

INSUFICIENCIA HEPÁTICA AGUDA

Autores:

Prof. Dr. Bernardo J. Gandini M.P.Nº 7913/4
Esp. En Gastroenterología M.E.Nº 2334
Esp. En Medicina Interna M.E.Nº 2333
Experto en Hepatología M.E.Nº 6
Prof. Titular, Cátedra Clínica Médica I HNC (FCM, UNC)
Miembro Comité de Contralor de Gastreenterologia.

Prof. Dra. Silvia E Mengarelli: M.P.Nº 13528/9
Esp. En Gastroenterología M.E.Nº 4399
Experto en Hepatología M.E.Nº 43
Prof. Titular Cátedra de Clínica Médica I NHR (FCM, UNC).
Miembro Comité de Contralor de Gastreenterologia.

DEFINICIÓN

Insuficiencia Hepática Aguda (IHA) es un daño hepático grave, que puede ser reversible y con aparición de encefalopatía hepática dentro de las 8 semanas del comienzo de los primeros síntomas, puede acontecer en un hígado sano o sobre una hepatopatía crónica.

Falla Hepática Fulminante: inicio súbito, con ictericia y seguido de Encefalopatía Hepática dentro de las 8 semanas, en un Hígado previamente sano. Se puede incluir Enfermedad de Wilson, reactivación de Hepatitis B en un portador o super infección por agente Delta, Hepatitis E (en especial en mujeres embarazadas).

Dentro de ella, se pueden observar las formas:

HIPERAGUDA:

AGUDA:

SUBAGUDA:

En los casos hiperagudos, este intervalo es de una semana o menos y la causa suele ser una reacción adversa al paracetamol o una infección viral. Los casos con evolución más lenta o subaguda con frecuencia se producen por lesión hepática idiosincrásica inducida por fármacos o son de causa indeterminada. A pesar de que estos pacientes sufren coagulopatía y encefalopatía menos pronunciada, la evolución es peor que la de aquéllos con comienzo más rápido de la enfermedad.

Entre las etiologías que la pueden producir, están:

- Hepatitis viral: A, B, C, D, E. Herpes Simplex, Epstein Barr, Citomegalovirus, Virus de fiebre hemorrágica (Lassa, Ébola, etc.)
- Drogas: Paracetamol, ATB (isoniazida, tetraciclina, Amoxicilina/Clavulámico), Ac. Valproico, Loratadina, Diclofenac, Propiltiouracilo, Halotano, etc.

- Toxinas: Amanita Phalloides, Solventes orgánicos, Hierbas medicinales
- Misceláneas: Hígado graso del embarazo, Síndrome HELLP, Budd Chiari, Síndrome de Reye
- Indeterminadas o idiopáticas

Incidencia y prevalencia

Su incidencia es de menos de 10 casos por millón de personas por año en los países desarrollados. Es más frecuente en personas previamente sanas en la tercera década de la vida. Es más prevalente en países en vías de desarrollo. En nuestro país se conocen los siguientes datos: Hepatitis A (Niños)= 60% Hepatitis A (Adultos)= 11%. En EEUU: Hepatitis B

En todas las series de casos, la Hepatotoxicidad por drogas ocupa el segundo lugar.

En algunos países, las publicaciones muestran:

Acetaminofeno 20%, otras Drogas 11%, Hepatitis viral 18%, Hepatitis Autoinmune 6%, Enfermedad de Wilson 6%, Síndrome de Budd Chiari, Amanita e infección Herpética 24%, Causa indeterminada 15%

Criterios diagnósticos

FALLA HEPÁTICA FULMINANTE, se utilizan los Criterios de King's College, que se dividen según dos grandes etiologías:



✓ INDUCIDA POR ACETAMINOFENO

PH (-) 7,3 independiente del grado de Encefalopatía
RIN (+) de 7

CREATININA (+) DE 300 umol/l y
Encefalopatía grado III

✓ NO INDUCIDA POR ACETAMINOFENO

RIN: + 7, como criterio único.

EDAD < 10 ó >40 años

ETIOLOGÍA: NO A - NO E, Halotano o respuesta idiosincrásica a drogas.

DURACIÓN DE LA ICTERICIA: más de 7 días hasta el comienzo de la Encefalopatía.

RIN: + 3,5

BILIRRUBINA SÉRICA =300umol/l

SE REQUIEREN, AL MENOS, 3 DE LOS ÚLTIMOS CRITERIOS

MELD (MODEL FOR END-STAGE LIVER DISEASE) ó MELD NA: es un indicador de pronóstico: que estima la probabilidad de supervivencia de un paciente con enfermedad hepática en fase terminal y sirve para ubicación en lista de espera para trasplante hepático. Cálculo que se debe hacer con regla logarítmica. Ingresando a esta conexión <https://www.iqb.es/digestivo/calculadora/meld.htm> y colocando los datos solicitados, se realiza en cálculo automáticamente.

CUADRO CLÍNICO

Al respecto se deben reconocer los siguientes patrones clínicos y patogénicos:

Encefalopatía hepática aguda: Cirrosis + factor desencadenante

(exceso de proteínas de la alimentación, alteraciones electrolíticas, diazepam, fiebre, infecciones, hemorragias, etc.). Encefalopatía es un síndrome confusional que puede conducir al coma. En los pacientes con estos cuadros existen cambios bruscos del humor. También se observa flapping tremor o asterixis, que consiste en la presencia de movimientos rápidos de flexión y extensión de la muñeca y articulaciones meta-carpofalángicas. También puede observarse en pies. Para evaluar la existencia de asterixis es necesario conocer que existe en forma espontánea y provocado; para que aparezca el flapping espontáneo: manos hiper-extendidas con dedos separados entre sí; es preciso superar un período de latencia de unos segundos. Este aleteo, como se solía denominar, revela la pérdida espontánea del tono ó postura y su recuperación. En el caso de ausencia de esta forma del fenómeno, se debe indagar si no aparece tras una maniobra de provocación, que consiste en la hiper-extensión de los dedos sobre la muñeca y al soltarlos se observa el movimiento. El flapping no es específico de la Insuficiencia Hepática, sino que es un signo de encefalopatía metabólica por lo que puede hallarse en la insuficiencia renal, respiratoria, cardiorrespiratoria, intoxicación con barbitúricos.

Desde el punto de vista clínico, en la Encefalopatía Hepática se reconocen los siguientes grados:

Grado I: Presencia de euforia, depresión, desorientación témporo-espacial, dificultad para hablar, insomnio nocturno, somnolencia diurna y flapping ocasional.

Grado II: Acentuación de los síntomas presentes en el grado I, trastornos del comportamiento, intensa somnolencia, flapping evidente.

Grado III: Pérdida de conciencia, somnolencia constante y profunda, sólo responde a estímulos intensos, lenguaje incomprensible, flapping no explorable por falta de colaboración del paciente.

Grado IV: coma profundo.

MÉTODOS DE ESTUDIOS A SOLICITAR

Estudios obligatorios:

Test de conexión numérica o de símbolos dígitos, escritura o grafismo. El más práctico, consiste en solicitarle al sujeto que escriba su firma y se observa que el trazo de la letra es deformado e ilegible, que no puede cerrar los trazos; a medida que el cuadro se va superficializando o mejorando, paralelamente se observa una mejoría del grafismo. Si el paciente es analfabeto se le hace copiar una figura circular o rectangular y se advierte que no puede completarlo.

Estudios opcionales o facultativos:

Electroencefalograma: presenta un patrón con alteraciones específicas.

Potenciales evocados: es un estudio de alta sensibilidad al igual que el anterior.

Amoníemia arterial o venosa, no es un estudio muy útil ya que sus valores pueden oscilar ampliamente.

TAC o RNM para exclusión de cuadro diferenciales no claros.

CONDUCTA INICIAL.

El diagnóstico de daño hepático puede ser tardío, si el signo inicial dominante es la confusión o la agitación, especialmente en casos hiper-agudos en los que la ictericia es mínima o en casos subagudos en los que se lo puede confundir con enfermedad hepática crónica. La interconsulta temprana con especialistas es esencial para el tratamiento.

Reconocimiento de los factores desencadenantes y su tratamiento o corrección: la ausencia de estos factores, si el cuadro evolutivo del paciente es coherente, debe plantear la sospecha de insuficiencia primaria o estadio terminal. Este diagnóstico debe ser exacto para evitar errores de interpretación y falta de terapéutica.

La identificación de los pacientes en riesgo y la profilaxis antiviral (en aquellos que portan en especial el Virus B y C) antes de iniciar la quimioterapia, la inmunoterapia o el tratamiento con glucocorticoides, son eficaces para la prevención o reactivación de la infección HCV/HBV.

Siempre se debe consultar con un equipo de Trasplante Hepático.

Reducir la concentración de amoníaco:

- Disminución de la producción de sustancias nitrogenadas a nivel intestinal. Esto es especialmente importante en situaciones en las que se ha producido una Hemorragia Digestiva.
- **Enema evacuante con 1 ó 2 litros de agua.**
- **Neomicina 1 ó 2 gramos por día, metronidazol o vancomicina, Rifaximina** (dosis de 550 mg cada 12 horas, de elección últimamente, por su baja absorción intestinal). Estos antibióticos disminuyen el amoníaco generado por la flora y disminuyen a la formación de amoníaco en la pared intestinal. Se debe tener cuidado con efectos tóxicos en la administración prolongada de Neomicina por ototoxicidad y nefrotoxicidad.

- Disminución de absorción de amoníaco: la administración de disacáridos no absorbibles,

lactulosa 15 a 30 ml cada 4 ó 6 horas o lactitol 1 ó sobres de 10 gramos cada 8 o 12 horas, que son sintéticos, llegan intactos al colon, donde son atacados por la flora sacarolítica y produce ácido láctico que disminuye el pH y tras ello disminución de la absorción de amoníaco y aumento de su eliminación fecal. Los efectos adversos pueden ser aumento de la frecuencia defecatoria con diarrea, flatulencia, distensión abdominal, deshidratación. El efecto ideal es el logro de dos o tres deposiciones por día.

- Alimentación: disminución del aporte de proteínas. Luego de la suspensión se debe ir

evaluando la reintroducción de ellas, para llegar según la tolerancia, a 70 u 80 gramos /día.

En los casos por efectos secundarios a la administración de Benzodiazepinas: es útil la indicación de **flumazenil 0.5mg en ampollas de 5 ml**; cualidad que produce beneficio de la conciencia, tiene muy pocos efectos adversos. En el resto de las situaciones su eficacia puede ser cuestionable, ya que la mejoría es leve y transitoria, la proporción de pacientes que responde sería cercana a la tercera parte.

- Sospecha de infección: **antibióticos** ante la menor sospecha en forma empírica y/o nueva

indicación luego del resultado del cultivo. Más del 50% de los pacientes con **IHA** pueden sufrir disfunción renal. Es más frecuente en los ancianos y en pacientes con insuficiencia hepática aguda inducida por paracetamol. Se puede emplear el tratamiento de reemplazo renal para controlar la hiperamoniemia y otros trastornos bioquímicos y del equilibrio ácido base.

NIVELES DE ATENCIÓN

a.- Primer nivel: Médico Generalista:

El manejo de esta patología, en este nivel de atención, es bastante limitado; en general es conveniente la internación en los cuadros agudos, no así en los crónicos.

b.- Segundo nivel: Especialista. Diagnóstico definitivo. Tratamiento especializado. Este es el nivel adecuado de manejo.

c.- Tercer nivel: Efecto institucional. Internaciones. Estudio de mayor complejidad.

Puede requerirse el ingreso a una unidad de terapia intensiva o unidad de hepatología y/o trasplante hepático. Si bien el trasplante es una opción terapéutica para algunas causas específicas de IHA, no está disponible universalmente y menos del 10% de estos pacientes lo reciben. En ellos, especialmente los que están en riesgo de hipertensión endocraneal, las tasas de supervivencia son inferiores a las asociadas con el trasplante hepático programado. No obstante, los resultados han ido mejorando con el tiempo y las tasas de supervivencia tras el trasplante son del 79% a 1 año y del 72% a 5 años.

CONTROL Y SEGUIMIENTO DEL TRATAMIENTO:

Médicos que deben controlar a estos pacientes, es imperativo que conozcan los criterios de consulta a los equipos de trasplante hepático y los sistemas de evaluación funcional y el tiempo posible de espera.

INDICACIONES DE TRASPLANTE HEPÁTICO

- Los síntomas de la enfermedad son por lo que se indica el Trasplante Hepático.
- Trasplante Hepático cura la enfermedad con una supervivencia del 90% al año.
- No deben existir otros tratamientos curativos.
- El paciente debe querer trasplantarse.
- Debe haber llegado el momento adecuado de acuerdo a la evolución natural de la enfermedad

Existen dos categorías para indicar el **TRASPLANTE HEPÁTICO**:

❖ EMERGENCIA

1. Hepatitis fulminante o subfulminante con Encefalopatía III-IV
2. Retrasplante inmediato por no función primaria del injerto
3. Trombosis vascular aguda con gangrena hepática

❖ URGENCIAS

A

1. Hepatitis fulminante en UTI con encefalopatía grado I-II
2. Síndrome hepato-pulmonar con $PO_2 = 60$ mm Hg
3. **Enf. Hepatocelular (2 al menos)**
 - a. Encefalopatía grado III-IV
 - b. Ins.renal (Creatinina >1.7 mg/dl)
 - c. Sangrado digestivo refractario a terapéutica
 - d. TP $<35\%$ y/o BT >8 mg/dl
4. Colestasis crónica BT >18 mg/dl

B

Paciente no externable por causas médicas (Internación no $<$ a 15 días)

ELECTIVO

SE DEBE DERIVAR A CENTRO AUTORIZADO PARA LA INDICACIÓN DE TRASPLANTE HEPÁTICO. **ÁMBITO PÚBLICO:** MINISTERIO DE SALUD DE CÓRDOBA (PROGRAMA DE TRASPLANTE – ECODAIC – DEPENDE DE INCUCAIC). **ÁMBITO PRIVADO:** de acuerdo a la autorización de la obra social, al centro de Trasplante Hepático, donde tiene convenio.

RIESGOS DE IATROGENIA:

- Uno de los principales problemas es la subestimación de la probabilidad de infecciones y la falta de evolución favorable y el trascurso hacia el SIRS o sepsis.
- Una situación no infrecuente, consiste en no reconocer la excitación como uno de los elementos de insuficiencia hepática y la subsiguiente prescripción de sedantes en altas dosis, con la profundización de la encefalopatía y hasta su llegada al coma profundo.
- Otra situación inadvertida suele ser el manejo intempestivo de diuréticos y el consiguiente fallo renal y/o encefalopatía.
- Obviamente el reconocimiento de la **enfermedad hepática crónica, probablemente cirrótica**, es lo que ayuda a reconocer el cuadro agudo, en caso contrario se ingresa en un amplio campo de diagnóstico diferencial.

BIBLIOGRAFÍA:

- 1.- European Association for the Study of the Liver: EASL Clinical practical guidelines on the management of acute (fulminant) liver failure. J Hepatology 66:1047–1081, 2017.
- 2.- Karvellas CJ, Fix OK, Battenhouse H, et al: Outcomes and complications of intracranial pressure monitoring in acute liver failure: A retrospective cohort study. Crit Care Med 42:1157–1167, 2014. doi: 10.1097/CCM.000000000000144.
- 3.- W. Bernal, J. Wendon. Acute liver failure. N Engl J Med, 369 (2013), pp. 2525-2534 <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMra1208937> | Medline
- 4.- Hugenholtz GC, Adelmeijer J, Meijers JC, et al: An unbalance between von Willebrand factor and ADAMTS13 in acute liver failure: Implications for hemostasis and clinical outcome. Hepatology 2013; 58:752–761.
- 5.- Lisman T, Bakhtiari K, Adelmeijer J, et al: Intact thrombin generation and decreased fibrinolytic capacity in patients with acute liver injury or acute liver failure. J Thromb Haemost 10(7):1312–1319, 2012. doi: 10.1111/j.1538-7836.2012.04770. x.