALD. En las Américas, la causa dominante de cirrosis está pasando de la hepatitis viral a MASLD y ALD⁹.

Signos y síntomas

Los signos y síntomas de la EHC pueden ser inespecíficos, como fatiga, distensión abdominal, anorexia, pérdida de peso, o depender de la com-

plicación que haya desarrollado el paciente^{20,21}. Las tres complicaciones importantes se deben a hipertensión portal (várices esofágicas, ascitis), insuficiencia hepatocelular (por ejemplo: ictericia, encefalopatía hepática) y carcinoma hepatocelular¹. Se presentan hallazgos clínicos de la historia y el examen físico en la tabla 1.

Laboratorio

El proceso diagnóstico para la EHC incluye un conjunto de pruebas de laboratorio, el estudio inicial de una posible enfermedad hepática debe incluir bilirrubina total y directa, albúmina, glutámico-pirúvico transaminasa (GPT), glutámico-oxalacético transaminasa (GOT), gamma-glutamyl transferasa (GGT), fosfatasas alcalinas y hemograma completo²². En nuestro medio estos exámenes se encuentran generalmente disponibles en APS.

Es importante tener en cuenta que las pruebas de laboratorio por sí solas no pueden confirmar ni descartar la presencia de EHC, por lo que resulta especialmente importante la decisión inicial de solicitar estas pruebas, que debería basarse en la sospecha clínica derivada del conocimiento de los factores de riesgo o para el monitoreo específico de medicamentos⁷.

Tabla 1. Hallazgos de la historia clínica y el examen físico que podrían estar presentes en pacientes con enfermedad hepática crónica. Elaboración basada en Smith, et al. 2019²⁰ y Heidelbaugh, et al. 2016²¹.

Segmento corporal	Hallazgos
General	Síntomas constitucionales (anorexia, fatiga, baja de peso) Sarcopenia Calambres Prurito
Sistema nervioso central	Asterixis Mareos, confusión
Cabeza	Fetor hepático (aliento dulce y acre) Ictericia de piel y mucosas Hipertrofia parotídea (sugere de consumo excesivo de alcohol) Telangiectasias Anillo de Kayser-Fleischer (anillo marrón verdoso de depósito de cobre alrededor de la córnea, sugere de la enfermedad de Wilson)
Tórax	Ginecomastia Telangiectasias Adelgazamiento del vello axilar
Abdomen	Ascitis Cabeza de medusa (colaterales vasculares abdominales) Hígado disminuido o aumentado de tamaño Esplenomegalia Hemorroides Soplo de Cruveilhier-Baumgarten (murmullo venoso en venas abdominales en pacientes con hipertensión portal)
Manos	Eritema palmar Contractura de Dupuytren Acropaquia Uñas de Terry (los dos tercios proximales de la superficie de la uña aparecen blancos, mientras que el tercio distal es rojo) Uñas de Muehrcke (bandas blancas horizontales separadas por color normal)
Genitourinario	Atrofia testicular Menstruaciones irregulares o amenorrea
Extremidades inferiores	Eritema distal Edema Petequias

Los pacientes con pruebas hepáticas alteradas deben ser considerados para estudio etiológico de las hepatopatías crónicas (Tabla 2), independientemente del nivel y la duración de la anomalía. Una estrategia de simplemente repetir pruebas anormales sólo puede justificarse cuando existe un alto grado de certeza de que la anomalía se resolverá en respuesta a un insulto agudo identificado²².

Imágenes

Las pruebas de imagen, incluida la ecografía, la tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética (RM), pueden sugerir la presencia de cirrosis y proporcionar información sobre complicaciones, como ascitis, várices esofágicas y hepatocarcinoma celular²³. La ecografía abdominal suele ser el estudio imagenológico de primera línea que se obtiene en pacientes con sospecha de cirrosis, porque está fácilmente disponible, no es invasivo, se tolera bien, es poco costoso, proporciona adquisición y visualización de imágenes en tiempo real y no expone a los pacientes

a los efectos adversos del contraste intravenoso o la radiación²⁴. Además, permite pesquisar la presencia de nódulos hepáticos sugerentes de hepatocarcinoma²⁵. Las características ecográficas de la cirrosis son una superficie nodular o irregular, un borde hepático engrosado y una mayor ecogenicidad; en la enfermedad avanzada, el hígado aparece atrofiado y multinodular (típicamente con atrofia del lóbulo derecho e hipertrofia del caudado o de los lóbulos izquierdos).

Identificación de la fibrosis

Uno de los principales desafíos en la práctica clínica es la identificación de aquellos pacientes con fibrosis avanzada o cirrosis, ya que son los que tienen mayor riesgo de desarrollar complicaciones. La biopsia hepática parece ser una opción poco realista e inadecuada debido al gran número de pacientes de alto riesgo y las conocidas limitaciones de esta técnica. Por otro lado, las pruebas hepáticas pueden fallar en identificar pacientes con fibrosis, ya que la fibrosis avanzada y cirrosis pueden presentarse

Tabla 2. Exámenes de laboratorio para el estudio etiológico de la enfermedad hepática crónica. Modificada de Newsome, et al. 2018²².

	Panel de etiologías de enfermedades hepáticas crónicas	
	Inicial	Extendido
Hepatitis viral	HBsAg y anti-VHC	Anti-HBc y anti-HBs
Sobrecarga de hierro	Ferritina y saturación de transferrina	Prueba genética de hemocromatosis
Hepatopatías autoinmunes	AMA, ASMA, ANA, inmunoglobulinas séricas	AC anti-LKM, AC de celiacía. Considerar ANCA en presencia de alteración colestásica del perfil hepático
Enfermedades metabólicas del hígado	Pruebas de función tiroidea	Alfa-1-antitripsina, ceruloplasmina ± cupruria

Abreviaciones: AC, anticuerpo; AMA, AC anti-mitocondrial (*anti-mitochondrial antibodies*); ANA, AC anti-nucleares; ANCA, AC anti-citoplasma de neutrófilo (*anti-neutrophil cytoplasmic antibodies*); ASMA, AC anti-músculo liso (*anti-smooth muscle antibody*); Anti-HBc, AC contra el núcleo (*core*) del VHB; Anti-HBs, AC con el antígeno de superficie del VHB; HBsAg, antígeno de superficie de VHB (*hepatitis B surface antigen*); LKM, microsomal de hígado/riñón (*liver kidney microsome*).

con pruebas hepáticas normales²⁶. Esto ha favorecido el desarrollo de pruebas no invasivas. La elastografía transitoria y el índice Fibrosis-4 (FIB-4) son las pruebas más ampliamente utilizadas y validadas^{27,28}.

FIB-4 se utiliza para estimar la fibrosis hepática basado en la edad y pruebas de laboratorio (GOT, GPT y plaquetas), las cuales deben ser introducidas en una herramienta calculadora provista por un recurso médico (p.ej. mdcalc.com o Hepatitis C Online). Pacientes con puntuaciones bajas de FIB-4 (<1,45) pueden ser candidatos apropiados para el tratamiento médico y es posible que no requieran una biopsia hepática si las puntuaciones de FIB-4 continúan bajas. Mientras que las puntuaciones de fibrosis/cirrosis graves (>3,25) precisan una derivación a atención secundaria o terciaria, y pueden requerir una biopsia hepática para confirmar la cirrosis. En puntajes intermedios está recomendado utilizar evaluaciones adicionales para caracterizar la fibrosis²⁹. Lo más estudiado en este caso es la elastografía de transición, en particular mediante el uso de FibroScan®. Es relevante destacar que la edad es un factor que incrementa el FIB-4; por lo que en pacientes de 65 años o más, el nivel de riesgo considerado bajo es de <2.0 (aunque los umbrales de alto riesgo se mantienen constantes)³⁰.

La elastografía transitoria (FibroScan®) es un método no invasivo ampliamente utilizado para la evaluación de la fibrosis hepática, midiendo la rigidez hepática. La elastografía transitoria es una técnica rápida y fácil de usar. Las limitaciones incluyen el fracaso en alrededor del 5% de los casos, principalmente en pacientes obesos²⁷. Los valores de corte para la interpretación de la elastografía varían dependiendo de la etiología de la EHC. Existen otras modalidades de evaluación de fibrosis, incluyendo la elastografía por resonancia o por ecografía (principalmente *Shear Wave Elastography* (SWE)), la primera poco desarrollada aún en nuestro medio, pero la segunda cada vez más disponible, con literatura actual que sugiere que sus resultados e interpretación es cada vez más similar a la elastografía de transición³¹.

Aproximación diagnóstica en la APS

Ante la sospecha fundada en aspectos de la historia clínica, examen físico y pruebas complementarias alteradas, se debe realizar una evaluación completa de los aspectos previamente mencionados. Además, se deben solicitar estudios complementarios para corroborar el diagnóstico y, si se encuentra disponible, el estudio etiológico inicial. En la figura 2 se presenta una propuesta de algoritmo diagnóstico de la EHC en la APS.

Manejo general en APS

Una vez confirmado el diagnóstico, es relevante abordar los factores de estilo de vida de alto riesgo, ya que juegan un papel clave en todas las etapas de la enfermedad hepática, con diferente magnitud de asociaciones en diferentes subtipos de EHC^{32,33,34}.

Respecto a los aspectos a considerar en el manejo, múltiples factores contribuyen a la desnutrición, incluida la anorexia, la digestión/absorción ineficiente, las medidas iatrogénicas o el metabolismo alterado, por lo que la evaluación del estado nutricional es fundamental^{35,36,37}. Dentro de las intervenciones con más evidencia destaca la instauración de una dieta mediterránea³⁸ y mantención de ingesta adecuada de proteínas³⁶; el consumo de café también podría ser beneficioso³⁹. Además, la ingesta de una colación nocturna o al final de la tarde (suplementos nutricionales orales) en pacientes con cirrosis hepática que no logran cumplir sus requerimientos nutricionales ha demostrado ser útil, aumentando la sobrevivencia⁴⁰. Por otro lado, la baja de peso ha demostrado ser beneficiosa en MASLD⁴¹. Además, la prevalencia general de sarcopenia entre pacientes con cirrosis es del 37,5%, con mayor prevalencia en hombres, pacientes con ALD y mayor gravedad de la cirrosis⁴², por lo que es importante evaluarla en pacientes con EHC y manejarla mediante instauración de protocolos de ejercicio e intervenciones nutricionales.

Otro hábito central de modificar es el consumo de alcohol, por lo que el recomendar su suspensión es fundamental^{43,44}. El uso de intervenciones breves ha demostrado ser útil para reducir el consumo de alcohol en la APS⁴⁵. Respecto a op-

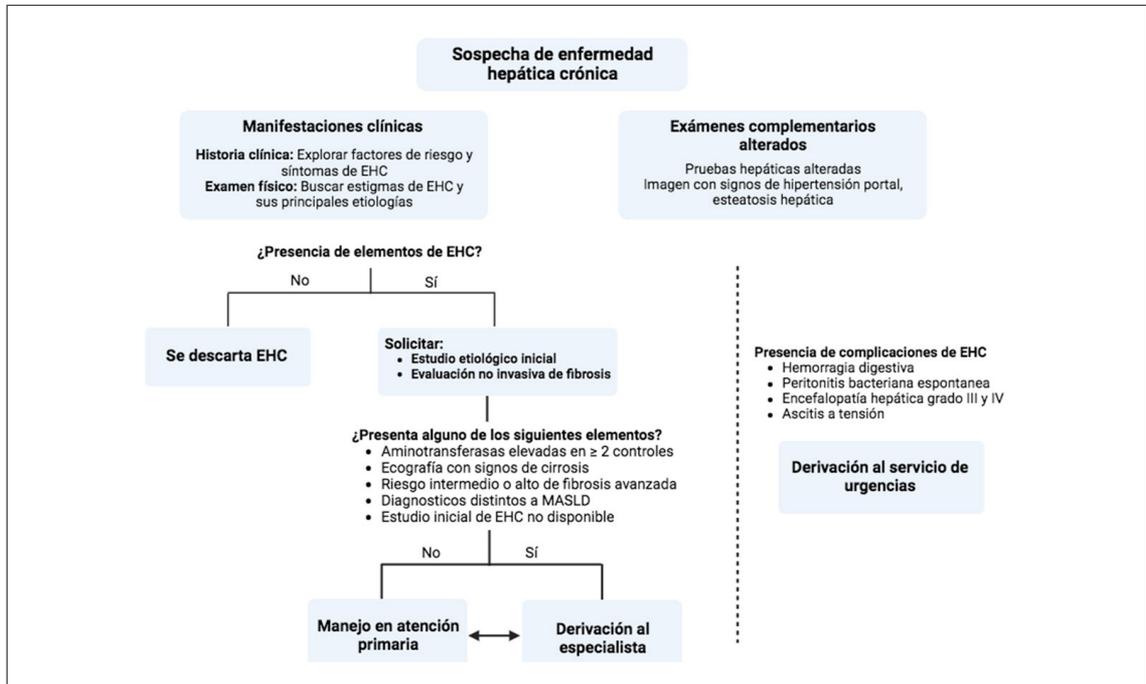


Figura 2: Flujograma para el enfrentamiento de la enfermedad hepática crónica en el nivel primario de atención en salud. Abreviaciones: EHC, enfermedad hepática crónica.

ciones farmacológicas, el baclofeno, un agonista del receptor del ácido gamma-aminobutírico-B, mejora la abstinencia, reduce la cantidad de consumo del alcohol y reduce el *craving* (antojo) en la ALD⁴⁶. Otra alternativa farmacológica es la naltrexona, un antagonista no selectivo de los receptores de opioides⁴⁷.

Otras medidas relevantes son evitar procedimientos quirúrgicos innecesarios⁴⁸, indicar inmunizaciones correspondientes⁴⁹ y promover una adecuada salud oral⁵⁰. Un enfoque integrado entre especialistas y médicos de APS es esencial para brindar mejores resultados y una atención adecuada a los pacientes con EHC⁵¹.

En la tabla 3 se resumen varias medidas generales para el manejo de pacientes con EHC, con énfasis en el rol de la APS.

Crterios de derivación al especialista

Existen distintos escenarios en los que los pacientes con EHC deberían ser derivados para

evaluación por el especialista, el cual según la disponibilidad y protocolos locales podría corresponder a especialistas en medicina interna, gastroenterología o hepatología. Se ha planteado utilizar evaluaciones de riesgo de fibrosis hepática avanzada según métodos no invasivos, considerando riesgo de fibrosis intermedio o alto como criterio de derivación a especialidad, mientras que el resto de los pacientes podrían ser manejados en APS con seguimiento de FIB-4³⁴. Este enfoque es más estructurado y disminuiría las derivaciones innecesarias en los casos que no se detecta fibrosis¹¹. Se han reportado experiencias en pacientes con MASLD en APS, en que el uso de pruebas de laboratorio es útil para estratificar la severidad de la enfermedad, lo que lleva a una reducción de las derivaciones innecesarias en un 80% y mejora en gran medida la detección de casos de fibrosis avanzada y cirrosis¹¹. Por lo tanto, es importante considerarlas en la toma de decisiones para determinar el nivel de atención

Tabla 3. Consideraciones del manejo general de pacientes con enfermedad hepática crónica.

Aspecto	Recomendaciones	Ref.
Nutrición y ejercicio físico	Todos los pacientes con ECH deberían presentar una evaluación nutricional porque mejora diversos desenlaces, incluyendo la mortalidad. Se sugiere realizar evaluaciones periódicas según la evaluación individual de cada paciente.	36
	Se debe evaluar dirigidamente la presencia de sarcopenia.	42
	El ejercicio físico podría beneficiar, si bien la evidencia no es clara sobre su efecto.	33
	La dieta mediterránea ha mostrado beneficios en MASLD, con énfasis en el consumo de proteínas.	38
	Asegurar una ingesta adecuada de proteínas entre 1,2 y 1,5 g/kg/día.	36
	El uso de suplementos nutricionales orales no está justificado.	37
Control de peso	Mantener un peso adecuado. En MASLD, la pérdida de peso del 10% mejora las características histopatológicas, incluida la fibrosis.	41
Consumo de café	El consumo de tres o cuatro tazas de café al día puede reducir el riesgo de carcinoma hepatocelular y progresión de la fibrosis en pacientes con MASLD e infección por VHC.	39
Uso de alcohol	Intervenciones breves, asesoramiento conductual y apoyo grupal. Los tratamientos grupales que facilitan intervenciones de facilitación de 12 pasos han demostrado resultados favorables.	43,45
	Abstinencia total de alcohol en EHC, especialmente en cirrosis.	44
	Naltrexona 50 mg/día. Es segura de usar en pacientes con EHC, incluidos aquellos con cirrosis compensada. El baclofeno reduce el riesgo de consumo y aumenta los días de abstinencia.	47
	Uso de baclofeno 5 mg, tres veces al día durante tres días, luego se pueden aumentar hasta 10 mg tres veces al día.	46
Evitar procedimientos quirúrgicos innecesarios	La cirrosis, especialmente si está descompensada o con una puntuación de MELD > 15, aumenta significativamente el riesgo de mortalidad perioperatoria	48
Inmunizaciones	Según las recomendaciones del PNI de 2018, todos los pacientes con hepatopatía deberían recibir: Influenza anualmente; VNC-13 (sin límite edad) y VNP-23; anti-hepatitis A y anti-hepatitis B; y anti-meningocócica conjugada ACWY.	49

...continuación tabla 3.

Aspecto	Recomendaciones	Ref.
Revisión de medicamentos y suplementos en pacientes con cirrosis hepática	<p><i>Analgésicos</i>: se prefiere paracetamol (máximo de 2 g/día); antiinflamatorios no esteroideos están contraindicados; se puede usar tramadol en dosis bajas para el dolor severo.</p> <p><i>Antihipertensivos</i>: discontinuar si el paciente tiene hipotensión o ascitis (relacionado con síndrome hepatorenal y mortalidad).</p> <p><i>Aspirina</i>: se puede continuar con aspirina en dosis bajas si la gravedad de la enfermedad cardiovascular supera la gravedad de la cirrosis.</p> <p><i>Metformina</i>: debe continuarse en pacientes con diabetes mellitus.</p> <p><i>Inhibidores de la bomba de protones</i>: evitar el uso innecesario (relacionado con un mayor riesgo de peritonitis bacteriana espontánea).</p> <p><i>Medicamentos sedantes</i>: evite las benzodiazepinas y los opiáceos, especialmente en la encefalopatía hepática; se puede considerar la hidroxizina o la trazodona para el insomnio severo.</p> <p><i>Estatinas</i>: se pueden usar con seguridad.</p> <p><i>Suplementos</i>: evitar dosis diarias de vitamina A > 5000 UI (puede aumentar la progresión de fibrosis); evitar las multivitaminas con hierro.</p>	20
Detección y tratamiento de los factores causales subyacentes de la enfermedad hepática	El tratamiento del trastorno por consumo de alcohol, la infección crónica por el VHB o VHC y la MASLD puede prevenir la progresión y las complicaciones de la enfermedad hepática y puede mejorar los niveles de fibrosis, incluso en pacientes con cirrosis.	20
Manejo del riesgo cardiometabólico	Se debe realizar pesquiza y tratamiento de obesidad, síndrome metabólico, prediabetes, diabetes mellitus, dislipidemia, hipertensión y enfermedad cardiovascular; ya que aumentan el riesgo de progresión de fibrosis.	34
Cuidado dental	Las infecciones dentales pueden influir en el curso clínico de la EHC. Por ejemplo, la MASLD se ha asociado a aumento de enfermedad periodontal. Se sugiere que los pacientes con EHC cuenten con evaluaciones periódicas de odontología	50
Manejo de síntomas frecuentes	<p><i>Calambres</i>: Terapia aguda: sorbos de jugo de pepinillos al inicio de los calambres. Terapia preventiva: taurina 500-1000 mg, dos veces al día.</p> <p><i>Prurito</i>: Cremas hidratantes. Colestiramina 4-16 g/día. Naltrexona 50 mg/día.</p> <p><i>Trastorno del sueño</i>: Higiene del sueño (mejora del ambiente, relajación, limitación de la cafeína). Hidroxizina 25 mg/noche.</p>	30

Abreviaciones: EHC, enfermedad hepática crónica; MASLD, enfermedad hepática esteatótica asociada a disfunción del metabolismo (*metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease*); PNI, Programa Nacional de Inmunizaciones; VHB, virus hepatitis B; VHC, virus hepatitis C; VNC-13, vacuna antineumocócica conjugada 13-valente; VNP-23, vacuna antineumocócica polisacárida 23-valente.

que corresponde a cada paciente. Además, las personas que presentan aminotransferasas persistentemente elevadas, ecografía con signos de esteatosis hepática, riesgo intermedio o alto de fibrosis avanzada con métodos serológicos no invasivos³⁴. Asimismo, todas las personas que presenten clínica de complicaciones de EHC deberían ser derivadas a nivel secundario o manejo hospitalario según el caso. Finalmente, frente a la sospecha de EHC siempre es necesario llevar a cabo el estudio etiológico, por lo que si este no está disponible en APS, será necesaria la derivación en la red para llevar a cabo el estudio. Se resumen los criterios de derivación a nivel secundario en la figura 2. Adicionalmente, es importante destacar que la contrarreferencia desde el nivel secundario a la APS es necesaria, para la cual se requiere de comunicación entre el médico general y especialistas.

Prevención

La prevención primaria de las EHC debe incorporar la promoción de un estilo de vida saludable, mantener un peso adecuado, evitar el consumo de alcohol, evitar los antiinflamatorios no esteroideos^{52,53}. Además, es relevante el tratamiento etiológico de aquellas patologías en las que este ha demostrado disminución de riesgo de proyección, como hepatitis virales o enfermedades autoinmunes⁵⁴.

Tamizaje de virus hepáticos

Mediante una prevención secundaria con detección temprana y tratamiento con medicamentos antivirales de acción directa para la hepatitis C, se espera que el impacto de la hepatitis B y C disminuya en un futuro cercano⁵². A continuación, se describe el tamizaje recomendado por el Ministerio de Salud de Chile para los virus hepáticos.

VHB. Se recomienda el tamizaje en tres grupos: i) Poblaciones de alta prevalencia: Nacidos en países con prevalencia $\geq 2\%$ (p. ej. China, Corea, Haití), hijos de inmigrantes de regiones de alta prevalencia no vacunados al nacer, personas con aminotransferasas elevadas; ii) Alto riesgo de adquirir la infección: Usuarios de drogas intravenosas, hombres que tienen sexo con hombres,

hemodiálisis, VHC o VIH, víctimas de violencia sexual, privados de libertad, contacto sexual de riesgo, y personas que viven bajo el mismo techo; iii). Alto riesgo de transmitir la infección: Mujeres embarazadas, y donantes de hemoderivados y órganos. Se recomienda con HBsAg y anti-HBc total para todas las poblaciones antes mencionadas, a excepción de personas con alto riesgo de transmitir la infección, quienes únicamente requieren tamizaje con HBsAg⁵⁵.

VHC. Se recomienda el tamizaje a todas las personas >45 años por una vez en la vida. También en aquellas personas con factores de riesgo, incluyendo el uso de drogas intravenosas, hemofilia con alta exposición a hemoderivados, hemodiálisis, personas viviendo con VIH/SIDA, pareja sexual VIH o VHC, antecedentes de infecciones de transmisión sexual. El examen de elección es la determinación de AC anti-VHC, que deben ser confirmados mediante PCR⁵⁶.

Conclusiones

La EHC tiene factores de riesgo conocidos, múltiples manifestaciones clínicas, de laboratorio e imágenes que en la mayoría de los casos pueden ser detectadas en APS. Sin embargo, la detección precoz de la enfermedad y prevención efectiva de complicaciones es infrecuente. Si bien los controles que se realizan generalmente en este nivel incluyen el control de algunos de estos factores que son compartidos con otras condiciones de salud, el enfoque está más bien centrado en la detección de complicaciones y diagnóstico de enfermedad avanzada, en lugar del enfrentamiento preventivo de manejo del riesgo. La orientación sobre la respuesta adecuada a los factores de riesgo y los resultados de exámenes de sangre, la derivación oportuna y las intervenciones en el estilo de vida son inconsistentes o están ausentes.

En este sentido, gran parte del manejo de las enfermedades hepáticas puede ser realizado en la APS, con énfasis en la modificación de factores de riesgo y de progresión a etapas más avanzadas. Para ello, se deben incorporar de forma rutinaria y sistematizada tanto el tratamiento farmacológico como herramientas no farmacológicas incluyendo consejería y el trabajo en equipo interdisciplinario,

transformando a los médicos de APS en agentes centrales en la detección, manejo y automanejo de estos pacientes, actuando como líderes de su enfrentamiento.

La construcción de guías clínicas locales y estímulos para promover el manejo de EHC en APS es fundamental para mejorar los resultados de salud en EHC en Chile.

Agradecimientos

Las figuras fueron elaboradas con BioRender.com.

Referencias

- Sharma A, Nagalli S. Chronic Liver Disease. In: StatPearls. StatPearls Publishing; 2023. Accessed July 16, 2023. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554597/>
- Borrello MT, Mann D. Chronic liver diseases: From development to novel pharmacological therapies: IUPHAR Review 37. *Br J Pharmacol.* 2023; 180(22): 2880-2897. doi:10.1111/bph.15853
- Abeyskera KWM, Macpherson I, Glyn-Owen K, et al. Community pathways for the early detection and risk stratification of chronic liver disease: A narrative systematic review. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2022; 7(8): 770-780. doi:10.1016/S2468-1253(22)00020-6
- Cheemerla S, Balakrishnan M. Global Epidemiology of Chronic Liver Disease. *Clin Liver Dis.* 2021; 17(5): 365-370. doi:10.1002/cld.1061
- Icaza G, Núñez L, Ordaz R.N, Verdugo W.C, Cagliari S.S, Castillo-Carniglia Á. Asociación entre variables demográficas y socioeconómicas y mortalidad por cirrosis y otras enfermedades del hígado. *Rev Médica Chile.* 2017; 145(11): 1412-1420. doi:10.4067/s0034-98872017001101412
- Giammarino AM, Qiu H, Bulsara K, et al. Community Socioeconomic Deprivation Predicts Nonalcoholic Steatohepatitis. *Hepatol Commun.* 2022; 6(3): 550-560. doi:10.1002/hep4.1831
- Jarvis H, McPherson S, Anstee QM, Hanratty B. The pathway to better primary care for chronic liver disease. *Br J Gen Pract.* 2021; 71(705): 180-182. doi:10.3399/bjgp21X715553
- Jarvis H, Sanders T, Hanratty B. Liver disease management as routine work in primary care: a qualitative interview study to guide implementation. *Br J Gen Pract.* 2022; 72(725): e916-e923. doi:10.3399/BJGP.2022.0094
- Huang DQ, Terrault NA, Tacke F, et al. Global epidemiology of cirrhosis-aetiology, trends and predictions. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2023; 20(6): 388-398. doi:10.1038/s41575-023-00759-2
- Vento S, Cainelli F. Chronic liver diseases must be reduced worldwide: It is time to act. *Lancet Glob Health.* 2022; 10(4): e471-e472. doi:10.1016/S2214-109X(22)00047-X
- Srivastava A, Gailer R, Tanwar S, et al. Prospective evaluation of a primary care referral pathway for patients with non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol.* 2019; 71(2): 371-378. doi:10.1016/j.jhep.2019.03.033
- Tanajewski L, Harris R, Harman DJ, et al. Economic evaluation of a community-based diagnostic pathway to stratify adults for non-alcoholic fatty liver disease: A Markov model informed by a feasibility study. *BMJ Open.* 2017; 7(6): e015659. doi:10.1136/bmjopen-2016-015659
- Chalmers J, Wilkes E, Harris R, et al. Development and implementation of a commissioned pathway for the identification and stratification of liver disease in the community. *Frontline Gastroenterol.* 2020; 11(2): 86-92. doi:10.1136/flgastro-2019-101177
- Tanaka N, Kimura T, Fujimori N, Nagaya T, Komatsu M, Tanaka E. Current status, problems, and perspectives of non-alcoholic fatty liver disease research. *World J Gastroenterol.* 2019; 25(2): 163-177. doi:10.3748/wjg.v25.i2.163
- Matyas C, Haskó G, Liaudet L, Trojnar E, Pacher P. Interplay of cardiovascular mediators, oxidative stress and inflammation in liver disease and its complications. *Nat Rev Cardiol.* 2021; 18(2): 117-135. doi:10.1038/s41569-020-0433-5
- Pellicoro A, Ramachandran P, Iredale JP, Fallowfield JA. Liver fibrosis and repair: Immune regulation of wound healing in a solid organ. *Nat Rev Immunol.* 2014; 14(3): 181-194. doi:10.1038/nri3623
- Ortiz-López N, Fuenzalida C, Dufeu MS, et al. The immune response as a therapeutic target in non-alcoholic fatty liver disease. *Front Immunol.* 2022; 13: 954869. doi:10.3389/fimmu.2022.954869
- Zazueta A, Valenzuela-Pérez L, Ortiz-López N, et al. Alteration of Gut Microbiota Composition in the Progression of Liver Damage in Patients with Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease (MASLD). *Int J Mol Sci.* 2024; 25(8): 4387. doi:10.3390/ijms25084387
- Ginès P, Krag A, Abraldes JG, Solà E, Fabrellas N, Kamath PS. Liver cirrhosis. *The Lancet.* 2021; 398(10308): 1359-1376. doi:10.1016/S0140-6736(21)01374-X
- Smith A, Baumgartner K, Bositis C. Cirrhosis: Diagnosis and Management. *Am Fam Physician.* 2019; 100(12): 759-770.
- Heidelbaugh JJ, Bruderly M. Cirrhosis and chronic liver failure: part I. Diagnosis and evaluation. *Am Fam Physician.* 2006; 74(5): 756-762.
- Newsome PN, Cramb R, Davison SM, et al. Guidelines on the management of abnormal liver blood tests. *Gut.* 2018; 67(1): 6-19. doi:10.1136/gutjnl-2017-314924
- Xu JH, Yu YY, Xu XY. Management of chronic liver diseases and cirrhosis: Current status and future directions. *Chin Med J (Engl).* 2020; 133(22): 2647-2649. doi:10.1097/CM9.0000000000001084
- Singh S, Hoque S, Zekry A, Sowmya A. Radiological Diagnosis of Chronic Liver Disease and Hepatocellular Carcinoma: A Review. *J Med Syst.* 2023; 47(1): 73. doi:10.1007/s10916-023-01968-7
- Tanaka H. Current role of ultrasound in the diagnosis of hepatocellular carcinoma. *J Med Ultrason.* 2020; 47(2):

- 239-255. doi:10.1007/s10396-020-01012-y
26. Gupta R, O'Beirne J. On the path to detecting significant liver disease. *Frontline Gastroenterol.* 2020; 11(2): 84-85. doi:10.1136/flgastro-2019-101282
 27. Castera L. Non-invasive tests for liver fibrosis in NAFLD: Creating pathways between primary healthcare and liver clinics. *Liver Int.* 2020; 40(S1): 77-81. doi:10.1111/liv.14347
 28. Yoshiji H, Nagoshi S, Akahane T, et al. Evidence-based clinical practice guidelines for Liver Cirrhosis 2020. *J Gastroenterol.* 2021; 56(7): 593-619. doi:10.1007/s00535-021-01788-x
 29. Sterling RK, Lissen E, Clumeck N, et al. Development of a simple noninvasive index to predict significant fibrosis in patients with HIV/HCV coinfection. *Hepatology.* 2006; 43(6): 1317-1325. doi:10.1002/hep.21178
 30. Tapper EB, Parikh ND. Diagnosis and Management of Cirrhosis and Its Complications: A Review. *JAMA.* 2023; 329(18): 1589. doi:10.1001/jama.2023.5997
 31. Berzigotti A, Tsochatzis E, Boursier J, et al. EASL Clinical Practice Guidelines on non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis – 2021 update. *J Hepatol.* 2021; 75(3): 659-689. doi:10.1016/j.jhep.2021.05.025
 32. Pang Y, Han Y, Yu C, et al. The role of lifestyle factors on comorbidity of chronic liver disease and cardiometabolic disease in Chinese population: A prospective cohort study. *Lancet Reg Health - West Pac.* 2022; 28: 100564. doi:10.1016/j.lanwpc.2022.100564
 33. Aamann L, Dam G, Rinnov AR, Vilstrup H, Gluud LL. Physical exercise for people with cirrhosis. *Cochrane Hepato-Biliary Group, ed. Cochrane Database Syst Rev.* 2018; 2018(12). doi:10.1002/14651858.CD012678.pub2
 34. Cusi K, Isaacs S, Barb D, et al. American Association of Clinical Endocrinology Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Primary Care and Endocrinology Clinical Settings. *Endocr Pract.* 2022; 28(5): 528-562. doi:10.1016/j.eprac.2022.03.010
 35. Silva M, Gomes S, Peixoto A, et al. Nutrition in Chronic Liver Disease. *GE Port J Gastroenterol.* 2015; 22(6): 268-276. doi:10.1016/j.jpge.2015.06.004
 36. Shah ND, Barritt AS. Nutrition as Therapy in Liver Disease. *Clin Ther.* 2022; 44(5): 682-696. doi:10.1016/j.clinthera.2022.04.012
 37. Koretz RL, Avenell A, Lipman TO. Nutritional support for liver disease. *Cochrane Hepato-Biliary Group, ed. Cochrane Database Syst Rev.* 2012; 2012(5): CD008344. doi:10.1002/14651858.CD008344.pub2
 38. Gosal H, Kaur H, Chakwop Ngassa H, Elmenawi KA, Anil V, Mohammed L. The Significance of the Mediterranean Diet in the Management of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: A Systematic Review. *Cureus.* 2021; 13(6): e15618. doi:10.7759/cureus.15618
 39. Sewter R, Heaney S, Patterson A. Coffee Consumption and the Progression of NAFLD: A Systematic Review. *Nutrients.* 2021; 13(7): 2381. doi:10.3390/nu13072381
 40. Bischoff SC, Bernal W, Dasarathy S, et al. ESPEN practical guideline: Clinical nutrition in liver disease. *Clin Nutr.* 2020; 39(12): 3533-3562. doi:10.1016/j.clnu.2020.09.001
 41. Glass LM, Dickson RC, Anderson JC, et al. Total Body Weight Loss of ≥ 10 % Is Associated with Improved Hepatic Fibrosis in Patients with Nonalcoholic Steatohepatitis. *Dig Dis Sci.* 2015; 60(4): 1024-1030. doi:10.1007/s10620-014-3380-3
 42. Tantai X, Liu Y, Yeo YH, et al. Effect of sarcopenia on survival in patients with cirrhosis: A meta-analysis. *J Hepatol.* 2022; 76(3): 588-599. doi:10.1016/j.jhep.2021.11.006
 43. Kelly JF, Humphreys K, Ferri M. Alcoholics Anonymous and other 12-step programs for alcohol use disorder. *Cochrane Drugs and Alcohol Group, ed. Cochrane Database Syst Rev.* 2020; 3(3): CD012880. doi:10.1002/14651858.CD012880.pub2
 44. Rehm J, Samokhvalov AV, Shield KD. Global burden of alcoholic liver diseases. *J Hepatol.* 2013; 59(1): 160-168. doi:10.1016/j.jhep.2013.03.007
 45. Leggio L, Mellinger JL. Alcohol use disorder in community management of chronic liver diseases. *Hepatology.* 2023; 77(3): 1006-1021. doi:10.1002/hep.32531
 46. Yamini D, Lee SH, Avanesyan A, Walter M, Runyon B. Utilization of Baclofen in Maintenance of Alcohol Abstinence in Patients with Alcohol Dependence and Alcoholic Hepatitis with or without Cirrhosis. *Alcohol Alcohol.* 2014; 49(4): 453-456. doi:10.1093/alcalc/agu028
 47. Ayyala D, Bottyan T, Tien C, et al. Naltrexone for alcohol use disorder: Hepatic safety in patients with and without liver disease. *Hepatol Commun.* 2022; 6(12): 3433-3442. doi:10.1002/hep4.2080
 48. Newman KL, Johnson KM, Cornia PB, Wu P, Itani K, Ioannou GN. Perioperative Evaluation and Management of Patients With Cirrhosis: Risk Assessment, Surgical Outcomes, and Future Directions. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2020; 18(11): 2398-2414.e3. doi:10.1016/j.cgh.2019.07.051
 49. Ministerio de Salud de Chile. Recomendaciones para la vacunación de pacientes con necesidades especiales por patologías o situaciones de riesgo. Published online 2018. <https://vacunas.minsal.cl/wp-content/uploads/2019/02/MANUAL-VACUNAS-ESPECIALES.pdf>
 50. Åberg F, Helenius-Hietala J, Meurman J, Isoniemi H. Association between dental infections and the clinical course of chronic liver disease. *Hepatol Res.* 2014; 44(3): 349-353. doi:10.1111/hepr.12126
 51. Grattagliano I. Management of liver cirrhosis between primary care and specialists. *World J Gastroenterol.* 2011; 17(18): 2273. doi:10.3748/wjg.v17.i18.2273
 52. Bhadoria A, Mohapatra A, Gupta R, Chawla Y, Kant R, Nundy S. Preventive hepatology: An ounce of prevention or pounds of cure to curb liver diseases. *J Fam Med Prim Care.* 2023; 12(3): 419. doi:10.4103/jfmpc.jfmpc_2225_22
 53. Huang DQ, El-Serag HB, Loomba R. Global epidemiology of NAFLD-related HCC: Trends, predictions, risk factors and prevention. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2021; 18(4): 223-238. doi:10.1038/s41575-020-00381-6

54. Riley TR, Bhatti AM. Preventive strategies in chronic liver disease: part I. Alcohol, vaccines, toxic medications and supplements, diet and exercise. *Am Fam Physician*. 2001; 64(9): 1555-1560.
55. Ministerio de Salud de Chile. Orientación Técnica: Manejo y tratamiento de la infección por virus de la Hepatitis B (VHB). Published online 2021. <https://diprece.minsal.cl/wp-content/uploads/2021/10/OT-HEPATITIS-B-MINSAL-2021.pdf>
56. Ministerio de Salud de Chile. Guía de Práctica Clínica: Manejo y tratamiento de la infección crónica por virus de la Hepatitis C (VHC). Published online 2020. <https://diprece.minsal.cl/garantias-explicitas-en-salud-aug-0-ges/guias-de-practica-clinica/manejo-y-tratamiento-de-la-infeccion-cronica-por-virus-de-la-hepatitis-c-vhc/resumen-ejecutivo/>