



REVISTA DE
GASTROENTEROLOGÍA
DE MÉXICO

www.elsevier.es/rgmx



ENFERMEDADES DEL HÍGADO I

Complicaciones de la cirrosis hepática: ascitis, encefalopatía, síndrome hepatorenal y estado nutricional

A. Torre

Departamento de Gastroenterología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"

Recibido el 3 de junio de 2014; aceptado el 03 de julio de 2014

Introducción

La cirrosis hepática es un problema de salud pública que constituye la cuarta causa de muerte en población mexicana, por lo que el manejo adecuado y la prevención de sus complicaciones serán prioritarios en esta población¹. En la siguiente revisión abarcaremos algunos trabajos presentados en el Congreso Europeo de Hígado 2014 (EASL) y la Semana Americana de Gastroenterología 2014 (AGA).

Encefalopatía

El mejor entendimiento de la fisiopatología de la encefalopatía hepática (EH) ha llevado a importantes avances en su tratamiento. En un estudio reciente se evaluó la efectividad de lactulosa vs. rifaximina como profilaxis de EH posterior a un episodio de sangrado variceal agudo. Se aleatorizaron 53 pacientes en 2 grupos (27 con lactulosa y 26 con rifaximina). No hubo diferencias significativas en parámetros hemodinámicos o demográficos, ni en el tiempo del procedimiento endoscópico. En el grupo de lactulosa 5/27 pacientes presentaron EH y 4/26 en el grupo de rifaximina, y la mortalidad fue igual en ambos grupos (3/27 y 3/26). Los autores concluyeron que la lactulosa y la rifaximina son igualmente eficaces en la profilaxis de EH posterior a un cuadro de sangrado variceal agudo².

Patel et al. evaluaron la reserva cerebral (RC) del paciente cirrótico y su impacto en la calidad de vida. Se incluyeron 118 pacientes cirróticos sin EH con evaluación cognitiva a través del Índice de Barona; la edad y el IQ (coeficiente intelectual) promedio fueron 56 años y 108 ± 8 . La RC se dividió en 2 grupos: alta > 109 y baja ≤ 109 , 46% tuvo RC alta y 54% baja. El 49% de los pacientes tuvo EH y presentó menor RC (105 vs. 109, $p = 0.02$). La RC correlacionó con el perfil de impacto de enfermedad (SIP) total y psicosocial ($r = 0.4$, $p < 0.001$) y el físico ($r = 0.2$, $p = 0.01$), pero no con el MELD ($p = 0.8$). En la regresión logística, la RC fue el mayor predictor del SIP psicosocial y físico ($p < 0.001$). Los autores concluyeron que la reserva cerebral alta se asocia con menor EH clínica y un mejor IQ en los pacientes cirróticos pese a tener los mismos marcadores de severidad de la enfermedad. Con esto se abre la posibilidad a evaluar la RC en los pacientes cirróticos en quienes se realice IQ y pruebas cognitivas³.

Más interesante aun es la relación creciente de las implicaciones del eje intestino-hígado-cerebro, el microbioma intestinal, y su relación con la EH a través de neuroinflamación sistémica, siendo incierto el rol de la disbiosis. Ante esto, Bajaj y cols. evaluaron a 95 pacientes cirróticos (55% EH) mediante resonancia magnética (RM). Los pacientes con EH tuvieron mayor MELD (13 vs. 9, $p = 0.02$), neuroinflamación (mayor índice glutamina/glutamato, menor mioinositol, todas las regiones $p < 0.01$), amonio (52 vs. 42, $p = 0.03$) y endotoxemia (1.2 vs. 0.6, $p = 0.001$) en

comparación con los pacientes sin EH. Se evaluó el microbioma a 10 controles y 60 pacientes, todos los cirróticos presentaron disbiosis y mayor neuroinflamación en todas las regiones cerebrales. Los autores concluyeron que la neuroinflamación en pacientes cirróticos con EH se relaciona con una alteración en la microbiota intestinal y a la larga abre la opción a la selección adecuada de simbióticos, probióticos y prebióticos en el tratamiento⁴.

Ascitis

En el rubro de la ascitis, Ubeda et al. evaluaron el efecto del ácido obeticólico (OCA), un agonista del receptor α -farnesoide para disminuir la traslocación bacteriana (TB) en ratas con ascitis. Se analizaron 22 ratas con ascitis y 14 controles, recibiendo un curso de 2 semanas de OCA (3 mg/kg/día) o placebo. En el grupo de tratamiento con OCA la expresión estuvo incrementada en íleon 12 veces, en hígado 2; hubo además aumento en la angiotensina 4 vs. 1 ($p < 0.01$) y CD4CD103 (células dendríticas presentadoras de antígenos) $76 \pm 9\%$ vs. 59 ± 22 , reduciendo la TB 83 vs. 20 ($p < 0.01$), y la expresión ileal de IL-17 10 veces, de IFN gamma 2 veces, y TLR4 en 2 veces. Asimismo, el grupo en tratamiento vio disminuida la expresión de colágena tipo I, α -SMA; TGF- β , TIMP-1 y TLR4 a nivel hepático. Los autores concluyeron que el OCA mejora la permeabilidad intestinal, reduciendo la TB, inflamación intestinal, con efecto en fibrogénesis y menor descompensación de la ascitis⁵.

Por otro lado, el efecto positivo del bloqueo beta (BB) en el paciente con cirrosis ha sido cuestionado. Tehami et al. evaluaron a 322 pacientes consecutivos con ascitis de 2007 a 2011, 159 tenían BB y 163 no. El MELD, las características bioquímicas, presencia de hepatocarcinoma y ascitis refractaria fueron similares en ambos grupos; 82 pacientes murieron, 221 fueron trasplantados, y 19 fueron retirados de la lista de espera. La supervivencia promedio en el grupo con BB fue de 150 días vs. 54 días en el grupo sin BB. En la regresión de Cox los pacientes con BB presentaron menor mortalidad que el grupo sin BB (HR 0.55 [0.32-0.93], $p = 0.025$). Similarmente en el subgrupo de ascitis refractaria ($n = 117$), el grupo con BB tuvo menor mortalidad (HR 0.38 [0.16 - 0.94], $p = 0.037$)⁶.

En contraparte, Ferrarese et al. evaluaron el efecto del BB en pacientes sometidos a paracentesis evacuadora y su relación con disfunción circulatoria post paracentesis. Se evaluaron 6 pacientes con propanolol 40 mg cada 12 horas previo a la paracentesis y 60 minutos después. Posterior a los 60 minutos el gasto cardíaco mostró un incremento de 3.8 ± 0.67 vs. 4.4 ± 1.14 L/min; $p = 0.06$). La disfunción circulatoria se diagnosticó en 3 pacientes, en estos el GC no se incrementó después de la paracentesis (3.3 ± 0.9 vs. 3.6 ± 1.0 L/min; $p = 0.1$), pero en contraparte hubo un pequeño decremento en las resistencias vasculares sistémicas y periféricas. Esto denota que el efecto inotrópico negativo del BB podría provocar un descenso pequeño en las resistencias vasculares y esto condicionar la disfunción circulatoria⁷.

Insuficiencia renal

Los avances en el conocimiento de la fisiopatogenia de la insuficiencia renal en el cirrótico han llevado a buscar

marcadores tempranos de mortalidad en este grupo de pacientes. Barreto et al. evaluaron el papel de la gelatina de neutrófilos (NGAL) en pacientes cirróticos infectados, con daño renal como marcador pronóstico. Se incluyeron 131 pacientes infectados con daño renal agudo (DRA), se midió NGAL al diagnóstico, 3 y 7 días. Los niveles de NGAL fueron mayores en pacientes con DRA ($n = 65$) que en pacientes sin DRA (203 ± 390 vs. 79 ± 126 mg/g creatinina, $p < 0.001$), así como en pacientes con DRA persistente ($n = 40$) comparados con aquellos con DRA transitorio ($n = 25$) (281 ± 477 vs. 85 ± 79 mg/g creatinina, $p < 0.001$). Entre los pacientes con DRA persistente, NGAL fue capaz de discriminar síndrome hepatorenal tipo 1 de otras causas; además, los niveles basales de NGAL fueron capaces de predecir sobreinfecciones. La mortalidad a 3 meses fue de 34%, los factores predictores fueron MELD, sodio sérico y NGAL. Los autores concluyeron que la medición de NGAL al diagnóstico de la infección es útil para predecir el curso clínico, la persistencia y tipo de insuficiencia renal, el desarrollo de una segunda infección y la mortalidad a 3 meses⁸.

Estado nutricional

La desnutrición es una complicación frecuente en la cirrosis, y se ha asociado a peor pronóstico. A la fecha no existe un estándar de oro para la evaluación nutricional en cirróticos. Ruiz-Margain et al. proponen el ángulo de fase (AF) derivado de la bioimpedancia como un marcador en fases compensadas de la enfermedad como predictor de mortalidad. En esta cohorte seguida 4 años se incluyeron 249 pacientes cirróticos encontrando que un $AF < 5.1^\circ$ se asocia independientemente a mortalidad con un HR 2.13 (1.13-4.21). Los autores establecen que en pacientes cirróticos compensados $AF \leq 5.1^\circ$ predice mortalidad, lo cual abre la posibilidad de modificaciones nutricionales tempranas en este grupo⁹. Por otro lado, el impacto individual de la desnutrición en las diferentes complicaciones de la cirrosis es cada vez más evidente. Francoz et al. evaluaron atrofia muscular y predicción de complicaciones. Se incluyeron 186 pacientes (cohorte pre-MELD) y 376 pacientes (era MELD). La atrofia muscular se midió por el grosor transversal del psoas a través de tomografía con medición en mm/m. En la cohorte pre-MELD, la atrofia muscular fue un predictor de mortalidad independientemente de MELD y MELD sodio. Se agregó el área de psoas al MELD en donde se encontró un RR de 0.82 [0.64-0.93] siendo superior al MELD score y MELD sodio. En el subgrupo de ascitis refractaria la mortalidad fue aun mayor cuando el índice psoas fue menor de 16.8 mm/m (42% vs. 9%, $p = 0.02$), concluyendo que la medición del psoas es un buen predictor de mortalidad en los pacientes cirróticos independiente de las puntuaciones MELD y MELD sodio¹⁰.

Financiamiento

No se recibió patrocinio de ningún tipo para llevar a cabo este trabajo.

Conflicto de intereses

El autor declara no tener conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Méndez-Sánchez N, Villa AR, Chávez-Tapia N, et al. Trends in liver prevalence in Mexico from 2005 to 2050 through mortality data. *Annals of Hepatology* 2005; 4:52-5.
2. Maharshi S, Sharma BC, Srivastava S, et al. Prophylaxis of hepatic encephalopathy in acute variceal bleed in patients with cirrhosis: An open label randomized controlled trial of lactulose versus rifaximin. Sesión de trabajos orales presentada en: EASL 2014 abril 9-13; Londres, Reino Unido. O 19.
3. Patel A, Wadem JB, Leroy R, et al. Brain reserve modulates health related quality of life in patients with cirrhosis independent of covert hepatic encephalopathy and MELD score. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2014 mayo 3-6; Chicago, IL. 991.
4. Bajaj JS, Ahluwalia VS, Sikaroodi M, et al. Altered gut microbiome is associated with neuroinflammation on brain MRI in cirrhosis: Implications for the gut-liver-brain axis. Sesión de carteles presentada en: EASL 2014 abril 9-13; Londres, Reino Unido. P 499.
5. Ubeda M, Borrero MJ, Lario M, et al. The farnesoid X receptor agonist, obeticholic acid improves intestinal antibacterial defense and reduces gut bacterial translocation and hepatic fibrogenesis in CCL4 cirrhotic rats with ascites. Sesión de trabajos orales presentada en: EASL 2014 abril 9-13; Londres, Reino Unido. O 153.
6. Leithead JA, Rajoriya N, Gunson BK, et al. Non-selective beta blockers are associated with improved survival in patients with ascites listed for liver transplantation. Sesión de carteles presentada en: EASL 2014 abril 9-13; Londres, Reino Unido. P 950.
7. Ferrarese A, Zanetto A, Angeli P, et al. Effects non selective B-blockers (NSBB) on hemodynamics and paracentesis induced circulatory dysfunction in cirrhotic patients undergoing large volume paracentesis (LVP). Sesión de carteles presentada en: EASL 2014 abril 9-13; Londres, Reino Unido. P 931.
8. Barreto R, Elia C, Sola E, et al. Urinary neutrophil gelatinase associated lipocalin predicts outcome of kidney function and mortality in patients with cirrhosis and bacterial infections. Sesión de carteles presentada en: EASL 2014 abril 9-13; Londres, Reino Unido. P 468.
9. Ruiz-Margáin A, Macías-Rodríguez RU, Ríos-Torres SL, et al. Phase angle as a nutritional marker related to prognosis in patients with liver cirrhosis: a cut-off value for Mexican Population. Sesión de trabajos orales presentada en: DDW; 2014 mayo 1-5; Chicago, IL. 990.
10. Francoz C, Roux O, Laouenan C, et al. Prognostic value of muscle atrophy in cirrhosis using psoas muscle thickness on computed tomography. Sesión de trabajos orales presentada en: EASL 2014 abril 9-13; Londres, Reino Unido. S 30.