



REVISTA DE
GASTROENTEROLOGÍA
DE MÉXICO

www.elsevier.es/rgmx



ENFERMEDADES DEL HÍGADO Y PÁNCREAS

Complicaciones de la cirrosis

Cirrhosis complications

J. Solana-de Lope

Gastroenterólogo del Hospital Español de México

En este artículo se revisaron los trabajos más relevantes presentados en el congreso de la Semana Americana de Gastroenterología (*Digestive Disease Week, DDW*) en San Diego en el año 2012.

La encefalopatía hepática (EH) clínicamente evidente es una causa importante de morbilidad y mortalidad en los pacientes con cirrosis hepática. Pantham et al.¹ en un estudio retrospectivo (2005 al 2010) evaluaron los factores clínicos precipitantes de EH en 109 individuos cirróticos (70 hombres, edad promedio de 55 años y 200 internamientos) con diagnóstico primario de EH (Child B, 56; Child C, 51; y no clasificada, 2). Los grados de EH fueron I en dos, II en 90, III en 15 y IV en dos casos. Los factores precipitantes fueron: falta de adherencia al tratamiento con lactulosa (39%), estreñimiento (22%), ingestión de opioides y benzodiazepinas (17%), deshidratación (16%), infecciones (15%), insuficiencia renal aguda (8.5%), hipopotasemia (7%), hemorragia gastrointestinal (6%), hiponatremia (4%), paracentesis de gran volumen (2%), TIPS (2%), ingestión alta de proteínas (1%), factores desconocidos (9%). En 114 (57%) se identificó más de un factor precipitante.

Se concluyó que el factor precipitante más frecuente de EH es la falta de ingestión de lactulosa, seguido por estreñimiento e ingestión de opioides y benzodiazepinas; la educación del paciente y sus familiares en relación con la ingestión de lactulosa y la evitación de los fármacos precipitantes pueden reducir el número de episodios de EH.

La rifaximina atenúa el riesgo de recaída de EH. En un estudio clínico aleatorio (ECA) controlado con placebo, 299

cirróticos (con dos o más episodios de EH) recibieron tratamiento para evaluar la eficacia de la rifaximina para disminuir los episodios EH. Al concluir el estudio, 70 que recibieron la sustancia activa y los 82 que recibieron placebo fueron seleccionados para otro estudio clínico² de etiqueta abierta a largo plazo con rifaximina (550 mg dos veces por día/24 meses), con adición de 170 nuevos pacientes. La recurrencia de episodios de EH fue baja en los tres grupos con un riesgo de 0.24, 0.3 y 0.4, respectivamente, en comparación con el grupo tratado con placebo en el estudio inicial ($p < 0.0001$). Asimismo, el riesgo de hospitalización por EH o en general fue de 0.21 y 0.45, respectivamente, en comparación con el grupo de pacientes tratados con placebo en el estudio inicial ($p < 0.0001$, $p = 0.0051$). La frecuencia de episodios adversos permaneció estable sin diferencia significativa con el grupo con placebo en el estudio inicial. La mortalidad también fue similar entre los sujetos que recibieron rifaximina y los tratados con placebo en el estudio inicial. En conclusión, el tratamiento a largo plazo con rifaximina reduce el riesgo de nuevos episodios de EH y hospitalización, sin tener efectos adversos significativos.

La peritonitis bacteriana espontánea (PBS) es una complicación común de la cirrosis, probablemente secundaria a translocación de bacterias intestinales. Existe controversia acerca de si el uso de inhibidores de la bomba de protones (IBP) incrementa el riesgo de translocación bacteriana y PBS. Aditi et al.³ realizaron una revisión retrospectiva de 989 pacientes con cirrosis y ascitis seguidos por un promedio de 3.2 años. Un número de 307 pacientes desarrollaron PBS,

Autor para correspondencia: Alejandro Dumas 334, Colonia Polanco, México D. F., México. C.P. 11560. Teléfono: 5254 5421.
Correo electrónico: solana_delope@hotmail.com (J. Solana-de Lope).

46% de ellos tomaba IBP contra 52% de los que no desarrollaron PBS.

El análisis de regresión logística mostró que no hubo relación entre la ingestión de IBP y PBS (OR 0.94; 95% IC 0.69-1.29). Hubo una asociación positiva con la bilirrubina (OR 1.06; 95% IC 1.02-1.08) e INR (OR 3.89; 95% IC 2.60-5.81) y una vinculación negativa con albúmina (OR 0.50; 95% IC 0.39-0.64) y con el nivel de proteínas en el líquido de ascitis (OR 0.82; 95% IC 0.71-0.96), estadísticamente significativas. En conclusión, el uso de IBP no se relacionó con un mayor riesgo de PBS. En contraste, el deterioro de la enfermedad hepática con elevación de la bilirrubina e INR y disminución de la albúmina y la concentración de proteína en el líquido de ascitis se relacionó con un riesgo aumentado de PBS.

En un estudio retrospectivo, Bajaj et al.⁴ analizaron a 176 pacientes cirróticos internados con infecciones. En el momento de la admisión, 20% tenía profilaxis de PBS, 36% tomaba rifaximina, 43% bloqueadores β y 58% IBP. La mayoría tenía infección urinaria (28%) y PBS (28%) bacteriemia espontánea (25%), infección cutánea (16%), respiratoria (9%) y *Clostridium difficile* (7%). Los microorganismos grampositivos fueron causantes del 36% de las infecciones, los gramnegativos del 30%, los hongos del 4% y en el resto no se identificaron patógenos. La mortalidad intrahospitalaria fue de 25%. Hasta 28% desarrolló una segunda infección: neumonía por aspiración (40%), infección urinaria (30%) y *Clostridium difficile* (20%). Los cirróticos que murieron tuvieron MELD más alto en la admisión (25 ± 8 vs 19 ± 7 , $p < 0.0001$) y una mayor incidencia de una segunda infección (53% vs 20%, $p = 0.0001$). El análisis multivariado mostró que una segunda infección ($p = 0.0009$) y el MELD ($p < 0.0001$) se vincularon con una mayor mortalidad. En conclusión, los pacientes cirróticos hospitalizados con una infección tienen una elevada mortalidad cuando adquieren una segunda infección.

La enfermedad cardiovascular es una causa significativa de morbilidad y mortalidad y los fármacos que disminuyen los lípidos como las estatinas se usan con frecuencia para reducir el riesgo. Kumar et al.⁵ determinaron el efecto de las estatinas en el riesgo de descompensación hepática en 243 cirróticos. Hasta 81 tomaban estatinas y 162 que no las tomaban sirvieron como controles. No hubo diferencia en el MELD, albúmina, presencia de varices y uso de bloqueadores β entre los grupos. El grupo con estatinas tuvo menor frecuencia de descompensación, 31 (38%) contra 82 (50.6%) ($p = 0.018$). La ingestión de estatinas se vinculó con un menor riesgo de descompensación (HR 0.46, $p = 0.002$). Las estatinas también retardaron el tiempo para el desarrollo de la descompensación ($p = 0.01$) (curvas de Kaplan-Meier). La mortalidad global fue menor en este grupo (37% vs 50.6%, $p = 0.043$). En el análisis multivariado su uso se relacionó con una menor mortalidad (OR 0.36; $p = 0.007$), mientras que la enfermedad arterial coronaria y el carcinoma hepatocelular se acompañaron de mayor mortalidad (OR 3.6; $p = 0.013$; y OR 4.9; $p = 0.003$, respectivamente). En conclusión, en los sujetos con cirrosis las estatinas disminuyen el riesgo de descompensación, retardan el tiempo en que ocurre la descompensación y reducen la mortalidad.

La etiología de las enfermedades autoinmunitarias es multifactorial, pero incluye una alteración en la regulación

de la autotolerancia y en la comunicación entre el sistema nervioso simpático (SNS) y el sistema inmunitario. Se requieren las células T regulatorias para inducir tolerancia y prevenir la autoinmunidad. En la cirrosis, el aumento de la actividad del SNS puede desviar la respuesta de citocinas hacia Th 2 y suprimir la reacción inmunitaria celular, pero se incrementa la respuesta humoral. Esta modulación inmunitaria y el agotamiento periférico de células T que ocurre en la cirrosis pueden predisponer al desarrollo de autoinmunidad.

Wiest et al.⁶ estudiaron a 38,394 pacientes cirróticos (obtenidos del Registro Nacional Danés de pacientes) y los compararon con controles, cinco controles por cada paciente cirrótico. Durante el seguimiento a largo plazo, 442 pacientes cirróticos desarrollaron autoinmunidad: artritis reumatoide ($n = 206$), esclerosis múltiple ($n = 20$) y enfermedad inflamatoria intestinal ($n = 216$).

En los primeros 10 años después del diagnóstico de la cirrosis no hubo un aumento del riesgo; sin embargo, con posterioridad éste se incrementó y alcanzó prácticamente el doble a los 30 años, en comparación con los controles. En conclusión, la cirrosis se vincula con un riesgo aumentado a largo plazo de esclerosis múltiple, enfermedad inflamatoria intestinal o artritis reumatoide.

Financiamiento

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

Conflicto de interés

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Pantham G, Waghay N, Prakash R, et al. Overt hepatic encephalopathy in cirrhosis: influence of multiple clinical precipitants resulting in hospitalization. Sesión de carteles presentada en: DDW 2012; mayo 19-22; San Diego, CA. Sa1030.
2. Mullen KD, Sanyal AJ, Bass NM, et al. The long term efficacy and safety of rifaximin in the maintenance of remission from overt hepatic encephalopathy in cirrhotic patients. Presentación oral en: DDW 2012; mayo 19-22; San Diego, CA. 168.
3. Aditi A, Crippin JS, Abhishek A. Role of proton pump inhibitors in the development of spontaneous bacterial peritonitis amongst cirrhotics; a retrospective cohort study. Sesión de carteles presentada en: DDW 2012; mayo 19-22; San Diego, CA. Sa1014.
4. Bajaj J, O'Leary JG, Reddy KR, et al. In-hospital mortality in cirrhosis is related to nosocomial infections independent of MELD score: the North American consortium for the study of end-stage liver disease (Nacseld) study. Presentación oral en: DDW 2012; mayo 19-22; San Diego, CA. 543.
5. Kumar S, Grace ND, Qamar AA. Statin therapy decreases the risk of hepatic decompensation in cirrhosis. Presentación oral en: DDW 2012; mayo 19-22; San Diego, CA. 595.
6. Wiest R, Krag A, Straub RH, et al. Liver cirrhosis increases long-term risk for autoimmunity: a nationwide population-based cohort study. Presentación oral en: DDW 2012; mayo 19-22, San Diego, CA. 544.