

fosforilación AKT-dependiente de la eNOS, por lo que podría disminuir la resistencia hepática en la cirrosis. El objetivo de este estudio fue evaluar esta hipótesis en pacientes con cirrosis e hipertensión portal.

**Métodos:** *Protocolo 1.* En 13 pacientes se midió la presión arterial, gasto cardíaco, GPVH y flujo sanguíneo hepático (FSH) antes y 30 y 60 min después de recibir 40 mg de simvastatina. *Protocolo 2.* 17 pacientes fueron aleatorizados a recibir placebo o simvastatina (40 mg) 12 h y 1 h antes del estudio. Después de las mediciones basales, se administró una comida líquida estandarizada y se repitieron las mediciones a los 15, 30 y 45 min.

**Resultados:** *Protocolo 1.* Simvastatina no modificó el GPVH, pero aumentó el FSH ( $+21 \pm 13\%$  y  $+14 \pm 23\%$  a 30 y 60 min;  $p = 0,04$ ) y disminuyó significativamente la resistencia hepática sinusoidal estimada ( $-14 \pm 11\%$  y  $-11 \pm 17\%$ ;  $p = 0,01$ ) sin modificar la hemodinámica sistémica. *Protocolo 2.* Respecto al placebo, simvastatina atenuó significativamente el aumento posprandial de presión portal ( $+8 \pm 8\%$  frente a  $+17 \pm 7\%$  a 15 min;  $+6 \pm 6\%$  frente a  $+18 \pm 8\%$  a 30 min,  $+8 \pm 9$  frente a  $+15 \pm 8\%$  a 45 min;  $p = 0,03$ ). El FSH aumentó de forma similar en ambos grupos. La resistencia hepática disminuyó en el grupo simvastatina, pero no en el placebo ( $-17 \pm 10\%$  frente a  $-5 \pm 8\%$  a 30 min;  $p = 0,03$ ).

**Conclusión:** Simvastatina disminuye de forma significativa la resistencia hepática en pacientes con cirrosis, sin efectos deletéreos sobre la circulación sistémica.

#### LA DIÁLISIS CON ALBÚMINA DISMINUYE LOS VALORES CIRCULANTES DE AMINOÁCIDOS AROMÁTICOS Y MEJORA LA ENCEFALOPATÍA EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA HEPÁTICA

A. Parés, R. Deulofeu, L. Cisneros, A. Escorsell, J.M. Salmerón, J. Caballería, A. Mas y J. Rodés

*Unidad de Hepatología. Institut de Malalties Digestives. Hospital Clínic. IDIBAPS. Barcelona.*

Los efectos de la diálisis con albúmina sobre la encefalopatía hepática y los valores circulantes de amonio y de aminoácidos se han evaluado en 9 pacientes (23 sesiones) con hepatitis alcohólica grave (HA) y en un grupo control de 4 pacientes (8 sesiones) con cirrosis biliar primaria (CBP) y función hepática normal, tratados con el sistema de recirculación con adsorbentes moleculares (MARS). Además de las pruebas rutinarias de función hepática, inmediatamente antes y después de cada sesión MARS de 7 h de duración, se determinaron los valores de amonio, y las concentraciones de aminoácidos totales (AAT), de aminoácidos ramificados (AAR), de aminoácidos aromáticos (AAA) y de triptófano, mediante cromatografía líquida de alta resolución. La presencia e intensidad de encefalopatía hepática así como el test de conexión numérica se evaluó antes y después de cada sesión.

Se observaron 8 episodios de encefalopatía hepática en los pacientes con HA. Los valores basales de bilirrubina, albúmina y tasa de protrombina estaban muy alterados en los pacientes con HA ( $20,6 \pm 1,5$  mg/dl;  $24,4$  g/l;  $34 \pm 2\%$ ) y eran normales en los pacientes del grupo control ( $1,0 \pm 0,1$  mg/dl;  $37,4 \pm 0,7$  g/l;  $92 \pm 5\%$ ). La diálisis con albúmina se acompañó de una notable mejoría de la encefalopatía hepática ( $p = 0,02$ ), y de una disminución de los AAT (de  $2.490 \pm 152$  a  $2.229 \pm 114$   $\mu$ M,  $p < 0,001$ ). El índice de Fisher (AAR/AAA) estaba disminuido en los pacientes con HA ( $1,32 \pm 0,08$ ) en comparación a los controles ( $3,2 \pm 0,16$ ), y aumentó el 17% después de la diálisis con albúmina ( $1,47 \pm 0,05$ ,  $p < 0,02$ ). Este hecho se debió fundamentalmente a una disminución significativa de los AAA ( $193 \pm 17$  a  $165 \pm 9$   $\mu$ M,  $p = 0,04$ ). Estos cambios todavía fueron más notables cuando se corrigieron por la concentración de albúmina. La diálisis con albúmina no se asoció con cambios significativos en los valores circulantes de amonio (de  $46 \pm 6$  a  $41 \pm 5$   $\mu$ M) ni de triptófano (de  $28 \pm 2$  a  $26 \pm 1$   $\mu$ M). Los cambios en los valores de AAA y en el índice de Fisher fueron más evidentes en los pacientes con encefalopatía y en aquellos en quienes la diálisis consiguió una mayor extracción de bilirrubina. La diálisis con albúmina no modificó el perfil de los aminoácidos en el grupo control.

## Cirrosis

### LA ADMINISTRACIÓN DE SIMVASTATINA DISMINUYE LA RESISTENCIA VASCULAR HEPÁTICA EN PACIENTES CON CIRROSIS

C. Zafra, J.G. Abraldes, C. Cortez, A. Berzigotti, I. Tarantino, J.C. García-Pagán y J. Bosch

*Servicio de Hepatología. Hospital Clínic. IDIBAPS. Universidad de Barcelona.*

En la cirrosis, una insuficiente producción intrahepática de óxido nítrico (ON) contribuye a aumentar la resistencia hepática y la hipertensión portal, y acentúa el aumento posprandial de presión portal. Simvastatina incrementa la producción de ON aumentando la

En conclusión, la diálisis con albúmina disminuye la concentración de aminoácidos aromáticos circulantes y mejora la encefalopatía hepática en los pacientes con insuficiencia hepática.

#### UTILIDAD DE LA ULTRASONOGRAFÍA-DOPPLER PARA PREDECIR LA DISFUNCIÓN DEL TIPS

J.G. Abraldes, J.C. García-Pagán, A. Berzigotti, R. Gilabert, C. Nicolau\*, J. Aponte\*, J. Bosch\*\* y J. Rodés

*Servicio de Hepatología, \*Centro de Diagnóstico por la Imagen y \*\*Unidad de Epidemiología. Hospital Clínic. IDIBAPS. Universidad de Barcelona.*

Un 50-80% de TIPS disfuncionan en el primer año, con el consiguiente riesgo de aparición de complicaciones de la hipertensión portal. Si bien se han utilizado parámetros de ultrasonografía-Doppler (US-Doppler) no validados, el único método fiable para detectar disfunción de TIPS es mediante cateterismo y medición del gradiente de presión portal (GPP), lo que obliga a seguimientos periódicos con procedimientos caros e invasivos. El objetivo de este estudio fue desarrollar un modelo US-Doppler para predecir la disfunción del TIPS.

**Métodos:** En 117 controles rutinarios de permeabilidad del TIPS se determinó mediante US-Doppler velocidad portal (VP), velocidad intra-TIPS y dirección de flujo en ramas portales intrahepáticas (DF), y posteriormente el GPP. El criterio hemodinámico de disfunción fue  $GPP > 12$  mmHg. Se obtuvo un modelo predictivo mediante regresión logística, seleccionando puntos de corte a partir de la ROC del modelo. El modelo fue validado en una muestra independiente de 64 controles US-Doppler/GPP consecutivos.

**Resultados:** VP y DF demostraron valor predictivo independiente para disfunción del TIPS. Una VP  $< 28$  cm\*s<sup>-1</sup> cuando DF es hepatofugal, o  $< 39$  cm\*s<sup>-1</sup> cuando DF es hepatopetal, tiene una sensibilidad de 91% y especificidad de 45% para el diagnóstico de disfunción. En la muestra de validación, estos valores tuvieron una sensibilidad y especificidad de 82 y 55%, respectivamente. El 45% de los estudios hemodinámicos se hubiesen ahorrado usando estos criterios.

**Conclusión:** La medición de la VP y de la DF permiten predecir la disfunción del TIPS con una gran sensibilidad. La aplicación de estos criterios logra evitar un 50% de estudios invasivos.

#### RELACIÓN ENTRE DISFUNCIÓN CIRCULATORIA Y GRAVEDAD DE LA INSUFICIENCIA RENAL EN EL SÍNDROME HEPATORRENAL (SHR)

M. Guevara, D. de las Heras, O. Ozdogan, P. Ginés, C. Alessandria, T. Restuccia, J. Colmenero, B. Calahorra, V. Arroyo y J. Rodés

*Unidad de Hepatología. Hospital Clínic. Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi-Sunyer (IDIBAPS). Barcelona. España.*

El SHR se produce en el contexto de una alteración muy intensa de la hemodinámica sistémica y una activación de los sistemas vasoconstrictores endógenos que producen vasoconstricción renal. Se han definido 2 formas clínicas de SHR: tipo 1 y tipo 2. Se desconoce si estas distintas formas clínicas reflejan cambios en la intensidad de la disfunción circulatoria o son exclusivamente debidas a cambios en la circulación intrarrenal independientes de la hemodinámica sistémica y de la activación de los sistemas vasoconstrictores. El objetivo de este estudio fue investigar la relación entre la función renal y la alteración circulatoria en pacientes con SHR. Se incluyeron 59 pacientes con SHR (23 tipo 1 y 36 tipo 2) en los cuales se determinaron parámetros de función renal, presión arterial y concentración plasmática de los principales factores vasoactivos. Comparados con los pacientes con SHR tipo 2, los pacientes con SHR tipo 1 presentaron concentraciones séricas significativamente superiores de norepinefrina ( $1,224 \pm 136$  frente a  $695 \pm 72$  pg/ml,  $p < 0,01$ ), vasopresina ( $4,6 \pm 0,6$  frente a  $2,8 \pm 0,3$  ng/l,  $p < 0,01$ ), endotelina ( $36 \pm 5$  frente a  $22 \pm 4$  pmol/l,  $p < 0,05$ ), y péptido natriurético atrial ( $128 \pm 19$  frente a  $57 \pm 7$  pmol/ml,  $p < 0,01$ ). A pesar de tener una activación

más intensa de los sistemas vasoactivos, los pacientes con SHR tipo 1 tenían una presión arterial media significativamente inferior a la de los pacientes con SHR tipo 2. Estos resultados sugieren que en el SHR cuanto mayor es la alteración circulatoria mayor es la intensidad de la alteración de la función renal. Por tanto, es probable que la progresión de SHR tipo 2 a tipo 1 sea debida a factores que produzcan un empeoramiento de la función circulatoria.

#### EFEKTOS HEMODINÁMICOS DE GLIPRESINA Y DOSIS ALTAS DE SOMATOSTATINA DURANTE EL EPISODIO AGUDO DE HEMORRAGIA POR VARICES ESOFÁGICAS

C. Aracil, M. Planella, J.M. Lopez-Balaguer, D. Monfort, M. Piquerias, E. Fort, B. González, J. Miñana, C. Villanueva y J. Balanzó

*Unitat de Sagnants. Servei de Patología Digestiva. Hospital Sant Pau. Barcelona.*

Tanto somatostatina (SMT) como glipresina disminuyen el flujo y la presión portal por diferentes mecanismos. Ambas son opciones válidas en el tratamiento de la hemorragia por varices esofágicas. Se ha sugerido que SMT a dosis doble consigue una mayor reducción de la presión portal.

**Objetivos:** Evaluar los efectos hemodinámicos de glipresina y SMT a dosis doble durante la hemorragia aguda, en pacientes no-respondedores a SMT a dosis estándar.

**Métodos:** Se incluyeron 60 pacientes con cirrosis hepática y hemorragia aguda por varices esofágicas. El estudio hemodinámico se realizó durante los 3 primeros días del ingreso. Una vez obtenidas las mediciones basales, se inició perfusión continua ev con SMT (250 µg/h después de un bolus inicial de 250 µg). A los 10 minutos se repitieron las mediciones. Se consideró buena respuesta ( $N = 21$ ) cuando el GPSH disminuyó a  $< 20$  mmHg (cuando fuera mayor) ó  $> 10\%$  con respecto al valor basal. Los no-respondedores fueron randomizados a doble ciego, en 3 grupos: 1) control (tratado con SMT a 250 µg/h,  $N = 6$ ); 2) SMT a dosis doble (500 µg/h,  $N = 15$ ) y 3) glipresina (2 mg en bolus ev,  $N = 18$ ). 40 minutos después, se repitieron las mediciones.

**Resultados:** El gradiente de presión portal (GPSH) no se modificó en el grupo control. Glipresina causó una disminución significativa del GPSH ( $22,9 \pm 4$  a  $19,5 \pm 4$  mmHg,  $P < 0,001$ ) y de la frecuencia cardíaca ( $P < 0,001$ ) mientras que aumentó la tensión arterial ( $P < 0,01$ ). La perfusión de 500 µg/h de SMT, causó una disminución del GPSH ( $21,9 \pm 3$  a  $19,6 \pm 3$  mmHg,  $P < 0,001$ ), que fue sensiblemente menor a la inducida por glipresina ( $14 \pm 11\%$  vs  $9 \pm 7\%$ ,  $P = 0,1$ ). Un 67% de los pacientes tratados con glipresina fueron respondedores vs ninguno en el grupo control ( $P = 0,014$ ). Un 53% de los tratados con SMT a 500 µg/h fueron respondedores vs 0 controles ( $P = 0,045$ ).

**Conclusiones:** Tanto glipresina como SMT a dosis doble disminuyen de forma significativa el gradiente de presión portal en pacientes que no responden a dosis estándar de SMT. La tasa de respondedores aumenta significativamente con estos dos tratamientos.

#### EFFECTO DE LA DIÁLISIS CON ALBÚMINA SOBRE LA HEMODINÁMICA SISTÉMICA, EL SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA Y EL ÓXIDO NÍTRICO EN LOS PACIENTES CON HEPATITIS ALCOHÓLICA GRAVE

A. Parés, A. Escorsell, L. Cisneros, J.M. Salmerón, A. Mas, W. Jiménez, A. Torras, J. Caballería y J. Rodés

*Unidad de Hepatología. Institut de Malalties Digestives. Hospital Clínic. IDIBAPS. Barcelona.*

En los últimos años ha aparecido un nuevo procedimiento terapéutico basado en la capacidad adsorbente de la albúmina y que consiste básicamente en la diálisis de la sangre del paciente frente a una solución de albúmina. Con este procedimiento se han reportado efectos beneficiosos, como la mejoría de la supervivencia a corto plazo, a ciertas modificaciones circulatorias y mejoría de la encefalopatía hepática. Sin embargo, los estudios se han efectuado en grupos re-

ducidos y poco homogéneos de pacientes. El objetivo de este estudio ha sido evaluar los efectos de la diálisis con albúmina sobre la hemodinámica sistémica, el sistema renina-angiotensina y sobre el óxido nítrico en pacientes con insuficiencia hepática crónica. Para ello se han evaluado 26 sesiones de recirculación con adsorbentes moleculares (MARS) realizadas en 10 pacientes (7 V/3 M, edad: 48,4 ± años) con hepatitis alcohólica grave, definida por unos valores de bilirrubina superiores a 10 mg/dl y una tasa de protrombina inferior al 50%. Además de las pruebas rutinarias de laboratorio, antes y después de cada sesión MARS se determinó la hemodinámica sistémica y la actividad renina plasmática (ARP) la concentración de angiotensina II y los productos catabólicos de óxido nítrico (NO<sub>x</sub>). Ningún paciente estaba infectado ni tenía una hemorragia digestiva en el momento del tratamiento.

Además de los efectos favorables sobre la disminución de la bilirrubinemia, el tratamiento con MARS se asoció a un aumento de la presión arterial media (PAM) y del índice de resistencias vasculares sistémicas (IRVS). Estos efectos circulatorios se acompañaron de una disminución significativa de la ARP (de 5,6 ± 0,9 a 3,1 ± 0,5 ng/ml/h, p < 0,01), de la angiotensina II (de 61,0 ± 8,8 a 44,8 ± 6,1 pg/ml, p < 0,05) y de NO<sub>x</sub> (de 55,4 ± 4,0 a 45,9 ± 2,9 nM/ml, p < 0,01). La PAM aumentó en 19 sesiones (grupo I) y disminuyó en 7 (grupo II). La disminución de la ARP, angiotensina II y NO<sub>x</sub> fue más notable en los pacientes del grupo 1, que fueron aquellos con un recuento leucocitario basal significativamente menor (grupo I: 11,7 ± 1,4; grupo II: 17,3 ± 2,4 leucocitos 10<sup>9</sup>/l, p < 0,05). No se observaron otras diferencias basales entre los dos grupos.

**Conclusión:** La diálisis con albúmina se asocia a unos importantes cambios en la hemodinámica sistémica y a una disminución de los agentes vasoactivos. Estos cambios pueden explicar, en parte, los efectos favorables de este procedimiento terapéutico en los pacientes con insuficiencia hepática grave.

#### EVOLUCIÓN Y FACTORES PREDICTIVOS DE SUPERVIVENCIA DEL SÍNDROME HEPATORRENAL (SHR). IMPORTANCIA DEL SODIO SÉRICO

C. Alessandria, O. Ozdogan, M. Guevara, P. Ginés, T. Restuccia, D. de las Heras, J. Colmenero, B. Calahorra, V. Arroyo y J. Rodés

*Unidad de Hepatología, Hospital Clínic. Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi-Sunyer (IDIBAPS). Barcelona.*

Es bien conocido que la intensidad de la insuficiencia renal en el SHR se asocia a un mal pronóstico. Sin embargo, se desconoce si existen otros factores que puedan influir en el pronóstico. Tampoco han sido investigados los factores predictivos y la probabilidad de progresión de SHR tipo 2 a tipo 1. El objetivo del estudio fue evaluar los factores predictivos de supervivencia y la evolución del SHR. Se incluyeron en el estudio 107 pacientes consecutivos con SHR admitidos en nuestra unidad durante un período de 10 años (1992-2001). Al final del seguimiento sólo 5 pacientes estaban vivos, por tanto este estudio muestra en forma casi completa la historia natural de esta complicación. La supervivencia media de la serie global de pacientes fue de sólo tres meses. Los factores predictivos independientes de supervivencia fueron el tipo de SHR (supervivencia media SHR tipo 1: 23 días frente a SHR tipo 2: 185 días, p < 0,0001), gravedad de la insuficiencia hepática (Child Pugh score > 9: 34 días frente a ≤ 9: 256 días, p < 0,001) y concentración sérica de sodio (< 130 mEq/l: 64 días frente a ≥ 130 mEq/l: 259 días, p < 0,001). Durante el seguimiento 21 de los 75 pacientes con SHR tipo 2 desarrollaron SHR tipo 1 (41% de probabilidad al año). El único factor predictivo independiente de desarrollo de SHR tipo 1 en pacientes con SHR tipo 2 fue la concentración sérica de sodio (< 130 mEq/l: 60% de probabilidad al año frente a ≥ 130 mEq/l: 18% de probabilidad al año, p = 0,01). Estos resultados indican que el pronóstico del SHR depende no sólo de la gravedad de la insuficiencia hepática y renal, sino también de la presencia de hiponatremia. Además, los pacientes con SHR tipo 2 e hiponatremia tienen un riesgo muy elevado de desarrollar SHR tipo 1.

#### CEFTRIAXONA FRENTE A NORFLOXACINO EN LA PROFILAXIS DE LAS INFECCIONES BACTERIANAS EN LA HEMORRAGIA DIGESTIVA DE LOS PACIENTES CON CIRROSIS HEPÁTICA. RESULTADOS INICIALES

J. Fernández<sup>1</sup>, M. Navasa<sup>1</sup>, L. Ruiz del Árbol<sup>2</sup>, C. Guarner<sup>3</sup>, R. Planas<sup>4</sup>, E. Quintero<sup>5</sup>, J. Such<sup>6</sup> y J. Rodés<sup>1</sup>

<sup>1</sup>IMD. Hospital Clínic. Barcelona. Servicio de Digestivo. <sup>2</sup>Hospital Ramón y Cajal. Madrid. Servicio de Digestivo. <sup>3</sup>Hospital Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. Servicio de Digestivo. <sup>4</sup>Hospital Germans Trias i Pujol. Barcelona. Servicio de Digestivo. <sup>5</sup>Hospital Universitario de Canarias. Tenerife. Servicio de Digestivo. <sup>6</sup>Hospital Universitario de Alicante.

La eficacia de la administración oral de norfloxacino en la prevención de las infecciones bacterianas en pacientes cirróticos sangrantes disminuye en la cirrosis descompensada.

**Objetivos:** Estudiar la eficacia profiláctica de la administración endovenosa de ceftriaxona en este subgrupo de pacientes.

**Métodos:** Estudio prospectivo, aleatorizado, abierto y multicéntrico en 206 pacientes cirróticos sangrantes con al menos 2 de los siguientes factores de riesgo: ictericia, ascitis, encefalopatía y desnutrición. Comparación de dos esquemas profilácticos: norfloxacino 400 mg/12 h vía oral y ceftriaxona 1 g/24 h intravenosa durante 7 días.

**Resultados:** Hasta el momento se han incluido 79 pacientes, 40 recibieron norfloxacino (grupo I) y 39 ceftriaxona (grupo II). No existieron diferencias significativas en la probabilidad de presentar infecciones bacterianas demostradas entre ambos grupos (20% en el grupo I frente a 15% en el grupo II). Sin embargo, la probabilidad de presentar episodios de sospecha de infección que requirieron un cambio en la pauta antibiótica fue significativamente mayor en los pacientes del grupo I (10% frente a 0%, prueba de rangos logarítmicos: p = 0,03). No existieron diferencias significativas entre ambos grupos en el tipo de infecciones bacterianas presentadas, siendo la ITU la más frecuente. Los gérmenes más frecuentemente aislados en las infecciones del grupo I fueron los BGN resistentes a quinolonas (56% de los episodios con cultivo positivo). El 75% de las infecciones con cultivo positivo del Grupo II fueron causadas por CGP. El análisis univariado identificó como factores de riesgo de infección, una tensión arterial diastólica baja al diagnóstico de la hemorragia (pacientes infectados: 51 ± 13 mmHg frente a 65 ± 14 mmHg en pacientes sin infección, p = 0,01) y unos requerimientos transfusionales iniciales altos (pacientes infectados: 857 ± 644 ml frente a 468 ± 537 ml en pacientes sin infección, p = 0,02).

**Conclusiones:** Los beneficios del empleo de ceftriaxona en la profilaxis antibiótica de pacientes cirróticos sangrantes con mala función hepática parecen marginales. La finalización del presente estudio permitirá establecer con más exactitud su verdadera utilidad.

#### ANÁLISIS COMBINADO DEL EFECTO DEL ÁCIDO URSODESOXICÓLICO SOBRE LA PROGRESIÓN HISTOLÓGICA DE LA CIRROSIS BILIAR PRIMARIA

A. Parés<sup>1</sup>, R.E. Poupon<sup>2</sup>, K.D. Lindor<sup>3</sup>, O. Chazouillères<sup>4</sup>, R. Poupon<sup>4</sup> y E.J. Heathcote<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Hepatología. Hospital Clínic. Barcelona. España. <sup>2</sup>INSERM 370. París. Francia. <sup>3</sup>Departamento de Gastroenterología y Hepatología. Clínica Mayo. Rochester. USA. <sup>4</sup>Servicio de Hepatología. Hospital Saint-Antoine. París. Francia. <sup>5</sup>Departamento de Medicina. Toronto Western Hospital. Toronto. Canadá.

El tratamiento estándar de la cirrosis biliar primaria (CBP) se basa en la administración de ácido ursodesoxicólico (AUDC), debido a que se ha reportado que este fármaco alarga la supervivencia y retrasa la progresión hacia las fases finales de la enfermedad. En algunos estudios se ha demostrado un efecto del AUDC sobre la progresión histológica. La información disponible, sin embargo, es escasa y se basa en estudios que incluyeron un número reducido de pacientes, un tiempo variable de tratamiento o bien utilizando un modelo de Markov.

Debido a estas limitaciones se ha realizado el presente análisis para evaluar el efecto del tratamiento con AUDC en la progresión histológica de la CBP utilizando los hallazgos histológicos individuales de los pacientes que disponían de dos biopsias hepáticas con un período de 36 meses entre las dos biopsias, y procedentes de cuatro ensayos clínicos AUDC-placebo (Español, Francés, Clínica Mayo y Canadiense).

**Resultados:** De los cuatro ensayos clínicos se han evaluado los cambios histológicos de 367 pacientes (200 AUDC y 167 placebo) (91% mujeres, entre 30 y 78 años de edad) que se trataron durante dos años. No existieron diferencias demográficas, bioquímicas o del índice pronóstico de la Clínica Mayo en el momento de entrada en los ensayos terapéuticos. También fueron similares los estadios histológicos iniciales entre los pacientes tratados con AUDC o placebo (estadio I, 19% y 23%; estadio II, 30% y 25%; estadio III, 32% y 34% y estadio IV, 21% y 20%). En el análisis global no se observaron diferencias significativas en la progresión histológica entre los dos grupos. Por el contrario, en los pacientes con estadios iniciales ( $n = 177$ ) se observó una menor progresión del estadio histológico en el grupo que recibió AUDC frente al grupo placebo ( $p < 0,03$ ). En el análisis global se observó un retraso significativo en la progresión de las lesiones necroinflamatorias periportales ( $p = 0,02$ ) en el grupo tratado con AUDC.

**Conclusión:** La administración de AUDC durante dos años disminuye la inflamación y necrosis periportal, mejora la colestasis y retrasa la progresión del estadio histológico cuando se tratan los pacientes con estadios iniciales de la enfermedad. Estos resultados apoyan que el AUDC debe administrarse en las fases iniciales de la cirrosis biliar primaria. Cuando el tratamiento se inicia en las fases tardías, puede mejorar la inflamación y la colestasis, pero no revierte la fibrosis. No existieron diferencias significativas respecto a la progresión de otras lesiones.

#### IMPACTO DEL TRATAMIENTO DEL SÍNDROME HEPATORRENAL (SHR) CON ANÁLOGOS DE LA VASOPRESINA ANTES DEL TRASPLANTE HEPÁTICO SOBRE LA EVOLUCIÓN POST-TRASPLANTE. ESTUDIO CASO CONTROL

T. Restuccia, M. Guevara, P. Ginés, C. Alessandria, D. de las Heras, B. Calahorra, R. Ortega, M. Navasa, J. Rimola, J.C. García-Valdecasas, V. Arroyo y J. Rodés

*Institut Clínic de Malalties Digestives. Hospital Clínic. Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS). Barcelona.*

La función renal pretrasplante hepático (TH) es el factor predictivo de supervivencia más importante después del trasplante. Los pacientes con SHR tienen una peor evolución tras el TH comparados con los pacientes trasplantados sin SHR. El objetivo de este estudio fue analizar el impacto del tratamiento del SHR antes del TH sobre la evolución post-TH. La evolución de pacientes con SHR ( $n = 9$ , 3 con SHR tipo I y 6 con SHR tipo II) tratados con análogos de la vasopresina antes del trasplante fue comparada con un grupo control de pacientes sin SHR ( $n = 27$ ) trasplantados en el mismo período y pareados (ratio 1:3) en cuanto a edad, gravedad de enfermedad hepática y tipo de inmunodepresión. En los pacientes con SHR la función renal mejoró marcadamente después del tratamiento con análogos de la vasopresina. No se observaron diferencias significativas en las características basales entre ambos grupos antes del TH. La mediana del seguimiento post-TH fue de 1.137 días en el grupo con SHR y 1.579 días en el grupo control. Ningún paciente requirió hemodiálisis después del TH. No existieron diferencias significativas entre el grupo con SHR y el grupo control en cuanto a incidencia de insuficiencia renal post-TH (22 frente al 30%, respectivamente), infecciones graves (22 frente al 44%, respectivamente), rechazo agudo (33 frente al 41%, respectivamente), días en UCI ( $6 \pm 0,6$  frente a  $8 \pm 1$ , respectivamente), días totales de hospitalización ( $27 \pm 4$  frente a  $31 \pm 4$ , respectivamente) y requerimientos transfusionales ( $11 \pm 3$  frente a  $10 \pm 2$  unidades, respectivamente). La supervivencia a los tres años fue similar en ambos grupos (SHR 100% frente a

controles 85%,  $p = 0,16$ ). Estos resultados sugieren que los pacientes con SHR tratados con análogos de la vasopresina tienen una evolución post-TH similar a la de los pacientes trasplantados sin SHR. En conclusión, el presente estudio sugiere que los pacientes con SHR deberían ser tratados antes del trasplante con la finalidad de mejorar la función renal.

#### NADOLOL ASOCIADO A LIGADURA DISMINUYE LA INCIDENCIA DE RECIDIVA HEMORRÁGICA POR VARICES ESOFÁGICAS.

#### RESULTADOS PRELIMINARES DE UN ESTUDIO ALEATORIZADO Y MULTICÉNTRICO

M. Vergara<sup>1</sup>, E. Brullet<sup>1</sup>, R. Campo<sup>1</sup>, C. García Suárez<sup>2</sup>, M. Rivero<sup>2</sup>, J. de la Peña<sup>2</sup>, E. Sánchez Hernández<sup>3</sup>, J.L. Martín Lorente<sup>4</sup>

<sup>1</sup>C.S. Parc Taulí. Sabadell. <sup>2</sup>H.U. Marqués de Valdecilla. Santander. <sup>3</sup>H. Cristal Piñor. Ourense. <sup>4</sup>H. General Yagüe. Burgos.

**Introducción:** Estudios previos no muestran ventajas de la ligadura endoscópica de varices (LV) respecto a nadolol (N) en la prevención de la recidiva hemorrágica por varices esofágicas (VE).

**Objetivo:** Comparar la eficacia de la asociación de LV y N frente a LV en la prevención de la recidiva hemorrágica por VE.

**Pacientes y métodos:** Los pacientes con hemorragia por VE se trataron con LV o escleroterapia y somatostatina (durante 3-5 días). Tras dicho período se aleatorizaron para recibir LV + N o LV. Criterios de exclusión: hemorragia por variz fúnica, hepatocarcinoma o DPPI, contraindicación a betabloqueadores, o LV/escleroterapia durante el último año. Las sesiones de LV se realizaron cada 12-14 días hasta la erradicación y luego a los 3, 6 y 12 meses. La dosis de N se ajustó hasta una reducción del 25% de la frecuencia basal.

**Resultados:** Durante un período de 30 meses se incluyeron 72 pacientes con cirrosis y hemorragia por VE (64% etiología etílica, Child A 13%, B 58% y C 29%, sin diferencias entre ambos grupos). Durante un seguimiento medio de 12 meses (extremos 1-24) el 13,5% de los pacientes del grupo LV + N y el 39,4% de los pacientes del grupo LV presentaron recidiva hemorrágica ( $p = 0,005$ ). El número de sesiones necesarias para erradicar las varices fue 3,15 y 3,6 sesiones respectivamente ( $p = NS$ ). La probabilidad actuarial de reaparición de las varices fue menor en el grupo LV + N (53%) respecto al grupo LV (70%) ( $p = 0,02$ ), así como la aparición o empeoramiento de la gastropatía por hipertensión portal (HTP) 44 frente al 62% ( $p = 0,03$ ). La aparición de efectos secundarios fue mayor en el grupo LV + N (32%) que en el LV (3%) ( $p = 0,001$ ). La mortalidad fue similar en ambos grupos (3 frente a 2 pacientes).

**Conclusiones:** 1) La asociación de N a LV disminuye la incidencia de recidiva hemorrágica por VE respecto LV sola. 2) El tratamiento combinado diminue la probabilidad de reaparición de las varices y de gastropatía de la HTP. 3) La asociación de N y LV aumenta la frecuencia de efectos secundarios.

#### VALORES PLASMÁTICOS DE VITAMINAS ANTIOXIDANTES EN LA ENFERMEDAD HEPÁTICA ALCOHÓLICA

C. Blasco, J. Caballería, R. Deulofeu\*, A. Parés, L. Caballería y J. Rodés

*Unidad de Hepatología y \*Servicio de Bioquímica. Institut de Malalties Digestives. Hospital Clínic. IDIBAPS. Barcelona.*

El estrés oxidativo desempeña un papel fundamental en la patogenia de la hepatopatía alcohólica. El aumento de radicales libres favorece la peroxidación lipídica y, en consecuencia, el desarrollo y progresión del daño hepático. En la hepatopatía alcohólica se ha descrito una disminución del glutatión hepático así como de algunos nutrientes como los retinoides y el  $\alpha$ -tocopherol, que tienen una acción antioxidante. La determinación de la concentración plasmática de antioxidantes podría ser un método relativamente simple para evaluar el estrés oxidativo hepático. El objetivo del presente estudio ha sido determinar la concentración plasmática de los antioxidantes nutricionales en un grupo amplio de alcohólicos

crónicos con distinto grado de lesión hepática. Para ello se han estudiado 320 alcohólicos crónicos, clasificados en tres grupos según el grado de lesión hepática: 117 con un hígado normal, 114 con lesiones hepáticas leves o moderadas y 76 con una cirrosis hepática y un grupo control. La edad y el sexo fue similar en los sujetos de todos grupos. A todos se les determinó la concentración plasmática de carotenos, de retinol, de  $\alpha$ -tocoferol y de malondialdehído mediante HPLC. La concentración plasmática de malondialdehído estuvo elevada en todos los grupos de alcohólicos, indicando un aumento de la peroxidación lipídica. No existieron diferencias en la concentración de carotenos ( $\alpha$  y  $\beta$ ) entre los alcohólicos y los controles ni entre los distintos grupos de alcohólicos. Sin embargo, la concentración plasmática de retinol disminuyó de forma significativa en relación con la intensidad de las lesiones hepáticas: controles  $137 \pm 11$ , hígado normal  $66 \pm 2$ , lesiones moderadas  $66 \pm 3$ , cirrosis  $27 \pm 3 \mu\text{g/dl}$ ,  $p < 0,001$ , lo que sugiere que en estos pacientes existe una dificultad en el paso de carotenos a retinol. Los niveles de  $\alpha$ -tocoferol fueron similares en los controles ( $30,5 \pm 1 \mu\text{mol/l}$ ) y en los alcohólicos con hígado normal y lesiones leves o moderadas ( $31,3 \pm 0,7$  y  $30,5 \pm 1 \mu\text{mol/l}$ , respectivamente), pero significativamente inferiores en los alcohólicos con cirrosis ( $26,7 \pm 1 \mu\text{mol/l}$ ,  $p < 0,05$ ). No existieron diferencias en la concentración de retinol y de tocoferol entre los cirróticos abstinentes y los que seguían bebiendo. En conclusión, la concentración plasmática de vitaminas antioxidantes está disminuida en la hepatopatía alcohólica, especialmente en los pacientes con una cirrosis. La disminución de estos sistemas antioxidantes parece estar en relación con la intensidad de las lesiones hepáticas más que con el consumo de alcohol.

#### ALTA INCIDENCIA DE TRANSLOCACIÓN BACTERIANA NO VIABLE (PRESENCIA DE ADN BACTERIANO CIRCULANTE) EN RATAS CIRRÓTICAS CON CULTIVOS CONVENCIONALES NEGATIVOS

J. Such, C. Guarner\*, M. Chiva\*, R. Francés, C. Muñoz, B. de la Puente\*, T. Llobet\*, P. Zapater y G. Soriano\*  
*Unidad de Hepatología. Hospital General Universitario de Alicante.  
 \*Sección de Hepatología. Hospital de Sant Pau. Barcelona.*

La translocación bacteriana (TB) juega un papel importante en la patogenia de las infecciones bacterianas en la cirrosis, y se estudia experimentalmente mediante el cultivo de nódulos linfáticos mesentéricos y otros tejidos obtenidos en el curso de la laparotomía. Sin embargo, datos recientes muestran que aproximadamente el 40% de los pacientes cirróticos con ascitis estéril no neutrocítica muestran episodios de TB (presencia de ADN bacteriano en suero y LA, con cultivo negativo), que consideramos que representan episodios de TB no viable.

**Objetivo:** Comparar la incidencia de TB estudiada mediante cultivo tradicional frente a la detección de ADNbact en un modelo experimental de rata cirrótica.

**Métodos:** Un total de 27 ratas Sprague-Dawley con cirrosis inducida por  $\text{Cl}_4\text{C}$  fueron estudiadas antes (grupo I,  $n = 6$ ), o después del desarrollo de ascitis (grupo II,  $n = 21$ ). Se practicó una laparotomía en condiciones estériles 16 semanas después del inicio de administración de  $\text{Cl}_4\text{C}$  en ratas del grupo I, y en animales del grupo II cuando la presencia de ascitis fue evidente, obteniendo muestras de nódulos linfáticos mesentéricos, hígado, bazo, líquido ascítico y pleural, y sangre de cava para su cultivo. Simultáneamente se obtuvo una muestra de sangre y de ascitis para la detección por PCR de ADNbact.

**Resultados:** Observamos TB por gérmenes viables, definida por la positividad de cultivos, en 0/6 animales del grupo I, y en 9/21 (42,8%) animales del grupo II. En cambio, observamos TB no viable (cultivos negativos, PCR positiva) en 6/6 (100%) animales del grupo I, y en 18/21 (85,7%) animales del grupo II. En todos los animales con cultivos positivos se detectó la presencia de ADNbact.

**Conclusiones:** La detección de ADNbact puede convertirse en un método complementario en el estudio de la TB en modelos anima-

les. Las consecuencias patogénicas derivadas de la detección de bacterias no viables (detectadas por PCR) debe ser evaluada en estudios futuros.

#### LA VALIDACIÓN DE LA VERSIÓN ESPAÑOLA DEL CUESTIONARIO CLDQ APOYA SU UTILIZACIÓN COMO ÍNDICE ESTÁNDAR DE CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES CON HEPATOPATÍA CRÓNICA

G. Olivé, J. Córdoba, M. Flaviá, V. Vargas, M. Ferrer\*, J. Alonso\*, R. Esteban y J. Guardia

*Servicio de Hepatología. Hospital Vall d'Hebron. Universidad Autónoma de Barcelona. Instituto Municipal de Investigación Médica\*. Barcelona.*

El CLDQ (Chronic Liver Disease Questionnaire) es un cuestionario específico que evalúa el impacto de la enfermedad hepática en la calidad de vida. La versión original, desarrollada por Younossi y Guyat (Gut, 1999), ha mostrado una buena fiabilidad y validez.

**Objetivo:** Desarrollar la versión española del CLDQ y determinar sus características métricas.

**Métodos:** 1. Adaptación del CLDQ mediante el método de traducción (inglés-español) y retro-traducción (español-inglés) de las 29 preguntas por 4 traductores profesionales y comparación con la versión original con ayuda de los autores, junto con pruebas de comprensión en pacientes. 2. Estudio de las características métricas en pacientes con enfermedad hepática crónica de diversas etiologías (viral = 83, alcohol = 32, viral + alcohol = 19, otras = 15) y diferentes grados de enfermedad (no cirrosis = 38, cirrosis Child A = 67, Child B = 31, Child C = 13). Estudio de fiabilidad a corto plazo (1 semana,  $n = 61$ ) y largo plazo (seis meses,  $n = 34$ ) en pacientes con hepatopatía estable. Comparación de los resultados con un cuestionario genérico de calidad de vida (SF-36), estadio de la enfermedad hepática (Child) y síntomas de hepatopatía determinados por el médico (fatiga, prurito, náusea, dolor abdominal, calambres musculares).

**Resultados:** La versión española del CLDQ mostró una buena consistencia interna (alfa de Cronbach = 0,93) y unos buenos índices de fiabilidad a corto plazo (coeficiente de correlación intraclass = 0,92) y largo plazo (coeficiente de correlación intraclass = 0,88). El deterioro del CLDQ se asoció al empeoramiento de la enfermedad hepática (no cirrosis =  $5,6 \pm 0,7$ ; Child A =  $5,3 \pm 0,6$ ; Child B =  $5,1 \pm 0,7$ ; Child C =  $4,4 \pm 0,7$ ) y se correlacionó con la intensidad de los síntomas determinados por el médico ( $R$  entre 0,35-0,66 y  $p < 0,001$  para los diversos síntomas). El índice final del CLDQ se correlacionó con el componente físico ( $R = 0,54$ ,  $p < 0,001$ ) y mental del SF-36 ( $R = 0,60$ ,  $p < 0,001$ ).

**Conclusiones:** La adaptación transcultural del CLDQ dio lugar a una versión española de adecuada fiabilidad y validez. La validación de la versión española del CLDQ apoya su utilización como índice estándar de calidad de vida en pacientes con hepatopatía crónica.

#### PROBABILIDAD DE DESARROLLAR HEPATOCARCINOMA (HCC) Y DE SUPERVIVENCIA SIN HCC EN LA CIRROSIS DESCOMPENSADA POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS C (VHC) O POR ALCOHOL

M.A. Álvarez, E. Ballesté, S. Montoliu, M. Rivera, V. Lorenzo-Zúñiga, S. Coll, I. Cirera, R.M. Morillas, R. Solá y R. Planas  
*Hospital del Mar. Barcelona. Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona.*

**Objetivo:** Identificar los factores relacionados con la probabilidad de desarrollar HCC y de supervivencia sin HCC en la cirrosis descompensada por VHC o por alcohol, y evaluar si existen diferencias entre ambas etiologías.

**Métodos:** Cohorte de 377 pacientes consecutivos con cirrosis descompensada por VHC (200 casos) o alcohólica (anti-VHC negativo) (177 casos) y sin HCC hospitalizados por presentar la primera descompensación hepática y seguidos durante una media de  $38 \pm 2$

meses. Se excluyeron los casos de hepatitis alcohólica grave y las cirrosis de otras etiologías mediante parámetros serológicos e histológicos cuando fue posible.

**Resultados:** En el momento de la primera descompensación hepática el 18% de los pacientes pertenecían al grupo A de la clasificación de Child-Pugh, el 70,3% al B y el 11,1% al C sin diferencias según la etiología de la cirrosis. La edad media de los pacientes fue mayor en la cirrosis descompensada por VHC que en la alcohólica ( $65 \pm 8$  frente a  $56 \pm 9$  años;  $p = 0,0001$ ) y en el grupo de cirrosis alcohólica existía un mayor porcentaje de varones (81 frente al 56%;  $p = 0,0001$ ). Durante el seguimiento desarrollaron HCC 42 (11,1%) pacientes (33 pacientes: 16,5% frente al 9; 5,1% en los grupos VHC y alcohol, respectivamente;  $p = 0,0005$ ). La probabilidad de desarrollar HCC a 1 y 5 años fue del 5,6 y 18,6%, respectivamente, y en el análisis multivariante los factores con valor predictivo independiente fueron la edad y el VHC como etiología de la cirrosis. En los pacientes con cirrosis por VHC existió una tendencia no significativa de presentar una menor probabilidad de desarrollo de HCC en el subgrupo de pacientes sin ingestión alcohólica (probabilidad de HCC a los 5 años del 21 frente al 39% en los pacientes con ingestión alcohólica;  $p = 0,3$ ). Fallecieron 108 (28,6%) pacientes, sin diferencias significativas según la etiología (63 pacientes: 31,5% frente a 45: 25,4% en los grupos VHC y alcohol, respectivamente;  $p = \text{NS}$ ). En el análisis multivariante los factores que se correlacionaron independientemente con la supervivencia sin HCC fueron la edad y la puntuación basal de la clasificación de Child-Pugh.

**Conclusiones:** 1) La edad de los pacientes en el momento de su primera descompensación es mayor en la cirrosis por VHC que en la alcohólica, lo que probablemente refleja la evolución lenta de la cirrosis por VHC; 2) la supervivencia sin HCC de la cirrosis descompensada por VHC o por alcohol viene condicionada por la edad del paciente y la puntuación basal del Child-Pugh, sin que existan diferencias según la etiología de la cirrosis, y 3) el riesgo de desarrollar HCC es mayor en la cirrosis descompensada por VHC que en la alcohólica.

#### RESULTADOS DEL TRASPLANTE HEPÁTICO EN PACIENTES CON HIDROTÓRAX DEL CIRRÓTICO

G. Tremosa, B. Verdura, X. Xirol, C. Lama, J. Castellote, A. Rafecas, N. Chahri, J. Gornals y J. Figueras  
Hospital de Bellvitge. Barcelona.

El hidrotórax del cirrótico es una complicación poco frecuente de la cirrosis que ocasionalmente es indicación de trasplante hepático.

**Objetivo:** Conocer la evolución de los pacientes trasplantados por hidrotórax del cirrótico en nuestro centro.

**Métodos:** Desde 1990 hasta octubre 2002 se han practicado 575 trasplantes hepáticos en nuestro centro, 28 (4,8%) por hidrotórax. Se comparan con un grupo control de 56 pacientes que corresponden al trasplante anterior y posterior a cada caso.

**Resultados:** La media de edad de los 28 pacientes fue 51 años (30-68), 19 eran varones, y la etiología fue: 14 enólica, 10 viral y 4 otras. En 7 casos existía hepatocarcinoma asociado. Las causas de THO fueron 5 hidrotórax refractario, 4 empiema bacteriano espontáneo, 7 hidrotórax refractario más empiema bacteriano espontáneo y 12 hidrotórax no complicado junto con mala función hepática. En 12 casos se practicó toracentesis durante el trasplante (500-3.500 cc). No hubo diferencias del grupo hidrotórax respecto al control en cuanto a edad, sexo, frecuencia de hepatocarcinoma, tiempo de cirugía (456 frente a 420 min,  $p = \text{NS}$ ), días de ventilación mecánica (5,0 frente a 3,8,  $p = \text{NS}$ ), días en UCI (10,7 frente a 7,56,  $p = \text{NS}$ ), pero sí en las necesidades de transfusión (13,11 frente a 8,77 unidades,  $p < 0,06$ ). Tampoco hubo diferencias en supervivencia a largo plazo (70 frente al 55% a los 10 años,  $p = 0,11 \log \text{Rank}$ ).

**Conclusiones:** Los pacientes cirróticos trasplantados por hidrotórax presentan una excelente supervivencia a largo plazo. No presentan más complicaciones postoperatorias, aunque requieren más transfusión de hematíes durante la intervención quirúrgica.

#### VALIDACIÓN DE LA VERSIÓN ESPAÑOLA DEL LDQOL (LIVER DISEASE QUALITY OF LIFE QUESTIONNAIRE) EN PACIENTES TRASPLANTADOS

T. Casanovas Taltavull<sup>1</sup>, G. Vallejo<sup>1</sup>, M. Herdman<sup>2</sup>, S. Ribas<sup>2</sup>, A. Casado<sup>2</sup>, E. Rodríguez Fariña<sup>1</sup>, G. Tremosa<sup>1</sup>, C. Baliellas<sup>1</sup>, J.M. Menchón<sup>1</sup>, J. Figueras<sup>1</sup> y L.A. Casals<sup>1</sup>

<sup>1</sup>C.S.U. Bellvitge. Hospitalet. Barcelona. <sup>2</sup>3D Health Research. Barcelona.

**Objetivos:** Validar la versión española y catalana del cuestionario Liver Disease Quality of Life (LDQOL) para uso en pacientes españoles con trasplante hepático (TH).

**Métodos:** El LDQOL se compone del test genérico SF-36 junto con 12 dimensiones específicas de CV para pacientes con hepatopatías, se administró la versión española y catalana a 138 trasplantados hepáticos. La consistencia interna de las respuestas en cada escala fue probada mediante el cálculo de los coeficientes del alfa de Cronbach (CAC). La fiabilidad test-retest se examinó en un sub-grupo de 41 pacientes que llenaron el cuestionario en dos ocasiones en un intervalo de 1-2 semanas y se analizó con el coeficiente de correlación intraclass (CCI). La validez del instrumento se examinó mediante análisis de la capacidad del instrumento para discriminar entre grupos de pacientes según número de años post-TH, etiología y gravedad de los síntomas. Se calcularon los efectos techo y suelo en cada dimensión.

**Resultados:** La consistencia interna de las dimensiones específicas del cuestionario fue aceptable o buena (CACs entre 0,60 y 0,97). La fiabilidad test-retest también fue alta en casi todas las dimensiones (CCIs estadísticamente significativos entre 0,62 y 0,89), excepto en la dimensión de Síntomas (CCI a  $p < 0,05$  de 0,46). Se hallaron pocas diferencias por dimensión en pacientes clasificados según años post-TH o por etiologías, pero se encontraron diferencias según gravedad de los síntomas. Se hallaron efectos techo de entre moderado y considerable en varias dimensiones específicas, y especialmente en las dimensiones del SF-36.

**Conclusiones:** Las versiones española y catalana de este cuestionario pueden ser útiles para medir la CV en esta población. La investigación con el cuestionario debe continuarse, en especial su sensibilidad al cambio.

(Financiado por La Marató 001110).

#### HISTORIA NATURAL DE LA CIRROSIS ALCOHÓLICA DESCOMPENSADA

I. Cirera, M.A. Álvarez\*, M. Rivera, S. Montoliu\*, B. Ballesté, J. Santos\*, J.A. Galeras, S. Coll, R.M. Morillas\*, R. Planas\* y R. Solá

\*Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. Hospital del Mar. Barcelona.

**Objetivo:** Estudiar la evolución a largo plazo de la cirrosis alcohólica descompensada e identificar los factores relacionados con la supervivencia.

**Métodos:** Cohorte de 200 pacientes consecutivos (Child-Pugh A 13%, B 73,5% y C 13,5%) con cirrosis alcohólica y sin hepatocarcinoma (HC) hospitalizados por presentar la primera descompensación, seguidos durante  $47 \pm 3$  meses. Se excluyeron otras etiologías de la cirrosis con parámetros serológicos e histológicos cuando fue posible.

**Resultados:** La edad media de los pacientes (158 varones) fue de  $55 \pm 0,7$  años. En el momento de la inclusión en el estudio (primer ingreso por descompensación) el 35% de pacientes presentaba una ingestión diaria de alcohol entre 50-100 g y el 65% más de 100 g. Durante el seguimiento el 40% siguieron con ingestión alcohólica. En 157 (78,5%) pacientes el diagnóstico de cirrosis se realizó con motivo de la primera descompensación, mientras que ésta se produjo tras  $65 \pm 8$  meses del diagnóstico en los 43 restantes. La ascitis fue la primera descompensación más frecuente (52%), seguida de la hemorragia por hipertensión portal (23,5%), hepatitis alcohólica grave (HAG: 11,5%), infección bacteriana grave (8,5%) y encefalopatía (4,5%). El 54% de los pacientes presentaron más de una descompensación en la primera hospitalización. Durante el seguimiento se produjeron 443 reingresos hospitalarios (2,2/paciente) y 745

descompensaciones (3,7/paciente) siendo la ascitis la principal causa de dichos episodios. La estancia hospitalaria media fue de  $41 \pm 2$  días/paciente. En la tabla se muestran las probabilidades al año de recurrencia, reingreso y mortalidad en función de la primera descompensación. Nueve pacientes (4,5%) desarrollaron HCC con una probabilidad a 1 y 5 años del 2 y del 6,5%, respectivamente. Fallecieron 50 pacientes (25%). La probabilidad de supervivencia sin HCC a 1 y 5 años fue del 89 y 73%. En el análisis multivariante se correlacionó con la mortalidad: la edad, la puntuación basal de Child-Pugh y la ingestión alcohólica durante el seguimiento.

	Recurrencia	Reingreso	Mortalidad
Ascitis	33,7	40,5	7,1
Hemorragia	19,8	43,8	11,7
Hepatitis alcohólica grave	32,6	64,7	18,5
Infeción	7,1	27,3	17,6
Encefalopatía	28,9	16,7	16,7
p	0,01	NS	NS

**Conclusiones:** 1) En las 3/4 partes de los pacientes con cirrosis alcohólica el diagnóstico se establece tras presentar su primera descompensación hepática; 2) la ascitis es la descompensación más frecuente y la que causa más descompensaciones y reingresos, y 3) la supervivencia sin HCC de esta cohorte estuvo influenciada por la edad, la puntuación basal de Child-Pugh y la abstinencia alcohólica durante el seguimiento, por lo que es probable que aumentar el grado de abstinencia se acompañe de un aumento de la supervivencia.

#### MEJORA DE LA SUPERVIVENCIA DE LA HEMORRAGIA POR VARICES ESOFÁGICAS (HDA×VE) EN LOS ÚLTIMOS 5 AÑOS

S. Montoliu, M.A. Álvarez, M. Miquel, M. Rosinach, E. Cabré, R.M. Morillas, J. Boix, R. Planas y M.A. Gassull

Servicio de Digestivo. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona.

**Objetivo:** Evaluar si los cambios introducidos en los últimos 5 años en el tratamiento de la HDA × VE (fundamentalmente la administración de fármacos vasoactivos durante 5 días, asociados o no a tratamiento endoscópico) han condicionado un aumento de la supervivencia de los pacientes cirróticos con esta complicación.

**Material y métodos:** Se ha analizado retrospectivamente la mortalidad a los 42 días del primer episodio de HDA × VE en 116 pacientes ingresados entre enero 1996 y diciembre de 2001 (grupo 1) y los resultados se han comparado con una cohorte histórica de 71 pacientes que ingresaron entre septiembre de 1990 y mayo 1993 (grupo 2).

**Resultados:** Con respecto a la cohorte histórica, los pacientes del grupo 1 a pesar de ser mayores ( $60 \pm 11$  frente a  $57 \pm 11$  años;  $p < 0,05$ ), presentaban menos antecedentes de ascitis previa (27 frente al 70%;  $p < 0,0005$ ), menos ascitis al ingreso (46 frente al 65%;  $p < 0,02$ ), menor grado de insuficiencia hepática al ingreso (Child-Pugh  $7,7 \pm 1,6$  frente a  $8,5 \pm 2$ ;  $p < 0,003$ ) y Hb superior ( $9,6 \pm 2,1$  frente a  $8,3 \pm 2$  g/dl;  $p < 0,0005$ ), a pesar de no existir diferencias en los requerimientos transfusionales. Los tratamientos aplicados para la HDA × VE en el grupo 1 fueron somatostatina durante 5 días en el 20,7% de los casos, tratamiento combinado farmacológico y endoscópico en el 64% y tratamiento endoscópico en el 15,5% restante, mientras que en el grupo 2 fueron somatostatina durante 48 h en el 47,9% y esclerosis endoscópica en el 45,4% de los casos. Se consiguió el control de la HDA × VE a los 5 días en un elevado porcentaje de casos en ambos grupos (70%) y la recidiva entre el día 5 y el 42 fue menor, aunque no significativa en el grupo 1 (14,7 frente al 19,7%). La estancia media hospitalaria fue menor en el grupo 1 ( $18 \pm 9$  frente a  $23 \pm 13$ ;  $p < 0,003$ ). Por último, la mortalidad a los 42 días fue menor, y casi significativa, en el grupo 1 (14,6 frente al 25,3%;  $p < 0,06$ ). En el análisis multivariante los únicos factores pronósticos independientes relacionados con la mortalidad fueron la puntuación basal del Child Pugh ( $p < 0,0005$ ) y el antecedente de ascitis previa al episodio hemorrágico ( $p < 0,003$ ).

**Conclusiones:** La supervivencia de la HDA × VE parece haber mejorado en los últimos años y está en relación fundamentalmente con la aparición de esta complicación en pacientes con una función hepática mejor. Los bajos porcentajes de recidiva hemorrágica y el número relativamente pequeño de pacientes estudiados no permite establecer un impacto favorable de los nuevos tratamientos que se aplican en esta complicación.

#### PERITONITIS BACTERIANA SECUNDARIA EN PACIENTES CIRRÓTICOS CON ASCITIS

C. López, J. Castellote, N. Chahri, B. Verdura, C. Baliellas, J. Gornals y X. Xiol

Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitario de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona.

La peritonitis bacteriana secundaria (PBS) es una complicación rara, pero grave de los pacientes cirróticos con ascitis. El objetivo de nuestro estudio ha sido valorar la incidencia, las características clínicas, el tratamiento y la mortalidad de dicha complicación.

**Material y métodos:** Hemos estudiado retrospectivamente 10 casos de PBS, utilizando como grupo control 55 peritonitis bacterianas espontáneas diagnosticadas prospectivamente en un estudio para valorar una técnica diagnóstica de PBE.

**Resultados:** Cuatro de las 10 PBS se diagnosticaron en el curso del estudio prospectivo antes citado. Lo que supone un 6,8% (4/59) de todas las peritonitis diagnosticadas en 128 pacientes cirróticos con ascitis durante un período de 18 meses. Las causas de la PBS fueron: 4 perforaciones de úlcus duodenal, 2 colecistitis agudas, 2 apendicitis agudas, una diverticulitis yeyunal perforada y una neoplasia de colon perforada. El tratamiento fue quirúrgico en 9 ocasiones. El tiempo medio entre la primera paracentesis y la cirugía fue de 5,33 días (0,2-13). En todos los casos el cultivo de líquido ascítico fue positivo y en 5 casos se aislaron más de un germen. La mortalidad fue de 8/10 (80%). La sensibilidad y especificidad de las determinaciones en líquido ascítico de glucosa ( $< 3,13 \mu\text{mol/l}$ ), proteínas ( $> 10 \text{ g/l}$ ) y LDH ( $> 3,7 \mu\text{mol/l}$ ) para el diagnóstico de PBS han sido: 0,6 y 0,96; 0,9 y 0,64; 0,75 y 0,63. En los 5 casos en que se practicó una paracentesis de control a las 48 h de la primera, el número de PMN había aumentado. La TC fue diagnóstica en 5 casos, la ecografía abdominal en un caso y en 2 casos la radiología simple de abdomen mostró neumoperitoneo. En 2 casos la sospecha se estableció sólo por criterios clínico-analíticos.

**Conclusiones:** La PBS es una complicación de difícil diagnóstico por la escasa especificidad de los criterios analíticos y la trascendencia de su diagnóstico. Presenta una elevada mortalidad influida por la enfermedad de base y el retraso en su diagnóstico.