



REVISTA DE
GASTROENTEROLOGÍA
DE MÉXICO

www.elsevier.es/rgmx



HÍGADO II

Complicaciones de la cirrosis: Encefalopatía, estado nutricional y ascitis

Complications of cirrhosis: encephalopathy, nutritional status, and ascites

A. Torre-Delgadillo

Departamento de Gastroenterología. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Recibido el 9 de junio de 2013; aceptado el 2 de julio de 2013

Introducción

La cirrosis hepática ha llegado a ser un problema de salud serio. En el 2000 era la quinta causa de muerte y actualmente es la cuarta causa de muerte en la población mexicana. Se estima que para el 2020 habrá 1.496.000 pacientes cirróticos y hacia el 2050 la cifra alcanzará 1.866.000¹, por lo que el manejo adecuado y la prevención de sus complicaciones serán prioritarios en esta población. En la siguiente revisión abarcaremos los trabajos presentados tanto en el Congreso Europeo de Hígado 2013 (EASLD) como en la Semana Americana de Gastroenterología 2013 (AGA).

Encefalopatía

Los probióticos han cobrado especial interés en el manejo de la encefalopatía hepática (EH), siendo incluso propuestos como tratamiento profiláctico para la misma. Lunia MK et al.² siguieron por espacio de 30 meses a una cohorte de 160 pacientes, asignados a 2 grupos: Grupo 1 (86 pacientes que

recibieron VSL #3, 2 veces al día) vs. Grupo 2 (74 pacientes control). Todos los pacientes fueron evaluados para detectar EH clínicamente evidente a través de los criterios de West Haven o formas mínimas con PHEs o Flicker, realizando también en ellos pruebas de aliento para superpoblación bacteriana, y pruebas de hidrógeno para evaluar tránsito orocecal. El punto primario del estudio era el desarrollo o no de EH. De los pacientes incluidos 15% correspondían a Child A, 32% a Child B y 53% a Child C. Los parámetros de Child, Meld, tiempo de tránsito orocecal eran semejantes en ambos grupos previo al tratamiento, habiendo 44% y 48% de pacientes con EHM, respectivamente. Durante el seguimiento de 28 meses en promedio se mostró mejoría en los niveles de amonio, superpoblación bacteriana, tiempo de tránsito orocecal, PHEs, y Flicker, desarrollando EH clínicamente evidente 7 de 86 (8.8%), y 14 de 74 pacientes (20.4%), respectivamente, con una razón de riesgo (RR) de 2.1, y una reducción de riesgo de no presentar EH del 7.8%, con lo que los autores concluyen que los probióticos son efectivos en la profilaxis de la EH².

Autor de correspondencia: Vasco de Quiroga No. 15. Col. Sección XVI. Del. Tlalpan. México, D.F. C.P. 14000. Teléfono: (01) 5573 3418.
Correo electrónico: detoal@yahoo.com (A. Torre-Delgadillo)

En cuanto al tratamiento de la EH la refractariedad es un verdadero problema, que impacta en la morbimortalidad de los pacientes. Aquí los cortocircuitos (CC) espontáneos han sido identificados como una causa frecuente, ante lo cual Laleman et al.³ identificaron en un seguimiento de 14 años a 37 pacientes con encefalopatía refractaria secundaria a la presencia del CC espontáneo. De este grupo 6 pacientes correspondían a Child A, 18 a Child B y 13 a Child C, con Meld promedio de entre 5 y 28. Todos los pacientes fueron sometidos a embolización del CC, y con seguimiento posterior de 100 días, encontrando que 22 de los 37 pacientes (59.4%) se encontraban libres de encefalopatía, mientras que 18 permanecían aún libres de EH a 697 ± 157 días de seguimiento con $p < 0.001$ cuando se comparaban con el grupo antes de la embolización, disminuyendo también en $\frac{3}{4}$ partes de los pacientes los reingresos hospitalarios, y la severidad de los cuadros de EH. En el análisis multivariado se identificó el puntaje MELD como predictor de respuesta, y no hubo incremento en la presión portal secundario a la embolización del CC³.

A su vez el diagnóstico preciso de la EH ha cobrado interés de cara al trasplante hepático, siendo el mismo factor pronóstico. Coenraad et al.⁴ analizaron una cohorte retrospectiva consecutiva de pacientes en lista de espera para trasplante hepático, y a través de regresión logística establecieron los factores de impacto en la mortalidad postrasplante. Fueron incluidos 168 pacientes y encontraron que la presencia de EH se asoció independientemente con un incremento en la mortalidad pretrasplante (RR 3.7), lo cual empeoraba conforme el grado de EH aumentaba, para el grado II la RR fue de 4.9, y grados III-IV la RR de 28.4. En la encefalopatía grado I la mortalidad no se vio afectada⁴.

Por otro lado, en la actualidad sabemos el rol de los osmolitos cerebrales en la fisiopatogenia de la EH, siendo la glutamina, el mioinositol y el glutamato los osmolitos involucrados. Pfrugrad et al.⁵ mostraron que los pacientes trasplantados con niveles de mioinositol bajos previo al trasplante tenían más riesgo de desarrollar EH en el postrasplante. Analizaron 63 espectroscopias de pacientes trasplantados y observaron que 8 de 20 pacientes (40%) presentaron EH, lo cual correlacionó con la presencia por espectroscopia a nivel de sustancia blanca y núcleo lentiforme de picos de glutamina y depleción importante de mioinositol ($p < 0.005$)⁵.

Asimismo se han buscado métodos alternos al diagnóstico de hipertensión portal que correlacionen con la presencia o no de formas mínimas de encefalopatía. Galvin et al.⁶ han propuesto a la elastografía transitoria como un método no invasivo que sugiera la presencia de EH mínima, observando en una cohorte de 86 pacientes la presencia de EHM en 29 de ellos (34%), con valores de rigidez hepática de 38.4 kPa vs. 17.3 kPa en pacientes con y sin la presencia de EHM, respectivamente ($p < 0.002$). Se realizó también un subanálisis de curvas ROC y se encontró que un nivel de corte de 20.8 kPa representa una sensibilidad de 79% y especificidad de 70%. Los autores concluyen que ante de la presencia de valores de elastografía transitoria superiores a 20.8 kPa, la EHM debe ser buscada intencionadamente o bien tratada empíricamente⁶.

Avances recientes en el tratamiento de la EH se han presentado y esto debido al mejor entendimiento de la fisiopatogenia de la misma. Bajaj et al.⁷ han demostrado que moléculas de carbón esférico absorbente (AST-120) mejoran los niveles de amonio pero sin modificación en los niveles cognitivos. Fueron aleatorizados 148 pacientes para recibir AST 120 12 g vs. 6 g vs. placebo. A la semana 8 de tratamiento no se encontró modificación en los parámetros de RBANS (prueba neuropsicológica para evaluar EHM), pero sí se encontró disminución en los niveles séricos de amonio, sin evidenciar afectos adversos relacionados al tratamiento⁷.

Por otro lado, la rifaximina ha emergido como un tratamiento estándar en la EHM tanto en las formas mínimas como en la clínicamente evidente, a través de modificar la flora bacteriana a nivel intestinal, y con esto la generación de endotoxemia y amonio circulante. Bajaj et al.⁸ mostraron los resultados del impacto de la rifaximina en la cognición y niveles de endotoxemia de los pacientes con EHM. Para este estudio se incluyeron 20 pacientes, evaluando pruebas neurocognitivas, niveles de endotoxemia, microbioma fecal y espectroscopia de masas antes y después de 8 semanas de tratamiento con rifaximina a dosis de 550 mg 2 veces al día. Los resultados mostraron un aumento en los ácidos saturados e insaturados a nivel sérico sin cambios urinarios, con cambios significativos en los parámetros de cognición, amonio y niveles de endotoxemia, sin modificaciones significativas en la microbiota intestinal. Se concluye que la rifaximina modifica la metabolómica intestinal, sin modificación en la flora, pero con cambios significativos favorables en la endotoxemia, amonio y nivel cognitivo⁸.

Desnutrición en el cirrótico

Recientemente la desnutrición en el paciente cirrótico ha cobrado gran interés ya que es un determinante directo en el aumento en la morbimortalidad, así como pronóstico de cara al trasplante hepático. Aquí la dificultad se presenta en cómo definir la desnutrición, ya que los métodos convencionales generalmente subestiman el diagnóstico. Al momento, la determinación de sarcopenia a través de TAC de región lumbosacra y el análisis vectorial de la impedancia bioeléctrica se presentan como las mejores opciones de diagnóstico.

Montaño Loza et al.⁹ reportan los resultados preliminares de 350 pacientes cirróticos consecutivos evaluados para trasplante hepático y que cuentan con TC de la tercera vértebra lumbar. La cohorte fue seguida por un año; de ellos, 71 (20%) murieron en los primeros 6 meses, y correlacionó fuertemente con la presencia de un índice muscular esquelético bajo de la tercera lumbar definido por una determinación menor de 50 cm²/m² en hombres y de 42 cm²/m² en mujeres⁹.

Recientemente el grupo de Margain et al.¹⁰ se dio a la tarea de estandarizar el uso del análisis vectorial en los pacientes cirróticos en quienes se realiza impedancia bioeléctrica, sabiendo que el principal problema de la determinación del estado nutricional en estos pacientes es la sobrecarga hídrica. Se evaluó una cohorte de 308 pacientes, comparando los resultados del análisis vectorial con métodos convencionales como índice de masa corporal (IMC), IMC ajustado a ascitis, pliegue tricípital, circunferencia de brazo y albúmina.

Los resultados mostraron que con base en el estadio Child A, B y C, el análisis vectorial reportó porcentajes de desnutrición de 47.7%, 68.9% y 88.7%, respectivamente, muy superiores a los de la impedancia convencional que reportó 15%, 15%, 23%, respectivamente. Con esto los autores concluyen que el análisis vectorial es un método sencillo, accesible, no costoso, que evalúa adecuadamente el estado nutricional en el paciente cirrótico, que permite separar entre desnutrición, edema o ambos y con lo cual la intervención nutricional temprana puede modificar favorablemente la presencia de comorbilidades, y además permite un manejo preciso de la dieta y los diuréticos¹⁰.

Disfunción renal y ascitis

Los avances recientes en el manejo de la ascitis se orientan mayormente a parámetros predictivos de desarrollo de hiponatremia y de alteraciones en la disfunción circulatoria. Sola et al.¹¹ evaluaron los niveles plasmáticos de copeptina, un glicopéptido simple de 49 aminoácidos precursor de la vasopresina, en 59 pacientes cirróticos en diferentes estadios de la enfermedad, observando que los niveles plasmáticos de copeptina eran mayores conforme los niveles séricos de sodio disminuían: niveles < 130 mEq/L de sodio presentaron niveles de 17.3 pmol/L, vs. pacientes con ascitis sin hiponatremia 9.3 pmol/L vs. pacientes sin ascitis 4.3 pmol/L. Asimismo los niveles de copeptina correlacionaron directamente con los niveles séricos de renina y norepinefrina ($r = 0.74$), concluyendo que los niveles de copeptina aumentan a la par de las alteraciones neurohormonales del paciente cirrótico¹¹.

Por último, la superpoblación bacteriana ha retomado importancia como marcador de las complicaciones del cirrótico. Basu et al. buscaron la prevalencia de superpoblación bacteriana en los cirróticos descompensados. Un total de 120 pacientes fueron evaluados; grupo A ($n = 30$) sanos, grupo B ($n = 45$) enfermedad hepática crónica compensada y grupo C ($n = 45$) cirrosis descompensada. A través de prueba de aliento se encontró que el grupo A presentaba 6% de superpoblación contra un 11% del grupo B y 73% del grupo C, siendo un valor predictivo en el análisis multivariado de morbilidad y recurrencia de encefalopatía e infecciones específicamente del líquido de ascitis¹².

Financiamiento

No hubo financiamiento para la realización de este trabajo.

Conflicto de intereses

El autor no tiene conflicto de interés, en relación con el artículo que se remite para publicación.

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. Lunia NK, Sharma BC, Sachdeva S, et al. An open label randomised controlled trial of probiotics for primary prophylaxis of hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis. Trabajo oral presentado en: EASLD 2013 April 24-28; Amsterdam, Netherlands. 78.
3. Laleman W, Simon Talero M, Maleux G, et al. Embolization of large spontaneous portosystemic shunts for refractory hepatic encephalopathy: A European multi-center survey on safety-efficacy. Trabajo en cartel presentado en: EASLD 2013 April 24-28; Amsterdam, Netherlands. We77.
4. Coenraad M, Verbruggen L, Navasa M, et al. Hepatic encephalopathy is an independent risk factor for mortality in patients awaiting liver transplantation. Trabajo en cartel presentado en: EASLD 2013 April 24-28; Amsterdam, Netherlands. We147.
5. Pfrugad H, Raab P, Bernhart M, et al. Cerebral myo-inositol decrease before liver transplantation indicates higher risk for post-transplant encephalopathy. Trabajo oral presentado en: EASLD 2013 April 24-28; Amsterdam, Netherlands. 175.
6. Galvin Z, O'Neill MT, Lowry D, et al. Transient elastography is a useful clinical tool to detect minimal hepatic encephalopathy in a cohort of compensated cirrhotic patients. Trabajo en cartel presentado en: EASLD 2013 April 24-28; Amsterdam, Netherlands. We198.
7. Bajaj JS, Shiekh MY, Chojkier M, et al. AST - 120 (spherical carbon adsorbent) in covert hepatic encephalopathy: Results of the ASTUTE trial. Trabajo en cartel presentado en: EASLD 2013 April 24-28; Amsterdam, Netherlands. We190.
8. Bajaj JS, Heuman D, Sanyal A et al. Rifaximin improves cognition and endotoxemia in minimal hepatic encephalopathy by shifting gut microbial functionality without altering their abundance. Trabajo en cartel presentado en: EASLD 2013 April 24-28; Amsterdam, Netherlands. We192.
9. Montañó Loza AJ, Meza Junco J, Prado CMM, et al. New cutoff values for sarcopenia for predicting 6 month-mortality in cirrhotic patients. Trabajo en cartel presentado en: EASLD 2013 April 24-28; Amsterdam, Netherlands. We221.
10. Ruiz Margain A, Macias Rodriguez RU, Espinosa Cuevas A, et al. Bioelectrical impedance vector analysis is a better method for nutritional assessment in patients with liver cirrhosis. Trabajo en cartel presentado en: EASLD 2013 April 24-28; Amsterdam, Netherlands. Th138.
11. Sola E, Moreira R, Rodrigues E, et al. Plasma copeptin levels are increased in cirrhosis and correlate with hyponatremia and circulatory dysfunction. Trabajo en cartel presentado en: EASLD 2013 April 24-28; Amsterdam, Netherlands. Th605.
12. Basu P, Mittimani K, Shah N, et al. Prevalence of small bowel bacterial over growth (SIBO) in decompensated cirrhosis with portal hypertension: An clinical pilot study. Trabajo en cartel presentado en: DDW 2013 Mayo 18-21; Orlando, FL. Sa1704.