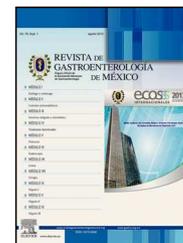


REVISTA DE  
GASTROENTEROLOGÍA  
DE MÉXICO

www.elsevier.es/rgmx



## HÍGADO II

# Hepatitis alcohólica

## *Alcoholic hepatitis*

J. Solana de-Lope

Hospital Español de México

Recibido el 7 de junio de 2013; aceptado el 15 de junio de 2013

En este artículo se revisaron los trabajos más relevantes presentados en el Congreso Anual de la Asociación Americana para el Estudio de las Enfermedades Hepáticas (AASLD) en Boston, Massachusetts en noviembre de 2012 y en el Congreso de la Semana Americana de Gastroenterología *Digestive Disease Week* (DDW) en Orlando, Florida, en mayo de 2013.

Las endotoxinas o lipopolisacáridos (LPS) bacterianos provenientes del intestino juegan un papel central en la patogénesis de la enfermedad hepática alcohólica (EHA). Se ha postulado que una barrera intestinal deficiente es un factor patogénico clave que contribuye al desarrollo de esta enfermedad. Mougey et al.<sup>1</sup> estudiaron la permeabilidad intestinal usando lactulosa y manitol en 13 pacientes con hepatitis alcohólica (HA) y en 14 voluntarios sanos. A todos les midieron los niveles séricos de LPS. En los pacientes con HA la relación de lactulosa/manitol (L/M) fue de  $0.718 \pm 0.288$  vs.  $0.086 \pm 0.010$  en los controles ( $p = 0.027$ ) y los niveles de LPS de  $372.1 \pm 43.7$  pg/ml vs.  $56.6 \pm 7.5$  pg/mL en los controles ( $p < 0.001$ ). Hubo una correlación lineal entre la permeabilidad intestinal y el nivel de LPS (coeficiente de correlación  $r = 0.982$ ). En conclusión, los pacientes con HA tienen un aumento marcado en la permeabilidad intestinal

que puede ser responsable del incremento en los niveles de endotoxinas séricas.

Hanouneh et al.<sup>2</sup> intentaron determinar si la concentración de compuestos volátiles en el aliento correlaciona con el diagnóstico y la severidad de la enfermedad hepática. Estudiaron en forma prospectiva a 22 pacientes con HA aguda, 25 con hepatitis aguda no alcohólica, 30 con enfermedad hepática crónica alcohólica, 42 con enfermedad hepática crónica no alcohólica y 2 grupos control: 10 alcohólicos sanos y 32 voluntarios sanos no alcohólicos. Mediante espectrometría de masa se identificaron los compuestos volátiles en el aliento de los pacientes (partes por billón [ppb]). La concentración promedio de trimetilamina (TMA) en el aliento exhalado fue significativamente mayor en los pacientes con HA en comparación a los pacientes con otras formas de enfermedad hepática y a los controles ( $p < 0.001$ ). Un valor de corte de TMA de 31 ppb tuvo una sensibilidad del 98% y una especificidad del 94% en el diagnóstico de HA. Además, en los pacientes con HA la concentración de TMA en el aliento correlacionó con el MELD ( $\rho$  (IC 95%):  $0.53$  (0.04, 1.0);  $p = 0.035$ ). En conclusión, la determinación de TMA en el aliento puede ser de utilidad en el diagnóstico de la HA.

Autor de correspondencia: Alejandro Dumas 334, Col. Polanco, C.P. 11560. Teléfono: (01) 5254 5421.  
Correo electrónico: solana\_delope@hotmail.com (J. Solana de-Lope)

El valor pronóstico de los cambios en los niveles de bilirrubina sérica en los pacientes con HA, antes de iniciar el tratamiento con esteroides no ha sido evaluado. Freyssinet et al.<sup>3</sup> estudiaron 106 pacientes con HA confirmada histológicamente, todos con función de Maddrey  $\geq 32$ , tratados con esteroides. Todos eran bebedores activos y 96% eran cirróticos. El tiempo promedio entre la admisión y el inicio de esteroides fue de 10 días (6-21). La supervivencia a 3, 6 y 12 meses fue de 65%, 50% y 47%, respectivamente. En el análisis multivariado la supervivencia fue menor en pacientes de edad mayor ( $p = 0.03$ ), en pacientes sin respuesta a los esteroides en el séptimo día ( $p < 0.001$ ) y en pacientes con niveles altos de bilirrubina ( $p = 0.03$ ) o con aumento en sus niveles ( $p < 0.001$ ) antes del inicio de los esteroides. Un modelo que incluyó la disminución de bilirrubina antes del inicio de los esteroides (DBAE) y no la respuesta a éstos, tuvo el mismo valor predictivo que la calificación de Lille (área bajo la curva ROC [AUROC] = 0.84 y 0.83). Un modelo que combinó la calificación de Lille con la DBAE tuvo un AUROC de 0.87. En conclusión, los cambios en los niveles de bilirrubina antes del inicio de los esteroides tienen valor pronóstico.

No hay estudios sobre la incidencia y el impacto en la mortalidad de la falla orgánica múltiple (FOM) en pacientes con HA. Michelena et al.<sup>4</sup> estudiaron 82 pacientes con HA comprobada con biopsia, sin infección en el momento de la admisión o durante las primeras 48 horas, 26 pacientes desarrollaron FOM. La mortalidad a 90 días fue mayor en estos pacientes (57.7% vs. 5.4%,  $p < 0.001$ ). En el análisis multivariado la presencia del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) en la admisión fue un predictor importante de FOM (19 de 37 (51.4%) vs. 7 de 45 (15.6%);  $p = 0.001$ ). La presencia de SRIS se asoció con mayor mortalidad a 90 días (67.5% vs. 40.5%;  $p < 0.001$ ). Finalmente, los pacientes con SRIS tuvieron también mayor riesgo de infección intrahospitalaria (57% vs. 35.6%;  $p = 0.05$ ). En conclusión, la presencia de SRIS es un determinante mayor de FOM y mortalidad en los pacientes con HA.

El tratamiento de los pacientes con HA severa y síndrome hepatorenal (SHR) es complicado. Louvet et al.<sup>5</sup> realizaron un estudio caso-control de pacientes con HA con y sin SHR igualados para género, edad y función de Maddrey. El tratamiento de los pacientes con SHR fue secuencial: inicialmente terlipresina y posteriormente esteroides. Estudiaron a 362 pacientes con HA severa comprobada con biopsia, 24 tenían SHR. La supervivencia a 3 meses fue menor en los pacientes con SHR (16.7% vs. 68.4%;  $p < 0.0001$ ). El 45.8% de los pacientes con SHR respondió a terlipresina con supervivencia a 3 del 36.4% vs. 0% en los que no respondieron ( $p = 0.01$ ). La respuesta a esteroides de los pacientes con SHR que no respondieron a terlipresina fue del 0%, sin supervivencia a 3 meses. En los que sí respondieron a terlipresina y que recibieron esteroides la supervivencia fue de 55.6% y la probabilidad de responder a los esteroides fue de 44.4%. En los que sí respondieron a esteroides la supervivencia fue de 80% vs. 0% en los que no respondieron ( $p = 0.02$ ). En conclusión, los pacientes con HA y SHR tienen un pobre pronóstico.

Los esteroides deben ser usados sólo en los pacientes que responden a terlipresina.

La HA tiene una elevada mortalidad a corto plazo. La movilización de células madre de la médula ósea con el factor estimulador de las colonias de granulocitos (FEC-G) podría promover la regeneración hepática. Singh et al.<sup>6</sup> estudiaron a 46 pacientes con HA que fueron tratados en forma aleatoria con terapia médica estándar y FEC-G (Grupo A;  $n = 23$ ), en dosis de 5  $\mu\text{g}/\text{kg}$  subcutáneos cada 12 horas por 5 días consecutivos o con terapia médica estándar sola (Grupo B,  $n = 23$ ). Después de 5 días de tratamiento con el FEC-G, hubo un aumento significativo en las células CD34+ en el grupo A en comparación con el grupo B ( $p = 0.019$ ). Asimismo, en el Grupo A hubo una mejoría significativa en la calificación de Child a 1 ( $p = 0.046$ ), 2 ( $p = 0.017$ ) y 3 ( $p = 0.047$ ) meses y en el MELD a 1 ( $p = 0.05$ ) mes, con tendencia a la mejoría ( $p = 0.078$ ) a los 3 meses, en comparación con el grupo B. La supervivencia a 90 días fue de 78.3% en el Grupo A vs. 30.4% en el Grupo B ( $p = 0.001$ ). En conclusión, el FEC-G moviliza las células madre hematopoyéticas y mejora la función hepática y la supervivencia de los pacientes con HA.

## 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. Mougey A, Guo S, Alcorn J, et al. Intestinal permeability is increased in patients with alcoholic hepatitis and correlates with bacterial endotoxemia. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2013; mayo 18-21, Orlando, FL. Su 1715.
2. Hanouneh IA, Zein NN, Cikach F, et al. A novel non-invasive breath test in patients with acute alcoholic hepatitis. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2013; mayo 18-21, Orlando, FL. Su 1282.
3. Freyssinet M, Archambeaud I, Feray C, et al. Bilirubin evolution before corticosteroid has a major prognostic value in severe acute alcoholic hepatitis. Sesión de carteles presentada en: AASLD; 2012; noviembre 9-13; Boston, MA. Tu 1653.
4. Michelena J, Altamirano J, Arroyo V, et al. Alcoholic hepatitis associated systemic inflammatory response syndrome at admission is a major determinant of multiple organ dysfunction and mortality. Sesión de carteles presentada en: AASLD; 2012; noviembre 9-13; Boston, MA. Tu 1699.
5. Louvet A, Artru F, Colin M, et al. Patients with severe alcoholic hepatitis and hepatorenal syndrome require a new therapeutic strategy. Sesión de carteles presentada en: AASLD; 2012; noviembre 9-13; Boston, MA. Tu 1707.
6. Sing V, Sharma AK, Narasimhan RL, et al. Granulocyte-colony stimulating factor (G-CSF) in alcoholic hepatitis: a randomized controlled trial. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2013; mayo 18-21, Orlando, FL. Su 1714.