

Comentarios acerca de: Características clínicas y bioquímicas de cirrosis hepática compensada. Hospital Universitario de Caracas, julio-septiembre 2019

Cristóbal Betancourt Natera

Médico Gastroenterólogo con entrenamiento en Hepatología Clínica. Consulta de Hepatitis. Hospital Docente-Asistencial "Dr. Raúl Leoni", IVSS, San Félix, Estado Bolívar, Venezuela. Correo: cristobal.bn@gmail.com

Comentarios acerca de: Características clínicas y bioquímicas de cirrosis hepática compensada. Hospital Universitario de Caracas, julio-septiembre 2019.

Publicado en GEN en el Vol. 75, número 4, Octubre-Diciembre 2021, Pags: 165-173.

En los últimos 4 lustros la situación sanitaria en Venezuela ha sufrido un deterioro muy importante por lo tanto cualquier investigación es loable y mayor aun en los aspectos clínico-médicos.

La cirrosis es el punto final común de varias etiologías de daño hepático y representa la etapa histológica más grave.^{1,2}

Resulta de diferentes mecanismos del hígado que conduce a necroinflamación y fibrogénesis, causando una distorsión pronunciada de la arquitectura vascular hepática que aumenta la resistencia al flujo sanguíneo portal y conlleva a Hipertensión portal y disfunción hepática.³

Durante décadas, se ha considerado que la cirrosis indica un pronóstico invariablemente sombrío y se ha equiparado con una enfermedad hepática en etapa terminal. Sin embargo, cada vez es más evidente que la cirrosis no es una sola etapa de la enfermedad y que el pronóstico es muy variable, con una mortalidad al año que oscila entre el 1 y el 57 %.¹

Por lo tanto, la cirrosis compensada y descompensada se ha sub-clasificado en varias etapas de pronóstico clínico, con claras diferencias en la mortalidad entre ellas.^{3,4}

Los biomarcadores séricos indican varios parámetros clínicos y séricos, no estrictamente específicos del

hígado, que se han asociado con el estadio de fibrosis, según lo evaluado por biopsia hepática, mientras que rigidez hepática (liver stiffness) corresponde a una propiedad física genuina e intrínseca del parénquima hepático.⁵

Se han propuesto muchos biomarcadores séricos para la estadificación de la fibrosis hepática, principalmente en pacientes con hepatitis C crónica, pero también para Hepatitis B, Co-Infección HIV, Enfermedad Grasa del Hígado, algunos protegidos por patentes y disponibles comercialmente con múltiples puntuaciones y algoritmos.⁵⁻¹⁰ Las ventajas prácticas de analizar biomarcadores séricos para medir la fibrosis incluyen su alta aplicabilidad (>95 %) ¹¹, su buena reproducibilidad entre laboratorios ¹² y su posible disponibilidad generalizada. Sin embargo, ninguno es específico del hígado y sus resultados pueden estar influenciados por cambios en la depuración y excreción de cada parámetro individual.⁵

Las pruebas no invasivas siempre deben ser interpretadas por especialistas en enfermedades hepáticas, de acuerdo con la contexto clínico, considerando los resultados de otras pruebas (bioquímicas, radiológicas y endoscópicas) y teniendo en cuenta los criterios de calidad recomendados para cada prueba y sus posibles fallas.⁵

Cada vez hay más pruebas del valor pronóstico de las pruebas no invasivas en pacientes con enfermedades hepáticas crónicas. Varios estudios recientes han demostrado que en pacientes con enfermedad hepática crónica, la rigidez hepática (liver stiffness) también podría predecir la descompensación clínica y la

supervivencia^{5,13,14}. En una cohorte de 1457 pacientes con VHC, valores de la rigidez hepática (liver stiffness) y FibroTest tenían los valores predictivos de 5 años más altos para predecir la supervivencia y la muerte relacionada con el hígado.¹⁵

Finalmente, recientemente se ha sugerido que la rigidez esplénica (Spleen stiffness) podría predecir la aparición de complicaciones¹⁶. Por lo tanto, el potencial de los valores de rigidez hepática (liver stiffness) para predecir los resultados clínicos parece ser mayor que el de la biopsia hepática, probablemente rigidez hepática (liver stiffness) mida procesos y funciones fisiopatológicos en curso que una biopsia no puede.⁵

Después de estas consideraciones he de resaltar que la muestra 29/739 pacientes con probable hepatopatía que acuden a un Servicio Especializado no permite hacer mayores conclusiones pero se reconoce el esfuerzo, más aun cuando afirman que pudieran ser más de 300 cirróticos que acuden, al menos en 2018 (datos no publicados). Son tantos y variables datos numéricos dentro de la presentación que pudiera perderse las perspectivas o planteamiento inicial de la investigación.

Un comentario adicional, como consideración especial, en ninguno de los trabajos publicados hasta ahora, toma en cuenta la determinación de investigar la presencia de Encefalopatía Hepática Mínima, pues haciendo eco del adagio, "lo que no se busca, nunca se encuentra".¹⁷⁻¹⁹

Como si la situación no fuese tan compleja, ahora encontramos diferencias entre 2 entes muy respetables, sobre Falla Aguda sobre Crónica de Hígado, en pacientes con cirrosis hepática compensada, tal como lo expresan Nadim Mahmud y colaboradores en sus trabajos.^{20,21}

A título de sugerencia, pudiera plantearle a los investigadores, con su base de datos y ampliado a todos los cirróticos, aplicar los parámetros utilizados y como contaje plaquetarios, bilirrubina, tiempo de protrombina, adecuadas medidas de doppler, especialmente sobre esplenomegalia²²⁻²⁵ y tratar de hacer la misma proyección, pues es bien sabido que no todos los centros, cuenta con el aporte clínico y académico como el Servicio y la Cátedra de Gastroenterología del Hospital Universitario de Caracas y la Universidad Central de Venezuela, en las presente circunstancias. Seguro estoy, que los datos reflejados serían de mayor utilidad.

Referencias

1. Garcia-Tsao G, Friedman S, Iredale J, Pinzani M. Now there are many (stages) where before there was one: in search of

a pathophysiological classification of cirrhosis. *Hepatology* 2010;51:1445–1449.

2. Tsochatzis E, Bruno S, Isgro G, et al. Collagen proportionate area is superior to other histological methods for subclassifying cirrhosis and determining prognosis. *Journal of Hepatology* 2014; 60: 948–954

3. Tsochatzis E A, Bosch J, Burroughs A K. Liver cirrhosis. *The Lancet* 2014; 383(9930):1749– 1761

4. D'Amico G, Garcia-Tsao G, Pagliaro L. Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: a systematic review of 118 studies. *J Hepatol* 2006;44:217–231.

5. EASL-ALEH Clinical Practice Guidelines: Non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis. *Journal of Hepatology* 2015, 63: 237–264

6. Cales P, Oberti F, Michalak S, Hubert-Fouchard I, Rousselet MC, Konate A, et al. A novel panel of blood markers to assess the degree of liver fibrosis. *Hepatology* 2005;42:1373–1381.

7. Hui AY, Chan HL, Wong VW, Liew CT, Chim AM, Chan FK, et al. Identification of chronic hepatitis B patients without significant liver fibrosis by a simple noninvasive predictive model. *Am J Gastroenterol* 2005;100:616–623.

8. Sterling RK, Lissen E, Clumeck N, Sola R, Correa MC, Montaner J, et al. Development of a simple noninvasive index to predict significant fibrosis in patients with HIV/HCV coinfection. *Hepatology* 2006;43:1317–1325.

9. Angulo P, Hui JM, Marchesini G, Bugianesi E, George J, Farrell GC, et al. The NAFLD fibrosis score: a noninvasive system that identifies liver fibrosis in patients with NAFLD. *Hepatology* 2007;45:846–854.

10. Harrison SA, Oliver D, Arnold HL, Gogia S, Neuschwander-Tetri BA. Development and validation of a simple NAFLD clinical scoring system for identifying patients without advanced disease. *Gut* 2008;57:1441–1447.

11. Poynard T, Munteanu M, Deckmyn O, Ngo Y, Drane F, Messous D, et al. Applicability and precautions of use of liver injury biomarker FibroTest. A reappraisal at 7 years of age. *BMC Gastroenterol* 2011;11:39.

12. Cales P, Veillon P, Konate A, Mathieu E, Ternisien C, Chevailler A, et al. Reproducibility of blood tests of liver fibrosis in clinical practice. *Clin Biochem* 2008;41:10–18.

13. Corpechot C, Gaouar F, El Naggar A, Kemgang A, Wendum D, Poupon R, et al. Baseline values and changes in liver stiffness measured by transient elastography are associated with severity of fibrosis and outcomes of patients with primary sclerosing cholangitis. *Gastroenterology* 2014;146: 970–979

14. Pang JX, Zimmer S, Niu S, Crotty P, Tracey J, Pradhan F, et al. Liver stiffness by transient elastography predicts liver-related complications and mortality in patients with chronic liver disease. *PLoS One* 2014;9:e95776.

15. Vergniol J, Foucher J, Terrebonne E, Bernard PH, le Bail B, Merrouche W, et al. Noninvasive tests for fibrosis and liver

- stiffness predict 5-year outcomes of patients with chronic hepatitis C. *Gastroenterology* 2011;140:1970–1979
16. Colecchia A, Colli A, Casazza G, Mandolesi D, Schiumerini R, Reggiani LB, et al. Spleen stiffness measurement can predict clinical complications in compensated HCV-related cirrhosis: a prospective study. *J Hepatol* 2014;60:1158–1164.
 17. Betancourt-Natera C. Encefalopatía hepática: Visión sobre patogenia, diagnóstico y terapéutica. *Revista GEN*. 2020; 74(2): 63-85
 18. Cordoba J, Ventura-Cots M, Simón-Talero M, Amorós À, Pavesi M, Vilstrup H, et al. Characteristics, risk factors, and mortality of cirrhotic patients hospitalized for hepatic encephalopathy with and without acute-onchronic liver failure (ACLF). *J Hepatol* 2014; 60:275–281
 19. Bersagliere A, Raduazzo ID, Schiff S, Gatta A, Merkel C, Amodio P, et al. Ammonia-related changes in cerebral electrogenesis in healthy subjects and patients with cirrhosis. *Clin Neurophysiol* 2013; 124:492–496.
 20. Mahmud N, Kaplan D E, Taddei T H, Goldberg D S Incidence and Mortality of Acute-onChronic Liver Failure Using Two Definitions in Patients with Compensated Cirrhosis *Hepatology* 2019, 69(5): 2150-2163
 21. Mahmud N, Kaplan D E, Taddei T H, Goldberg D S Diverging Definitions and Dividing Lines in Acute-on-Chronic Liver Failure. *Hepatology* 2019;70(6): 2236–2238.
 22. Glišić T M, Perišić MD, Dimitrijević S, Jurišić V. Doppler assessment of splanchnic arterial flow in patients with liver cirrhosis: Correlation with ammonia plasma levels and MELD score. *Clin Ultrasound* 42:264–269, 2014
 23. Park HS, Desser TS, Jeffrey B, Kamaya A. Doppler Ultrasound in Liver Cirrhosis: Correlation of Hepatic Artery and Portal Vein Measurements with Model for End-Stage Liver Disease Score. *Journal of Ultrasound in Medicine* 2017; 36(4): 725-730
 24. Shimada T, Maruyama H, Kondo T, Sekimoto T, Takahashi M, Yokosuka O. Impact of splenic circulation: non-invasive microbubblebased assessment of portal hemodynamics. *Eur Radiol* 2015;25:812-820.
 25. Zaman S, Gilani SA, Bacha R, Manzoor I, Ul Hasan Z: Correlation between portal vein diameter and craniocaudal length of the spleen. *J Ultrason* 2019; 19: 276–281..