

Isquemia digital secundaria al empleo de terlipresina en un enfermo con síndrome hepatorrenal

Raúl Carrillo Esper,* Francisco Javier Ramírez Rosillo,† Jorge Raúl Carrillo Córdova,‡ Luis Daniel Carrillo Córdova§

El empleo de vasopresores potentes es cotidiano en las Unidades de Terapia Intensiva. Además de su efecto farmacológico deseado, se asocian a importantes eventos adversos derivados de la vasoconstricción que inducen. Un ejemplo característico es el que se describe en esta interesante sección de nuestra Revista de divulgación científica.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 72 años con antecedente de hepatitis B y cirrosis hepática secundaria que ingresa a la Unidad de Terapia intensiva (UTI) por cuadro de estado de choque secundaria a hemorragia de hepatocarcinoma. El manejo inicial fue a base de embolización del vaso tumoral sangrante, productos sanguíneos, vitamina K, antifibrinolíti-

cos, siguiendo la técnica de reanimación dirigida por metas. El estado de choque revirtió logrando la estabilidad hemodinámica. Desarrolló síndrome hepatorrenal tipo II por lo que se manejó a base de expansión de volumen intravascular con albúmina y terlipresina a dosis de 1 mg por vía intravenosa cada 6 horas. Posterior a la cuarta dosis de terlipresina se presentó cianosis distal e hipotermia en manos a pesar de cursar con presión arterial media de 70 mmHg y sin estar recibiendo otros vasopresores. No se presentaron cambios electrocardiográficos sugerentes de isquemia miocárdica y las enzimas cardíacas no se elevaron. Por este motivo se decidió suspender la terlipresina con lo que revirtieron las manifestaciones antes mencionadas (figura 1).

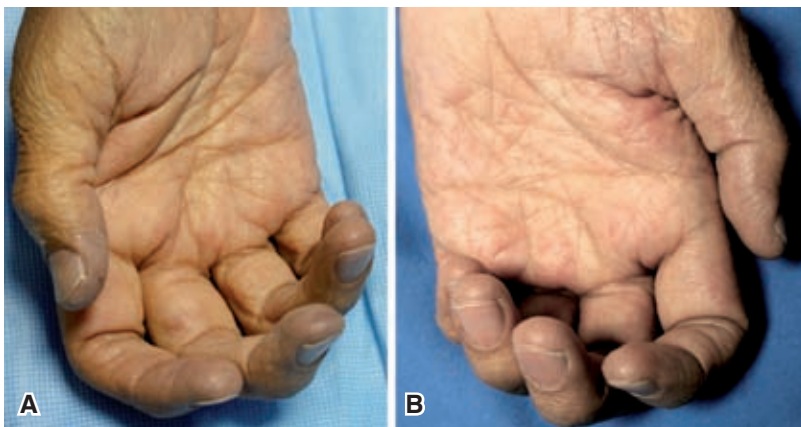


Figura 1. A) Isquemia digital durante la infusión de terlipresina, nótese la cianosis distal. **B)** Reversión de la isquemia digital y cianosis posterior a la suspensión de terlipresina.

* Academia Nacional de Medicina. Academia Mexicana de Cirugía. Jefe de UTI Fundación Clínica Médica Sur.

† Adscrito a la Unidad de Terapia Intensiva de la Fundación Médica Sur.

‡ Residente de Cirugía. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

§ Interno de Pregrado. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

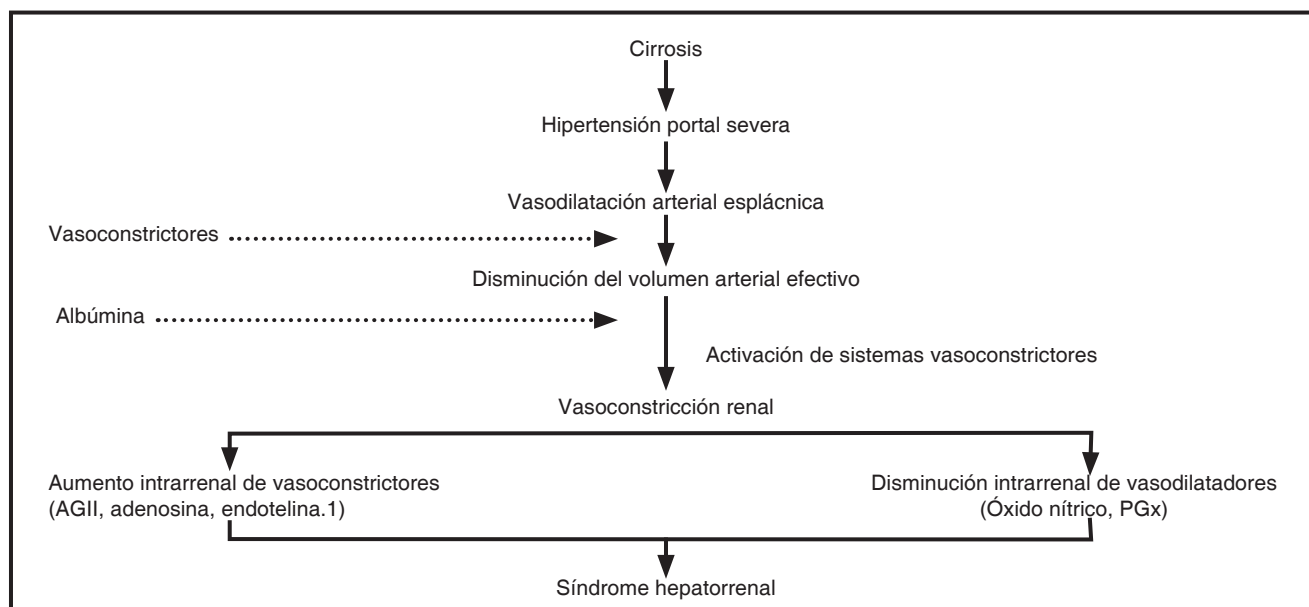


Figura 2. Fisiopatología del síndrome hepatorenal.

DISCUSIÓN

El síndrome hepatorenal (SHR) se define como la presencia de insuficiencia renal aguda de tipo funcional que se presenta en enfermos portadores de insuficiencia hepática en estado terminal. Su fisiopatología básica se caracteriza por vasodilatación arterial, en especial de la circulación esplácnica, una intensa vasoconstricción renal y depleción relativa del volumen intravascular, estudios recientes han mostrado la presencia de disfunción endotelial y cardíaca¹ (figura 2).

El SHR se clasifica en dos tipos. El SHR tipo 1 se define como insuficiencia renal rápidamente progresiva con incremento del 100% de la creatinina sérica inicial hasta alcanzar una cifra superior a 2.5 mg/dL o una reducción del 50% de la depuración de creatinina inicial hasta un nivel inferior a 20 mL/min en un periodo de tiempo inferior a 2 semanas, se asocia a disfunción de otros sistemas, en especial el cardiovascular y es de muy mal pronóstico. Habitualmente se relaciona a una causa desencadenante como peritonitis espontánea, algún otro tipo de infección o hemorragia. La sobrevida media de los enfermos que lo desarrollan es de dos semanas. En el tipo 2 la insuficiencia renal se relaciona a ascitis refractaria y se presenta con disfunción renal definida como una creatinina sérica superior a 1.5 mg/dL que se mantiene por un mínimo de dos

semanas, su instalación es progresiva y tiene un mejor pronóstico.¹

El tratamiento definitivo del SHR es el trasplante hepático, procedimiento que no es posible realizarlo en la mayoría de los enfermos por la escasez de donadores y el costo del procedimiento. Otras alternativas terapéuticas que se han descrito para su manejo son el la diálisis hepática con albúmina y el cortocircuito portosistémico transyugular, que como el trasplante hepático, son poco accesibles en la mayoría de los centros hospitalarios.^{2,3}

Por lo anterior se han desarrollado diferentes protocolos de manejo basados en la fisiopatología del SHR que se fundamentan en la expansión del volumen intravascular con albúmina y el control de la vasodilatación arterial, en especial la esplácnica, con terlipresina, con estas maniobras la perfusión renal y la filtración glomerular mejoran. La terlipresina, un agonista potente de los receptores V1 de vasopresina, que se ha usado extensamente junto con la expansión del volumen intravascular con albúmina para el manejo del SHR. Por su potente efecto vasoconstrictor pueden presentarse como eventos adversos isquemia cardíaca y digital.^{4,5}

En un reciente meta-análisis realizado por Fabrizi⁶ y en el que se incluyeron 5 estudios con un total de 243 enfermos portadores de SHR se demostró que el empleo de terlipresina a diferencia del placebo revertía el SHR con un OR = 8.09; (95% IC,

3.521; 18.59; $P = 0.0001$). La tasa de eventos isquémicos graves fue más elevado en el grupo en el que se empleó la vasopresina OR = 2.907; (IC 1.094; 7.723 $p = 0.07$).

Gludd⁷ y colaboradores realizaron un meta-análisis con el objetivo de evaluar el impacto del empleo de diferentes vasopresores en la mortalidad del SHR. En la evaluación metodológica de la literatura se incluyeron 10 estudios randomizados en los que se evaluó el efecto de la terlipresina sola o con albúmina, octreótido más albúmina y noradrenalina más albúmina. El número total de enfermos fue de 376. Concluyeron que el empleo de cualquier tipo de vasoconstrictor reducía significativamente la mortalidad cuando se comparaba al placebo RR 0.82; (95% IC 0.70-0.96). El efecto sobre la mortalidad se observó a los 15 días, pero no a los 30, 90 ó 180 días. El análisis estratificado por subgrupos mostró que la combinación de terlipresina más albúmina fue la más efectiva en reducir la mortalidad y que este efecto fue significativo en el SHR tipo 1 pero no en el SHR tipo 2.

En base a la evidencia científica generada al momento, la terlipresina se ha posicionado como una excelente alternativa terapéutica en conjunto con la albúmina para el manejo del SHR, en especial para el SHR tipo 2, pero debe de tomarse en cuenta que por su potente efecto vasoconstrictor debe de vigilarse estrechamente el desarrollo de eventos adversos isquémicos a nivel cardiovascular.⁸ El caso que reportamos ejemplifica

claramente su potente acción vasoconstrictora a nivel periférico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Arroyo V, Fernandez J, Gines P. Pathogenesis and treatment of hepatorenal syndrome. *Semin Liver Dis* 2008;28:81-95.
2. Fabrizi F, Martin P, Messa P. Recent advances in the management of hepato-renal syndrome (HRS). *Acta Clin Bel* 2007;2:393-396.
3. Carl DE, Sanyal A. The management of hepatorenal syndrome. *Minerva Gastroenterol Dietol* 2009;55:207-226.
4. Testro AG, Angus PW. Targeting circulatory dysfunction in cirrhosis: terlipressin and the hepatorenal syndrome. *J Gastroenterol Hepatol* 2009;24:1707-1709.
5. Martín-Llahi M, Pepin MN, Guevara M, Díaz F, Torre A, Monescillo A. Terlipressin and albumin vs albumin in patients with cirrhosis and hepatorenal syndrome: a randomized study. *Gastroenterology* 2008;134:1352-1359.
6. Fabrizi F, Dixit V, Messa P, Martin P. Terlipressin for hepatorenal syndrome. A meta-analysis of randomized trials. *Int J Artif Organs* 2009;32:133-140.
7. Gludd LL, Christensen K, Christensen E, Krag A. Systematic review of randomized trials on vasoconstrictor drugs for hepatorenal syndrome. *Hepatology* 2010;51:576-584.
8. Saner FH, Canbay A, Gerken G, Broelsch CE. Pharmacology, clinical efficacy and safety of terlipressin in esophageal varices bleeding, septic shock and hepatorenal syndrome. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2007;1:207-217.

Correspondencia:
Dr. Raúl Carrillo Esper
Servicio de Terapia Intensiva
Fundación Clínica Médica Sur
E-mail: revistacma95@yahoo.com.mx