

## Complicaciones frecuentes de la cirrosis

### *Frequent complications of cirrhosis*

Martín Tagle Arróspide<sup>1</sup>

La cirrosis hepática se define como un cambio de la arquitectura parenquimal del hígado en donde se aprecia presencia de nódulos separados por septos fibrosos. Es el resultado final de una variedad de procesos crónicos que pueden afectar al hígado tales como agentes biológicos (principalmente virus de hepatitis viral B, C, D), químicos (lista encabezada largamente por el etanol pero también algunos fármacos), procesos inmunológicos (hepatitis autoinmune, cirrosis biliar primaria, colangitis esclerosante primaria), ó también enfermedades hereditarias (hemocromatosis, deficiencia de alfa 1 antitripsina, enfermedad de Wilson) para citar algunos ejemplos. Se ha establecido en la última década que los septos fibrosos que caracterizan a este proceso no consisten en simple depósito de colágeno, sino que obedecen a un complejo proceso denominado *extinción parenquimal*. Como su nombre lo indica, este tejido contiene remanentes de tejido dañado irreversiblemente, elementos vasculares (shunts arteriovenosos) y también fibrosis y neovascularización. Las áreas de tejido no viable colapsado pueden llegar a confluir eventualmente a manera de puentes que con el tiempo delimitan nódulos de tejido aún viable. Importantes estudios anatómo-patológicos conducidos por Wanless y col. demuestran que en casi todos los casos la extinción parenquimal tiene un elemento obstructivo microvascular, generalmente secundario a necroinflamación. Otro hito en el entendimiento de la fibrogénesis es el rol protagónico de las *células esteladas*, también conocidas como *células de Ito*, que normalmente tienen la función de almacenar vitamina A y se localizan entre el sinusoides hepático y el hepatocito (Espacio de Disse). Estas células son activadas por mediadores de la inflamación (citoquinas) convirtiéndose en células productoras de colágeno y con capacidad contráctil (miofibroblastos), contribuyendo a la fibrosis parenquimal y a la hipertensión portal que caracteriza al cirrótico.

La hipertensión portal es el fenómeno responsable de la mayoría de las complicaciones que marcan la transición entre cirrosis compensada y descompensada, principalmente ascitis, várices esofagogástricas y encefalopatía hepática. Uno de los fundadores de la patología, el griego Erasístratos (310-250 a.C.) describe en sus escritos la asociación frecuente de un hígado nodular con acumulación de fluido en la cavidad abdominal. Posteriormente sobrevinieron múltiples teorías al respecto de la patogénesis de la ascitis en el cirrótico, pasando por las importantes

contribuciones de Epstein y col. donde se comenzó a vislumbrar el fenómeno de la ascitis como una compleja interacción entre factores neurohumorales, hipertensión sinusoidal y vasodilatación. Este autor fue uno de los pioneros en investigar la patogénesis del síndrome hepatorenal, el extremo del espectro de la vasoconstricción cortical renal que se asocia a refractariedad al tratamiento convencional y que en muchos casos es causa de fatalidad en el cirrótico avanzado. Como expone con gran claridad la Dra. Rossana Román en su revisión publicada en este número, las opciones paliativas una vez que el tratamiento convencional fracasa y el paciente es considerado refractario, se limitan a paracentesis evacuatoria repetida y la colocación de shunt intrahepático portosistémico transyugular (TIPS). La encefalopatía hepática también es un problema frecuente relacionado en parte a la hipertensión portal en el cirrótico. Hipócrates (460-375 a.C) sostenía que el hígado producía dos clases de humores, bilis amarilla y negra. Se pensaba que el exceso de bilis amarilla actuaba en el cerebro causando agitación y delirio, reconociéndose pues desde entonces una relación entre enfermedades hepáticas crónicas y alteraciones del sensorio. La hipótesis del amonio, si bien ha sufrido modificaciones en cuanto a su concepción a lo largo del tiempo, aún prevalece como un elemento gravitante en la génesis de la encefalopatía hepática. Según esta teoría, el amonio generado por las bacterias en el colon llega a través de la circulación portal hacia el hígado y pasa a través de los shunts porto-sistémicos a la circulación general, causando alteraciones en el metabolismo cerebral que pueden ir desde la encefalopatía subclínica hasta el coma hepático. Hasta el momento las opciones terapéuticas disponibles para el manejo de la encefalopatía hepática se basan en reducir la carga de amonio, ya sea por disminución de la población bacteriana (antibióticos de acción luminal o el efecto catártico de la lactulosa) o mediante acidificación del medio intestinal (lactulosa). El papel de los shunts intrahepáticos sumado a un exceso de actividad de ácido gamma aminobutírico y su efecto inhibitorio sobre los astrocitos son algunos de los complejos mecanismos revisados en este simposio por la Dra. Carla Bustíos.

Tal vez la complicación más temida y letal de la hipertensión portal es el sangrado por várices esofagogástricas ya que un tercio de las muertes en pacientes con cirrosis es por esta causa. Su manejo óptimo requiere un entendimiento claro de la patofisiología de la hipertensión portal, y también de la historia natural de las várices, así como los factores de

1. Médico Gastroenterólogo -Hepatólogo. Profesor Asociado de la Facultad de Medicina de la UPCH

riesgo asociados con hemorragia. Idealmente el riesgo de hemorragia por várices debería reducirse previniendo el desarrollo de hipertensión portal y la formación de várices bloqueando la producción de colágeno que contribuye a la resistencia vascular sinusoidal. Sin embargo, sabemos que las terapias dirigidas a disminuir la fibrosis aún están en etapas muy incipientes.

La revisión escrita por el Dr. Eduardo Zumaeta nos ilustra de manera sistemática y al mismo tiempo práctica las bases de la terapéutica tanto en hemorragia aguda como en prevención primaria o secundaria del sangrado por várices esofágicas. Esta es complementaria al excelente artículo escrito por el Dr. Hermes Velásquez en el volumen 23(3) 2006 de Acta Médica Peruana, sobre hemorragia aguda por

várices esófago-gástricas. Pese a haber sido publicado recientemente y versar sobre muchos temas en común, el Comité Editorial ha considerado pertinente la presencia de un artículo sobre várices esófago-gástricas en este número ya que creemos que una revisión sobre las complicaciones frecuentes de la cirrosis debe incluir los conceptos de prevención y manejo de las várices esófago gástricas con el fin de mantener la integridad del conocimiento del médico general. Estamos seguros que el lector de estos temas de revisión aclarará muchas dudas sobre las complicaciones frecuentes de la cirrosis sirviéndole para su manejo general.

Martin Tagle Arrópide

mtagle@terra.com.pe

## Carta al Editor

### El Colegio Médico del Perú: posición frente al timerosal

El Colegio Médico del Perú consciente de su rol ético y deontológico, ha venido estudiando el problema de las vacunas a través de sus comités especializados (Doctrina y Legislación, Salud Pública, Investigación), los cuales se han pronunciado de manera contundente, señalando que los diferentes estudios realizados en diversos lugares del mundo coinciden en no encontrar asociación entre vacunación y autismo.

Por esas consideraciones, en el presente número, concuerdo con la oportuna y conveniente reproducción del importante artículo científico del Dr. Herminio Hernández, reconocido Médico Pediatra, profesor de la UPOCH, quien realiza un análisis muy detallado y actualizado sobre el tema del timerosal en su escrito: *“Vacunas y timerosal: riesgo de autismo y desordenes neurológicos?”*. Esta publicación del 2005 realizada en la Revista Peruana de Pediatría, cobra hoy una gran vigencia y por ello la autorización de la Sociedad Peruana de Pediatría y del mencionado autor para su reproducción.

Esta trascendente publicación zanja de manera seria, adecuada y real un tema que ha sido presentado por algunos médicos de manera sesgada, tergiversada y sin el verdadero sustento científico que lo avale. Nuestra revista Acta Médica Peruana es una de las principales revistas científicas de la comunidad médica peruana y como tal creemos fehacientemente que cualquier artículo que se publique debe ajustarse a la rigurosidad de la medicina basada en las evidencias y los cánones internacionales de Vancouver. Es así que el Órgano Oficial de difusión científica del Colegio Médico del Perú ha decidido acertadamente reproducir en su totalidad el mencionado artículo.

El Dr. Hernández, analiza numerosos estudios internacionales, usa diferentes métodos epidemiológicos (cohortes, de causalidad, de asociación, etc.), lo que le permite señalar por ejemplo: *“El estudio ecológico de Dinamarca, en el*

*cual se observa que al suspender la exposición (timerosal en las vacunas) no desaparece el efecto (autismo), todo lo contrario, la frecuencia de autismo se incrementa, de lo cual se deduce que la exposición del timerosal en las vacunas no tiene nada que ver con el autismo, debe haber otras razones que permitan explicar este incremento de casos de autismo”*.

Concluye diciendo: *“las evidencias actuales, las diferentes evidencias, los diferentes niveles de evidencia coinciden, no existe una relación causal entre un tipo de vacunas sarampión, rubéola, tos convulsiva (SRP) o si estas contienen timerosal y el desarrollo de autismo o un desorden del espectro autístico”*.

La vacunación –que duda cabe– es uno de los principales aliados de la estrategia preventiva de enfermedades. El timerosal es un compuesto orgánico que contiene etilmercurio, el cual ha sido usado como preservante de algunas vacunas, sobre todo en la presentación de multidosas desde los años 30. El etil mercurio es diferente del metil mercurio, este último si se conoce que es neurotóxico.

El empleo de las vacunas ha sido y es una importante conquista de la ciencia para la humanidad; gracias al empleo de ellas hemos eliminado de la tierra el terrible flagelo de la viruela; en América no tenemos la polio y muchas enfermedades graves y severas como la hepatitis B, rabia, tétanos, difteria, tos convulsiva, fiebre amarilla, meningitis por *H. influenzae*, entre otras están disminuyendo de manera significativa en muchos lugares del mundo.

**Amador Vargas Guerra**

**Decano Nacional del Colegio Médico del Perú**

avargas@cmp.org.pe