



REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

www.elsevier.es/rgmx



HÍGADO II

Hipertensión portal hemorrágica

I. García-Juárez

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán", Ciudad de México, México

Recibido el 15 de junio de 2018; aceptado el 18 de junio de 2018

La hipertensión portal es una anormalidad hemodinámica que cuando se asocia con sangrado se considera una emergencia médica ya que condiciona morbilidad y mortalidad significativas.¹ El sangrado se puede relacionar con la ruptura de varices esofágicas (VE) o gástricas, o con la presencia de gastropatía hipertensiva.

Población en riesgo de sangrado

La cirrosis es la octava causa de muerte en Estados Unidos y se estima que a nivel mundial de 1990 a 2013 la mortalidad se ha incrementado en 45%.² En un análisis de 568,600 cirróticos, entre 18 y 90 años (60.7 ± 0.18), la presencia de VE con sangrado incrementó la mortalidad intrahospitalaria (OR 1.8, IC 95% 1.7-2.0, $p < 0.001$).²

En Baveno VI se definieron aquellos pacientes con una alta probabilidad de sangrado variceal (SV) por medio de métodos no invasivos. Según las recomendaciones establecidas, los pacientes con < 20 kPa y plaquetas $> 150,000$ poseen poco riesgo de tener varices y podrían evitar una endoscopia (EDA).¹ Con fines del estudio, se consideró que aquellos con una elastografía con > 12 kPa deben realizarse una EDA en el próximo año.³ Cuando se evaluaron estos criterios para realizar una validación externa,³ se reportó que los criterios de Baveno VI podían predecir la ausencia de varices de alto

riesgo con una sensibilidad y un VPP de 100%. De la cohorte estudiada, 20.3% (12/59) no requirió una EDA. Si en lugar de utilizar plaquetas se incorpora el diámetro de bazo < 13 cm, 28.7% evitaría una EDA.³ En otro estudio se observó que los criterios de Baveno VI presentaron sensibilidad de 100%, especificidad de 39.96%, VPP de 9.52% y VPN 100%, con un AUC de 0.697, lo que se traduce en 37% de pacientes que podrían evitar una EDA.⁴

En un análisis por etiología se observó que de 175,915 pacientes con diagnóstico de virus de hepatitis C (VHC), 6.1% (10,780) presentó SV⁵ y se observó un mayor riesgo de SV (OR 1.09, IC 95% 1.04-1.2, $p = 0.001$).⁵

En relación con el riesgo potencial de SV en pacientes cirróticos que se someten a un ecocardiograma transesofágico (ETT), no se identificó incremento del riesgo de sangrado en presencia de historia de varices o de ligadura previa e incluso en pacientes sin endoscopia previa.^{6,7}

Tratamiento y riesgos asociados

Los pacientes requieren manejo endoscópico, con o sin beta-bloqueadores (BB).⁸ Realizar la EDA dentro de las 24 horas se ha asociado con una reducción de la mortalidad; sin embargo, en el análisis de Kassim y colaboradores la mortalidad en pacientes con EDA temprana se mantuvo constante

Correspondencia de autor: Vasco de Quiroga 15, Colonia Belisario Domínguez, Sección XVI, Delegación Tlalpan, Ciudad de México, México. C.P. 14080. Departamento de gastroenterología. Tel. 54870900 ext.2108. Correo electrónico: drinter77@gmail.com (I. García-Juárez)

de 8.39% a 5.81%.⁹ En casos de difícil manejo, el ultrasonido endoscópico puede ser útil.¹⁰ En varices gástricas, la eficacia fue 91%, con una mortalidad de 2.1%.¹⁰

Un procedimiento endoscópico ya sea por tamizaje o tratamiento puede representar un riesgo para la población. En un análisis de 38,684 cirróticos con ligadura variceal, se apreció que a los 7 días el riesgo de visitas no planificadas al hospital fue: OR 1.55, IC 95% 1.35-1.77, y entre los 7 y 14 días fue: OR 1.41 (1.23-1.62).¹¹ El riesgo de sangrado e infección en esta población puede persistir por 14 días después del procedimiento.¹¹ Considerando todo lo anterior, es importante reconocer qué pacientes van a requerir una sola sesión para erradicación. Factores como la presencia de ascitis, varices grandes, diabetes y la necesidad de un mayor número de bandas implican un mayor número de sesiones.⁸ La presencia de varices pequeñas y < 3 bandas podría indicar la cercanía a una erradicación.⁸

En un ensayo clínico que comparó el uso de terlipresina en infusión (1 mg en bolo, seguido de infusión de 4 mg cada 24 horas por 5 días) para control de sangrado variceal agudo vs. el tratamiento con infusión intermitente (1 mg cada 6 horas por 5 días)¹² demostró que la infusión se relaciona con menor resangrado temprano.

Riesgo de resangrado y nuevas admisiones

La tasa de reingreso por SV se ha estimado en 30% (análisis de 5,881 altas del análisis de readmisiones de 2012 a 2013).¹³ El 67% presentó un reingreso, 21% dos reingresos y 11% documentó tres o más. Hasta 68% de éstos correspondió a hombres con una edad media de 56 años.¹³ Las tasas de resangrado se asociaron con ascitis (OR = 1.48), comorbilidades (OR = 1.07) y estado socioeconómico bajo (OR = 2.17).¹³ El tiempo para el primer reingreso se estimó en 33 días. Otros factores asociados con reingreso a 30 días fueron el uso de IBP (33.3%) y edad < 55 años (33.3%). El uso de agonistas de somatostatina y profilaxis antibiótica se relacionó con menores tasas de admisión.¹⁴

En el caso de pacientes con colocación de TIPS, la tasa de reingreso no se ha determinado. De 42,679,001 hospitalizaciones de 2012 a 2014 sólo 1,527 (4.5%) recibieron un TIPS luego de ligadura variceal.¹⁵ Al analizarlos contra pacientes con ligadura sin TIPS se evidenció menos ingresos por sangrado recurrente (3.0%, IC 95% 2.0-3.9 vs. 9.3%, IC 95% 7.6-11.0, $p < 0.01$, respectivamente); sin embargo, presentaban más ingresos por EH.¹⁵ Esta diferencia ya no es evidente a 3 meses.

Una vez que un paciente ha presentado un episodio de sangrado, se ha buscado determinar la posibilidad de resangrado. Jensen y colaboradores¹⁶ estudiaron el desenlace clínico a 30 días de pacientes del ensayo clínico de hemostasia asociada con el uso de ultrasonido endoscópico vs. hemostasia guiada de forma visual para sangrado severo por VE, gástricas y lesiones focales relacionadas con hipertensión portal. Los resultados demostraron que el uso de ultrasonido reduce las tasas de resangrado (15% vs. 36.2%, $p = 0.032$, OR 3.21, IC 95% 1.12-9.2) y mortalidad (4.3% vs. 17.0%, $p = 0.03$, OR 4.62, IC 95% 1.01-21.00).¹⁶

Aluizio y colaboradores¹⁷ plantearon el uso de las escalas de Child-Pugh, MELD, Rockall, Glasgow-Blatchford (GBS) y AIMS65. A 6 semanas, la tasa de resangrado fue de 7.7% y

podría estar asociada con Child (15.1 ± 2.9 , $p = 0.05$) y GBS (9.5 ± 2.3 , $p = 0.06$), y la mortalidad fue de 11%.¹⁷ En el caso de pacientes que fallecieron, presentaron una escala de Rockall, GBS y AIMS65 mayor considerados como predictores de mortalidad.¹⁷ Otro factor que se ha asociado con el resangrado es el uso de plasma fresco congelado.¹⁸ Este compuesto utilizado en 33 pacientes con un INR < 1.5, 1.6-2.0 o > 2.6 al momento de EDA se asoció con un incremento de la tasa de resangrado de hasta 12.1%.¹⁸

Prevención de resangrado

En el caso de resangrado, la combinación de SV y el uso de BB es apropiada. En el ensayo clínico en pacientes con HCC asignados a ligadura variceal o terapia combinada en un periodo de 6.75 a 38 semanas se apreció que la tasa de resangrado acumulada fue de 4.9% vs. 9.8% (primer mes), 18.1% vs. 12.5% (3 meses) y 32.5% vs. 26.5% (6 meses) en pacientes sólo con ligadura vs. terapia combinada, mientras que la sobrevida en los mismos periodos fue de 95.1% vs. 90.2%, 77.1% vs. 72.7% y 52.7% vs. 46.5%, respectivamente.¹⁹ El uso de rifaximina, 800 mg/día por 60 días, parece no tener resultados favorables en el resangrado; sin embargo, los pacientes con trombosis portal ($n = 11/28$) presentaron más recanalización.²⁰

Financiamiento

El autor no recibió financiamiento para este trabajo.

Conflicto de intereses

El autor declara no tener ningún conflicto de interés para la realización de este trabajo.

Referencias

1. De Franchis R, Baveno VI Faculty. Expanding consensus in portal hypertension: Report of the Baveno VI Consensus Workshop: Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension. *J Hepatol* 2015;63: 743-52.
2. Asfari MM, Lopez R, Zein NN, et al. Cirrhotic Patients with an Increased Risk for In-Hospital Death [abstract]. *Gastroenterology* 2018;154(6 Suppl. 1):Su1479.
3. Vlachogiannakos J, Karagiannakis D, Voulgaris T, et al. An external validation of the Baveno VI and expanded Baveno VI Criteria on attempting to transform them into a one stop liver shop [abstract]. *Gastroenterology* 2018;154(6 Suppl. 1):Tu1558.
4. Nawalerspanya S, Sripongpun P, Chamroonkul N, et al. Validation of the Baveno VI Criteria in real world practice: Endoscopic screening for esophageal varices could be safely avoided in patients with "compensated" cirrhosis [abstract]. *Gastroenterology* 2018;154(6 Suppl. 1):Tu1560.
5. Asfari MM, Raheem SA, Lopez R, et al. Cirrhotic Patients with Hepatic C have Higher Risk of Bleeding from Esophageal Varices [abstract]. *Gastroenterology* 2018;154(6 Suppl. 1):S-693.
6. Romana B, Hudhud DN, Hammoud GM, et al. Safety of transesophageal echocardiography in patients with gastroesophageal varices [abstract]. *Gastroenterology* 2018;154(6 Suppl. 1):S-878.
7. Daniel K, Dang-Vu G, Yarur AJ, et al. Outcome of transesophageal echocardiogram in patients with liver cirrhosis and the utility of pre-procedural endoscopic evaluation: a single-center

- experience [abstract]. *Gastroenterology* 2018;154(6 Suppl. 1):S-535.
8. Tavano D, Pontone S, Lamazza A, et al. Predictive factors for the eradication of esophageal varices in cirrhotic patients undergoing endoscopic band ligation [abstract]. *Gastrointestinal Endoscopy* 2018;87(6 Suppl.):AB558.
 9. Kassim T, Hall A, Walters RW, et al. Utility of early esophagogastroduodenoscopy in patients with gastro-esophageal variceal bleeding: analysis of a national database [abstract]. *Gastrointestinal Endoscopy* 2018;87(6 Suppl.):AB544.
 10. Romero Castro R, Jiménez García V, Romero Vázquez J, et al. Eus-guided interventions on the vascular system: an academic single-center experience [abstract]. *Gastrointestinal Endoscopy* 2018;87(6 Suppl.):AB319.
 11. Huang RJ, Friedland S, Barakat MT, et al. Risk of post-procedural unplanned hospital encounters following esophagogastroduodenoscopy with and without variceal ligation in patients with cirrhosis: a population-level, propensity-score controlled cohort study. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2018 junio 2-5; Washington, D.C. Su1481.
 12. Sanjeev Jha. Comparison of continuous infusion versus intermittent infusion of terlipressin for the control of acute variceal bleeding in patients with cirrhosis: A prospective randomized control trial. Sesión de carteles presentada en: AASLD; 2017 octubre 20-24; Washington, D.C. 449.
 13. Goyal P, Serrao S, Rodrigues M, et al. Factors impacting rebleeding requiring Readmission among patients with bleeding esophageal varices: analysis from a national readmission database [abstract]. *Gastroenterology* 2018;154(6 Suppl. 1):S-534.
 14. Tandon P, Bishay K, Bishay S, et al. Predictors of 30-Day readmission after hospitalization for upper gastrointestinal bleeding in patients with cirrhosis [abstract]. *Gastroenterology* 2018;154(6 Suppl. 1):S-1251.
 15. Rush B, Deol N, Teriaky A, et al. Lower 90 Day hospital readmission rates for esophageal variceal bleeding in patients receiving tips: a nationwide linked analysis [abstract]. *Gastroenterology* 2018;154(6 Suppl. 1):S-1249.
 16. Jensen DM, Jensen ME, Markovic D, et al. Doppler endoscopic probe guided hemostasis improves outcomes of severe UGI hemorrhage from varices and other portal hypertension lesions [abstract]. *Gastroenterology* 2018;154(6 Suppl. 1):S-529-S-530.
 17. Aluizio CL, Nagasako CK, Sampaio DP, et al. Application of rock-all, blatchford and aims 65 scores to risk stratification for acute variceal bleeding [abstract]. *Gastrointestinal Endoscopy* 2018;87(6 Suppl.):AB420.
 18. Patel K, Sarode R, Agrawal D. Use of fresh frozen plasma to correct coagulopathy in patients with variceal bleeding [abstract]. *Gastroenterology* 2018;154(6 Suppl. 1):S-1250.
 19. Chen PH, Hsin IF, Wang YP, et al. Secondary prevention for esophageal variceal hemorrhage in patients with hepatocellular carcinoma-preliminary result of randomized controlled trial [abstract]. *Gastroenterology* 2018;154(6 Suppl. 1):S-1248-S-1249.
 20. Huang X, Liu C, Li F, et al. Rifaximin has no effect on rebleeding in cirrhotic portal hypertension-an open-label randomized controlled trial [abstract]. *Gastroenterology* 2018;154(6 Suppl. 1):S-1252.



REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

www.elsevier.es/rgmx



HÍGADO II

Ascitis y complicaciones asociadas

R. Sandoval-Salas

Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda" del Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS, Ciudad de México, México

Recibido el 15 de junio de 2018; aceptado el 20 de junio de 2018

La ascitis se define como la acumulación de líquido en la cavidad peritoneal y su causa más común es la cirrosis hepática. Su descripción inicial se atribuye a Hipócrates, quien reconoció en la ascitis una manifestación de la enfermedad hepática avanzada y de mal pronóstico en su evolución.¹ Actualmente el manejo de la ascitis y sus complicaciones resulta de gran importancia por el impacto en la supervivencia y la calidad de vida de los pacientes. A continuación se resumen los trabajos presentados en los congresos Digestive Disease Week 2018 y The International Liver Congress 2018 que se consideran de interés.

Ascitis

Olson y colaboradores evaluaron la eficacia de un programa de capacitación para la realización de paracentesis al inicio de la rotación en 34 médicos de un hospital con alta demanda de atención para trasplante hepático. El programa mejoró en 20% el conocimiento del médico residente sobre el procedimiento; la satisfacción con el programa aumentó de 19.4% inicial a 28.6% al término y 66.7% al cabo de 6 meses de la

intervención. También mejoró la capacidad del residente para realizar paracentesis bajo supervisión indirecta. Se concluye que es benéfico capacitar a los médicos residentes al inicio de su rotación para mejorar la calidad de atención recibida por el paciente a lo largo del tiempo.² Shen y colaboradores analizaron de forma retrospectiva a 11,659 pacientes reclutados durante 2009-2011 con diagnóstico de peritonitis bacteriana espontánea (PBE), de los cuales 4,588 fueron tratados en hospitales escuela (HE) y 7,071 en hospitales no escuela (HNE). El análisis multivariado identificó mayor mortalidad intrahospitalaria en los HE vs. los HNE (razón de momios [RM] 1.38, intervalo de confianza [IC] 1.24-1.53), mayor duración de la hospitalización (RM 2.93, IC 2.48-3.39, duración de 7 días vs. 6 días) y costos de atención más altos (42,360.2 vs. 30,239.5 dólares). Se concluye que los pacientes con PBE admitidos en HNE tienen menor riesgo de mortalidad intrahospitalaria, menor duración de estancia hospitalaria y menor gasto económico en su atención en comparación con los atendidos en HE.³

Uslar evalúa en su estudio el efecto del fin de semana (FDS) sobre la evolución de los pacientes que son sometidos a paracentesis. Realizó un estudio retrospectivo de pacientes

Correspondencia de autor: Calzada Ignacio Zaragoza 186, Colonia Jardín Balbuena, Delegación Venustiano Carranza, Ciudad de México, México. C. P. 15900. Torre de Consultorios del Hospital CAMI. Teléfono 57851974. *Correo electrónico:* ricsansalas@hotmail.com (R. Sandoval-Salas)

adultos hospitalizados entre la media noche del viernes y la media noche del domingo con el diagnóstico de PBE y su morbilidad hospitalaria. Incluyó a 5,400 pacientes, con mortalidad global de 5.6% y de 9.2% para aquellos ingresados en FDS vs. 4.5% ingresados durante la semana ($p < 0.01$). También encontró mayor morbilidad en FDS con estancias hospitalarias más largas y riesgo de uso de BIPAP, aunque esto no aplica a los pacientes a los cuales se les realiza la paracentesis dentro de las primeras 24 horas de estancia.⁴

En el trabajo de Di Pascoli y colaboradores, realizado en Italia, se administró albúmina y se evaluó su impacto sobre la hospitalización y sobrevida de pacientes con cirrosis y ascitis refractaria (AR). Estudio prospectivo con 70 pacientes incluidos entre enero de 2012 y junio de 2016, a 45 de los cuales les fue administrada de forma no aleatoria albúmina intravenosa 20 g/2 veces/semana asociada con restricción hidrosalina y la dosis máxima tolerada de diuréticos; 25 pacientes fueron manejados sin albúmina. En ambos grupos, en caso de requerir paracentesis evacuadora de gran volumen se administraron 6-8 g por litro de ascitis removida; se dio seguimiento hasta el término del estudio, trasplante hepático o muerte. No se documentaron diferencias en los parámetros bioquímicos ni clínicos durante el seguimiento, pero sí mayores periodos libres de hospitalización (evaluado a 24 meses del inicio de seguimiento) en aquellos que recibieron albúmina (33% vs. 0%) y menos cuadros de encefalopatía hepática, PBE y otros procesos infecciosos, al igual que SHR. La mortalidad a 24 meses también fue menor (41.6% vs. 65.5%). Se concluye que en los pacientes con cirrosis y ascitis refractaria en manejo con albúmina disminuyen la mortalidad y la frecuencia de ingresos hospitalarios.⁵

En otro estudio interesante presentado por Téllez y colaboradores se valora el efecto de los beta-bloqueadores no selectivos (BBNS) sobre la función sistólica cardiaca y el deterioro de la función renal en pacientes con ascitis refractaria (AR). Es un estudio multicéntrico, prospectivo, realizado en 25 pacientes (17 con AR y 8 sensibles al uso de diurético [SUD]) que se sometieron a ecocardiograma (ECOC), colocación de catéter de Swan-Ganz, ECG, análisis séricos basales y 4 semanas después del inicio del fármaco. Se identificó que la función sistólica fue mayor en los pacientes SUD vs. AR (5.56 vs. 4.08), pero la fracción de eyección y el índice cardiaco (IC) fueron similares en ambos grupos. Los BBNS condicionaron reducciones similares en ambos grupos para frecuencia cardiaca, IC, tensión arterial media (TAM) y gradiente de presión venoso hepático (GPVH), con mayor reducción de la diferencia de presión de eyección intraventricular (DPEI) en aquellos con AR (4.08 vs. 3.35) pero no en los SUD (5.56 vs. 5.24); además, esta reducción se correlacionó con el desarrollo de daño renal. Se concluye que la función sistólica se encuentra reducida en pacientes con cirrosis con AR comparados con aquellos SUD y que el uso de BBNS compromete la función sistólica y renal a corto plazo, especialmente en pacientes con tensión arterial baja.⁶

Peritonitis bacteriana espontánea (PBE)

Esta infección bacteriana común en pacientes cirróticos posee actualmente una mortalidad cercana a 20%; la prevalen-

cia estimada para pacientes ambulatorios se encuentra entre 1.5 y 3.5% y en 10% para pacientes hospitalizados.⁷ Estos datos epidemiológicos fueron puestos a prueba por Ahmed y colaboradores en una revisión sistemática utilizando Embase y Medline. Dos revisores independientes evaluaron los estudios publicados hasta septiembre de 2017 que incluyeran a pacientes ambulatorios con PBE (conteo de neutrófilos > 250 polimorfonucleares/mm³), ascitis neutrocítica (ANC) (conteo de neutrófilos > 250 polimorfonucleares/mm³ y cultivo negativo) y bacterioascitis (BAA) (cultivo positivo sin elevación de polimorfonucleares). Se recuperaron 309 artículos con 12 estudios incluidos en la revisión. Un total de 1,307 pacientes fueron incluidos, con un total de 3,684 paracentesis realizadas. Documentaron sólo 0.5% de PBE y 0.75% de AAN. Incluso en la discusión del trabajo se comenta la necesidad de determinar subgrupos de pacientes en los que la cuantificación de neutrófilos en ascitis es necesaria y otro grupo en el que podría omitirse.⁸

Otro trabajo sobre epidemiología es el presentado por Mishra K y colaboradores, pero esta vez evaluando a pacientes con PBE en la unidad de cuidados intensivos (UCI) y su agente etiológico. En este estudio retrospectivo se analizaron 98 pacientes de la base de datos del Hospital Beth Israel Deaconess Medical Center entre los años 2001 y 2012 que fueron hospitalizados en la UCI con diagnóstico de PBE. De los 98 pacientes incluidos, el cultivo de ascitis al ingreso fue positivo en 34.6% pero durante su estancia en UCI se repitió y aumento a 44%, identificando como agentes causales enterococos (prevalencia 20%, mortalidad 50%), *Candida* (prevalencia 18.8%, mortalidad 66.7%), *E. coli* (prevalencia 18.8%, mortalidad 77.8%) y, aunque en menor proporción, clostridios y pseudomonas, con 2.1% para ambos y mortalidad de 100%. En los pacientes que sobrevivieron a la infección se encontraron las siguientes resistencias vs. los que fallecieron: ceftriaxona 5% vs. 42.9%, cefepime 5.3% vs. 37.5%, ciprofloxacino 41.2% vs. 62.5%, piperacilina/tazobactam 15.4% vs. 28.8% y vancomicina 41% vs. 42.8%. Se concluye que el patrón epidemiológico del agente etiológico de la PBE en la UCI ha cambiado y ahora incluye de forma importante los microorganismos grampositivos con una alta tasa de resistencias a fármacos usados en muchos de los casos como la primera línea antibiótica.⁹

En el trabajo presentado por Blais y colaboradores se valora de forma retrospectiva el impacto de la detección temprana (DT) de PBE (paracentesis realizada dentro de las primeras 12 horas de su ingreso) en pacientes cirróticos hospitalizados con ascitis. Se obtuvieron datos de un periodo de 10 años de una base de datos de un centro hospitalario y se evaluó la sobrevida a 6 meses. Se utilizó un modelo de regresión logística y se incluyeron 41 pacientes en el análisis, con una media de MELD de 12 puntos; 53.7% presentó datos clínicos de sepsis al ingreso. La sobrevida global a los 6 meses fue de 46.3%, aunque en aquellos con DT de PBE fue de 61% vs. 31.3% de aquellos con detección no temprana. No hubo asociación en el análisis con etiología de la hepatopatía, edad, MELD, presencia de sepsis y DT de PBE.¹⁰

Financiamiento

El autor no recibió financiamiento para este trabajo.

Conflicto de intereses

El autor declara no tener ningún conflicto de interés para la realización de este trabajo.

Referencias

1. Reuben A. My cup runneth over. *Hepatology* 2004;40:503-507.
2. Olson A, Sanchez O, Lim N. TAPS-Teaching about paracentesis safely: An educational pilot intervention to improve quality and self-efficacy in residents caring for patients with cirrhosis and ascites. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2018 junio 2-5; Washington, D.C. Su1546.
3. Shen H, Jesudoss R, Dong J, et al. Comparison of mortality in cirrhotics with sbp between non-teaching and teaching hospitals - nationwide analysis. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2018 junio 2-5; Washington, D.C. Su1571.
4. Uslar L, Abougergi M. Impact of weekend admission on mortality and other outcomes among patients with liver cirrhosis and spontaneous bacterial peritonitis: A nationwide analysis. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2018 junio 2-5; Washington, D.C. Su1476.
5. Pascoli M, Fasolato S, Bolognesi, et al. Long-term administration of human albumin reduces hospitalization and improves survival in patients with cirrhosis and refractory ascites. Sesión de carteles presentada en: ILC; 2018 abril 11-18; París, Fr. PS076.
6. Téllez L, Ibañez L, Del Villar, et al. Non-selective beta-blockers reduce cardiac systolic function and impair renal function in patients with refractory ascites. Sesión de carteles presentada en: ILC; 2018 abril 11-16; París, Fr. SAT-239.
7. European association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *J Hepatol* 2010;53:397-417.
8. Ahmed O, Rodrigues D, Brahmania M, et al. Low incidence of spontaneous bacterial peritonitis in asymptomatic outpatients with cirrhosis undergoing paracentesis: A systematic review and meta-analysis. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2018 junio 2-5; Washington, D.C. Su1570.
9. Mishra K, Sadiq O, Binz S, et al. Spontaneous bacterial peritonitis in the ICU: A portrait of pathogens and resistance. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2018 junio 2-5; Washington, D.C. Su1577.
10. Blais P, Huh A, Nayak L, et al. Survival benefit associated with early detection of spontaneous bacterial peritonitis (SBP) in veteran inpatients with cirrhotic ascites. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2018 junio 2-5; Washington, D.C. 704.



REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

www.elsevier.es/rgmx



HÍGADO II

Encefalopatía hepática

A. Torre

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán", Ciudad de México, México

Recibido el 14 de junio de 2018; aceptado el 28 de junio de 2018

Introducción

La cirrosis es la cuarta causa de muerte en el país y las complicaciones generadas por la hipertensión portal son problemas que ocupan la atención diaria de cualquier servicio de urgencias y consulta médica. Ante esto, el entendimiento de la fisiopatología de la encefalopatía hepática (EH) nos ha llevado a tener nuevas opciones terapéuticas en el paciente con cirrosis hepática.¹

En la siguiente revisión abarcaremos los trabajos presentados en el Congreso Americano de Hepatología de 2017 (AASLD), el Congreso Europeo de Hígado 2018 (EASLD) y la Semana Americana de Gastroenterología 2018 (AGA).

Genética

El rol de la genética en la EH ya ha sido establecido. El grupo del Romero Gómez buscó determinar el impacto de los factores genéticos en el desarrollo de EH en pacientes con cirrosis. Doscientos noventa y cuatro pacientes con cirrosis fueron seguidos por 4.7 ± 3.6 años. Durante este seguimiento, 62 genes candidatos fueron identificados (SNPs) en la fisiopatología de la EH; inflamación, hiperamonemia, integridad de la barrera hematoencefálica y estrés oxidativo fueron

seleccionados. Las muestras se genotipificaron usando Open Array en cuatro SPNs del gen promotor de la glutamín sintetasa para buscar mutaciones. Se encontraron mutaciones en los SNPs *FUT2-rs601338*, *TLR9-rs5743836*, *SLC1A3-rs2562582* y *SLC1A5-rs313853*, los cuales codifican para proteínas que están involucradas en el mantenimiento de la integridad de la barrera intestinal a través de interacciones huésped-patógeno, respuesta proinflamatoria detonada por patógenos y transporte de glutamina. El análisis multivariado y la regresión de Cox mostraron que el puntaje MELD, el sodio, la albúmina, los episodios previos de EH, las mutaciones en *GLS* y los genotipos de riesgo de SNPs se asociaron independientemente con el riesgo de EH. Por último, la sobrevida acumulada libre de EH después de 10 años de seguimiento fue de 74.5%, 60.6%, 57.2% y 19.5% en relación con los genes involucrados. Los autores concluyen que la presencia de genotipos desfavorables en variantes de riesgo pueden explicar las diferencias en la aparición de la EH.²

Tratamiento

El grupo de Varakanahalli y colaboradores estudió una situación común a la que los médicos nos enfrentamos día a día:

Correspondencia de autor: Cincinnati 81-807, Colonia Nochebuena, Delegación Benito Juárez, Ciudad de México, México. C. P. 03720. Departamento de Gastroenterología, División de Hepatología. Teléfono: 26-52-50-25. *Correo electrónico:* detoal@yahoo.com (A. Torre)

qué tan alta es la recurrencia de la encefalopatía una vez que el paciente se recupera de un cuadro inicial y se egresa a casa. Se trató de un estudio en el que se enrolaron pacientes cirróticos consecutivos que se recuperaban de un cuadro de encefalopatía en el año previo, los cuales recibieron por 6 meses 6 g de L-ornitina L-aspartato (LOLA) vs. placebo. Durante su seguimiento se realizaron mediciones basales, a los 3 meses y 6 meses de pruebas neurocognitivas para evaluación de formas ocultas de encefalopatía, frecuencia de centelleo (Flicke), calidad de vida y niveles de amonio; el desenlace primario fue la presencia de EH manifiesta. Se enlistaron 150 pacientes, la EH recurrió en 11 de 75 y 23 de 75 (14.6% vs. 30.6%) de LOLA vs. placebo (RR 0.3, IC 95% 0.17-0.84). En el análisis de las curvas de Kaplan Meyer el primer episodio de EH posterior a la aleatorización fue de 170.8 días vs. 157.4 días al comparar LOLA vs. placebo, con $p < 0.018$. La mortalidad fue semejante en ambos grupos: 6.8 vs. 13.8 % con $p = \text{NS}$. A 6 meses de seguimiento se encontraron cambios en las pruebas neuropsicológicas (2.5 ± 2.1 vs. 1.3 ± 0.1 , $p < 0.001$), bajaron los niveles de amonio 23.1 vs. 13.4, $p < 0.001$, e impactaron favorablemente en la calidad de vida al comparar LOLA vs. placebo. Cuando todas las variables fueron sometidas a un análisis multivariado, sólo el estadio MELD fue condicionante de recurrencia en la EH (RR 2.2, IC 95 % 1.5-3.2, $p < 0.0001$). Con estos datos los autores concluyen que LOLA es efectiva en la recurrencia de la EH, con impacto favorable en las pruebas neuropsicológicas, el amonio y la calidad de vida.³

Di Pascoli y colaboradores evaluaron el rol de la albúmina en la reducción de las hospitalizaciones y el impacto en la sobrevida de los pacientes con ascitis refractaria. Setenta pacientes con cirrosis y ascitis refractaria fueron evaluados prolectivamente de enero de 2012 a junio de 2016. Cuarenta y cinco pacientes fueron asignados a recibir albúmina 20 g dos veces por semana en asociación con restricción salina y a la dosis máxima de diurético tolerado, los cuales se compararon contra 25 pacientes sin albúmina. Cuando hubo necesidad de realizar paracentesis evacuadora, todos los pacientes fueron sustituidos con albúmina a razón de 8 g por litro evacuado. Los resultados del estudio no mostraron diferencias entre los dos grupos al momento del ingreso al protocolo. El periodo libre de hospitalización fue mayor en los pacientes tratados con albúmina: 67% vs. 100% a 24 meses de seguimiento ($p = 0.008$). Los pacientes bajo tratamiento con albúmina tuvieron menor incidencia de EH, ascitis, peritonitis bacteriana espontánea e infecciones ($p = 0.005$). La incidencia acumulativa a 24 meses de mortalidad fue menor en los pacientes bajo tratamiento con albúmina (41.5% vs. 65.5, $p = 0.032$), siendo la administración de albúmina predictor de sobrevida en el análisis tanto univariado como multivariado. Se concluye que los pacientes con cirrosis y ascitis refractaria bajo tratamiento con albúmina presentan menor frecuencia de recurrencia hospitalaria, presencia de complicaciones como EH, ascitis, PBE e infecciones, así como impacto positivo en la sobrevida.⁴

Otro estudio interesante es el de Patel y colaboradores, donde se demuestra la eficacia de la rifaximina en prevenir la recurrencia de la EH manifiesta al establecer los mecanismos de acción de la rifaximina, que se ha postulado reduce la endotoxemia derivada del intestino, así como la inflamación sistémica que lleva a la manifestación de la EH.

Fue un estudio aleatorizado, doble ciego, controlado en 38 pacientes con cirrosis y EH persistente o con dos o mas cuadros de EH en los últimos 6 meses. Diecinueve pacientes fueron asignados a rifaximina 550 mg dos veces al día vs. placebo por 90 días. El objetivo primario fue obtener una reducción en 50% de la carga oxidativa de los neutrófilos después de 30 días de tratamiento. Los objetivos secundarios incluyeron mejoría en las pruebas de encefalopatía hepática mínima (PHES), determinación de microbiota fecal, cuantificación de DNA bacteriano, expresión de receptores TLR4 y análisis de citocinas plasmáticas. Dichas determinaciones fueron basales, a 30 y 90 días. Los resultados mostraron grupos semejantes al inicio con una media de puntaje MELD de 11 en el grupo de rifaximina vs. 10 en el grupo placebo y similitudes en amonio y grado de EH. Los pacientes en el brazo de rifaximina mostraron una normalización en el grado de EH al día 30 (de grado 1 a 0, $p = 0.04$), la prueba Trail A del PHES mejoró importantemente en el grupo de rifaximina al comparar con placebo dentro de los primeros 90 días, $p = 0.012$, y la línea trazada después de 30 días, $p = 0.023$, sin encontrar modificaciones en el grupo placebo. No se identificó disminución en la expresión del TLR4 de neutrófilos (lo cual es un marcador subrogado de endotoxemia). A los 90 días de tratamiento se observó reducción de los niveles de TNF alfa ($p < 0.001$). No hubo cambios globales en la composición de la microbiota intestinal y se observaron cambios menores a nivel sanguíneo.

Con estos resultados los autores concluyen que la rifaximina condiciona un beneficio cognitivo importante a través de la reducción de la inflamación sistémica en ausencia de cambios en la microbiota intestinal.⁵

Un último trabajo del Dr. Bajaj buscó la asociación de EH oculta en pacientes bajo tratamiento con beta-bloqueador. Todos sabemos el impacto favorable del beta-bloqueo en el tratamiento de la profilaxis de sangrado variceal, así como en el gradiente venoso portal, pero su efecto en la función cognitiva no se ha evaluado. Los autores buscaron el efecto tanto en el sistema nervioso central como en la función cognitiva del uso crónico del beta-bloqueador en los pacientes con cirrosis. Se siguieron en el tiempo 218 pacientes: 45 % con EH mínima y 93 con EH manifiesta. El promedio del MELD en el grupo estudiado fue de 11 puntos ± 8 , con edad promedio de 60 ± 9 años, años promedio de educación de 13 ± 4 y 81% de hombres. Ochenta y cuatro pacientes tenían tratamiento con beta-bloqueo: 37% selectivo, 50% profilaxis primaria y 18% profilaxis secundaria. En un primer análisis univariado, el uso de BB mostró asociación independiente con la presencia de EH mínima. En un segundo modelo se mostró que el uso selectivo o primario de BB se asoció con EH mínima, no así el de profilaxis secundaria. La prevalencia de EH mínima en los pacientes con uso de BB fue de 45.5% comparado con aquellos que no usaron BB 29.3%, $p = 0.01$. La tendencia se mantuvo independientemente del método utilizado para la detección de la EH mínima: en el caso de Stroop 86% vs. 71%, $p = 0.04$, o bien con PHES 59% vs. 41%, $p = 0.02$.

Los autores concluyen que el uso de BB selectivo o no selectivo se asocia con mayor diagnóstico de EH mínima, independientemente del método utilizado para el diagnóstico: PHES o Stroop. El control del uso del BB quizá sea necesario en los pacientes con EH mínima o en su defecto se podrían buscar alternativas de tratamiento para estos pacientes que no afecten su esfera cognitiva.⁶

Financiamiento

El autor no recibió financiamiento para este trabajo.

Conflicto de intereses

El autor declara no tener ningún conflicto de interés para la realización de este trabajo.

Referencias

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. Gómez AG, Ampuero J, Rojas A, et al. Genetic factors of hepatic encephalopathy on patients with cirrhosis candidate gene study. Sesión de carteles presentada en: EASL; 2018 abril 11-15; París, Fr. FRI-249.
3. Varakanahalli S, Sharma B, Sachdeva S, et al. Secondary prophylaxis of hepatic encephalopathy in cirrhosis. A double blind randomized controlled trial of L ornithine L aspartate vs. placebo. Sesión oral presentada en: EASL; 2018 abril 11-15; París, Fr. 27.
4. Di Pascoli M, Fasolato S, Piano S, et al. Long term administration of human albumin reduces hospitalization and improves survival in patients with cirrhosis and refractory ascites. Sesión oral presentada en: EASL; 2018 abril 11-15; París, Fr. PS-076.
5. Patel V, Macphail MJM, Zamalloa A, et al. Results of a placebo double blind randomized trial to investigate the efficacy of rifaximin alpha versus placebo in improving systemic inflammation in patients with cirrhosis chronic hepatic encephalopathy (RIFYS Trial). Sesión oral presentada en: EASL; 2018 abril 11-15; París, Fr. S107-S108.
6. Acharya C, Faga A, Thacker L, et al. Beta blocker in cirrhosis is independently associated with minimal hepatic encephalopathy. Sesión de carteles presentada en: EASL; 2018 abril 11-15; París, Fr. Sat217:S703.