

FALLO HEPÁTICO AGUDO**Dra. Ana María Pons Ruiz**

M.I.R. en Medicina Familiar y Comunitaria

El Fallo Hepático Agudo (FHA), Fracaso Hepático Fulminante o Insuficiencia Hepática Aguda Grave consiste en la aparición de disfunción hepática aguda secundaria a necrosis masiva o submasiva de hepatocitos que conduce a la aparición de Encefalopatía Hepática y Coagulopatía (T. Quick < 40%; INR > 1.5) en un corto periodo de tiempo (menos de 26 semanas) y en ausencia de patología hepática previa (por lo tanto potencialmente reversible). Existen algunas excepciones como reactivación de una hepatitis crónica B, la enfermedad de Wilson o la sobreinfección por virus delta.

El pronóstico de la enfermedad está relacionado con la etiología así como con la cronología de las manifestaciones. Cursa con una mortalidad elevada y es una patología infrecuente.

CLASIFICACIÓN

Se clasifican según el intervalo de tiempo entre el inicio de la clínica (que suele ser ictericia) y la aparición de la encefalopatía. Así podemos diferenciar entre:

- **Hiperagudo:** intervalo ictericia-encefalopatía menor de 7 días. Tendencia a desarrollo de edema cerebral con poco ascenso de bilirrubina e ictericia leve. Etiología más frecuente vírica.
- **Agudo:** intervalo ictericia-encefalopatía entre 8 y 28 días. Tendencia menor al edema cerebral pero peor pronóstico. Etiología más frecuente tóxica.
- **Subagudo:** intervalo ictericia-encefalopatía entre 29 días y 26 semanas. Poca tendencia al edema cerebral pero la de peor pronóstico. Intensa colestasis, ascitis y atrofia hepática. Etiología indeterminada.

Algunos autores definen el Fallo Agudo como el que aparece con intervalo ictericia-encefalopatía entre 29 y 72 días; y un Fallo Hepático Tardío o Subfulminante con un intervalo ictericia-encefalopatía de 2-6 meses.

ETIOLOGÍA

Existen diversas causas de FHA y una gran parte de casos (35-40%) se desconoce su etiología. Algunas causas son:

- **Infecciosas:**
 - VIRUS (la más frecuente): VHA, VHB, VHD, VHE, CMV, VEB, VVZ, VHS...
 - Algunas toxinas bacterianas, Tuberculosis, Brucelosis...
- **Fármacos:** sobredosificación de paracetamol, anestésicos halogenados, rifampicina, isoniazida, IMAOS, antidepresivos tricíclicos, fenitoína, valproato sódico, sales de oro, labetalol, amiodarona...
- **Tóxicos:** amanita phalloides, fósforo inorgánico, disolventes industriales (tetracloruro de carbono), alcohol, metilendioximetanfetamina (éxtasis)...
- **Enfermedades metabólicas:** esteatosis aguda del embarazo, Sd. de Reye, Enf. de Wilson, Sd. HELLP...
- **Enfermedades vasculares:** oclusión vascular hepática, shock cardiogénico, shock séptico, enfermedad venooclusiva, Sd. Budd-Chiari ...
- **Otras:** hepatitis autoinmune, infiltración tumoral hepática, irradiación hepática, hepatectomía parcial, fallo primario de injerto hepático...

ACTITUD DIAGNÓSTICA

Ante la sospecha de un FHA hemos de realizar una exhaustiva valoración para intentar llegar a un diagnóstico etiológico así como valorar las complicaciones que vayan apareciendo para iniciar cuanto antes el tratamiento más adecuado. Además esto nos definirá el pronóstico del paciente.

SOSPECHA

- No historia conocida de hepatopatía previa.
- Encefalopatía hepática.
- Alteración de la coagulación.

ANAMNESIS DETALLADA

Tanto haciendo referencia a la historia antigua (sospecha de hepatopatía o antecedentes de ella) así como información sobre exposición a virus, tóxicos, toma de fármacos, setas, síntomas de hepatitis aguda reciente, viajes, drogas, inmunosupresión...

EXPLORACIÓN FÍSICA

- La **ictericia** es el signo más precoz tras fase de síntomas inespecíficos pero cuidado porque puede no estar presente al inicio.
- Hay que descartar cualquier signo de hepatopatía crónica.
- Además control estricto de las constantes (Tª, TA, FC...).
- Manifestaciones de la propia insuficiencia hepática como matidez hepática disminuida y disminución de tamaño hepático a la palpación del hipocondrio derecho es signo de mal pronóstico ya que traducen necrosis masiva.
- Existencia de ascitis.
- Exploración neurológica completa.
- Signos de sangrado, equimosis, hematomas... manifestaciones de la coagulopatía.
- Con la evolución del cuadro aparecerán las manifestaciones de las complicaciones.

EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS (orientan hacia la etiología y el pronóstico)

- **Hemograma completo** (podemos ver signos de infección).
- **Bioquímica:** iones, perfil hepático, urea, amonio, lactato, bilirrubina, glucosa, creatinina, calcio. La hipertransaminasemia puede orientar la etiología:
 - >1.000 U/L: sospecha de etiología viral, isquemia, amanita, tetracloruro de carbono.
 - <300 U/L: sospecha de Sd. Reye, Budd-Chiari, Wilson, esteatosis aguda del embarazo.
- **Estudio de coagulación.**
- **Tóxicos en orina así como niveles de fármacos** (paracetamol).
- **Serología vírica.**
- **Estudio de autoinmunidad.**
- **Sospecha de Enfermedad de Wilson:** niveles plasmáticos de ceruloplasmina y niveles urinarios de cobre.
- **Ecografía abdominal:** para estudiar signos de hepatopatía crónica, permeabilidad vascular, lesiones ocupantes de espacio, ascitis...
- **TAC craneal:** si existe deterioro neurológico por posible sangrado intracraneal, edema cerebral...
- **Biopsia hepática:** es poco rentable y la coagulopatía supone una contraindicación relativa para su realización.
- **La GAB, ECG, radiografía de tórax, hemocultivos y urinocultivo:** detectan posibles complicaciones.

Generalmente el hemograma, coagulación, bioquímica y gasometría arterial se repiten cada 8-24 horas como seguimiento.

COMPLICACIONES

Existen diversas complicaciones que podemos observar en paciente con FHA.

- **Neurológicas:**
 - Encefalopatía hepática: tras la ictericia y cuanto más precoz mejor pronóstico. Es uno de los criterios diagnósticos de la enfermedad.
 - Edema cerebral: más frecuente en episodios hiperagudo o agudos. Puede manifestarse como crisis convulsivas, hipertonía, rigidez... y llevar a Hipertensión Intracraneal.
- **Alteración de la hemostasia:**
 - Alteraciones de la coagulación: lo que se altera más precozmente es el tiempo de protrombina (alteración factor VII). El factor V es el de mayor valor pronóstico y el primero que se recupera cuando existe una mejoría. También es criterio diagnóstico.
 - Trombopenia y trombopatía.
- **Cardiovasculares y hemodinámicas:** hasta producir un shock distributivo.
 - Arritmias cardíacas y alteraciones en ECG: lo más frecuente taquicardia sinusal.
 - Alteraciones hemodinámicas secundarias al edema cerebral (hipo-hipertensión, taqui-bradicardia...)
- **Respiratorias:** hipoxemia multifactorial, hiperventilación con alcalosis respiratoria, edema pulmonar, SDRA...
- **Renales:** insuficiencia renal aguda que puede ser origen multifactorial (lo más frecuente por sd. hepatorenal). Factor de mal pronóstico. La bilirrubinemia altera la medición de creatinina a la baja (medir diuresis para controlar función renal).
- **Metabólicas e hidroelectrolíticas:**
 - Hipoglucemia.
 - Equilibrio ácido-base: alcalosis respiratoria por hiperventilación y acidosis metabólica.
 - Hidroelectrolíticas: hiponatremia, hipopotasemia, hipocalcemia (secundaria a hipopotasemia), hipercalcemia (por insuficiencia renal), hipomagnesemia...
 - Aumento de lactato.
 - Colesterol plasmático disminuido y aumento de ácidos grasos.
 - Hiperamonemia.
 - Alteración en la concentración de fármacos.
- **Infecciosas:** bacterianas (más frecuente gram negativos) y fúngicas. Localizaciones más frecuentes: respiratoria, urinaria, ascitis.
- **Digestivas:** hemorragias digestivas, úlceras de estrés, ascitis, pancreatitis...
- **Fallo multiorgánico** como etapa final.

PRONÓSTICO

El FHA es una enfermedad grave que pese al tratamiento médico y de soporte tiene una elevada mortalidad si no se somete al paciente a un trasplante hepático. Dependerá de factores como la etiología [peor pronóstico las de origen desconocido, farmacológico (excepto paracetamol) y las de virus de transmisión parenteral], las complicaciones asociadas así como las características del paciente lo que marcará tanto el pronóstico de la enfermedad como la indicación de trasplante hepático. Existen criterios de mal pronóstico y trasplante hepático (Criterios de King's College Hospital), aunque no se suele confiar exclusivamente en éstos ya que tiene bastante especificidad pero baja sensibilidad:

- **Sobredosis de Paracetamol:** pH arterial < 7.3 y/o
 - Tiempo de protrombina > 100 seg (INR > 7).
 - Creatinina > 3.4 mg/dl.
 - Encefalopatía grado III o IV.
- **Otras causas:** tiempo de protrombina > 100 seg (INR > 7) y/o al menos 3 de los siguientes criterios:
 - Edad < 10 o > 40 años.
 - Etiología indeterminada, halonato o reacción idiosincrásica a fármacos.
 - Bilirrubina sérica > 17 mg/dl.
 - Tiempo de protrombina > 50 seg.
 - Intervalo entre la ictericia y la encefalopatía > 7 días.

TRATAMIENTO

El tratamiento de un FHA consiste en el mantenimiento de las funciones vitales del paciente mientras se restablece las funciones hepáticas de forma espontánea o se realiza un **trasplante hepático**. Por lo tanto estos pacientes han de ser ingresados siempre en una unidad de cuidados intensivos.

MEDIDAS GENERALES (en Urgencias)

- Monitorización de constantes vitales: TA, frecuencia cardiaca y respiratoria, temperatura, saturación de oxígeno, glucemia horaria, diuresis, nivel de consciencia.
- Sonda vesical
- Canalizar una vía central
- SNG si encefalopatía III-IV para evitar aspiraciones
- Puede llegar a ser necesario la intubación y ventilación mecánica
- Administración de suero glucosado al 10%
- Cabecera de la cama a 30-40°

TRATAMIENTO DE LAS COMPLICACIONES

- **Encefalopatía hepática:** evitar o corregir los factores que desencadenan o agravan la encefalopatía. Hay que evitar la sedación si es posible y llegar a la intubación si fuera necesario.
- **Edema cerebral:** monitorización de la PIC y vigilancia de los signos de HTIC. Ya en UCI tratamiento con Manitol y considerar la hiperventilación.
- **Crisis comiciales:** se usa Fenitoína y dosis bajas de Benzodiazepinas.
- **Alteraciones de la hemostasia:** vitamina K. La transfusión de plasma fresco o plaquetas sólo si se va a realizar procedimiento invasivo o existe sangrado. Realizar profilaxis de sangrado digestivo con Ranitidina.
- **Insuficiencia renal:** evitar los fármacos nefrotóxicos y controlar que haya buena perfusión renal, así como la hipotensión. Si precisa Diálisis.
- **Alteraciones hemodinámicas:** buen ajuste de líquidos con vía central si es preciso. En caso de necesidad (TA media < 50-60mmHg) se pueden utilizar drogas vasoactivas (dopamina, noradrenalina o adrenalina pero no vasopresina) pero evitar vasodilatadores sistémicos para la HTA.
- **Alteraciones respiratorias:** en caso de hipoxia mantenida, depresión del centro respiratorio o agotamiento musculación respiratoria se procederá a intubación del paciente.
- **Alteraciones metabólicas e hidroelectrolíticas:** muy importante control de la glucemia que debe ser siempre > 100mg/dl (150-200). La hiponatremia suele ser dilucional, por lo que se corrige con suero hipertónico, nunca con restricción hídrica (riesgo de hipovolemia). Monitorizar y corregir las alteraciones de fosfato, potasio y magnesio. Dieta enteral si se puede, si no parenteral, pero por su estado hipercatabólico con mucho aporte de hidratos de carbono y no de proteínas.
- **Infecciones:** obtener de frecuentemente muestras para cultivo tanto de sangre, orina, secreciones o cualquier foco sospechoso. Tratamiento profiláctico antifúngico y antibiótico (que cubra gérmenes gran negativos).

TRATAMIENTO SEGÚN ETIOLOGÍA

- **Intoxicaciones:**
 - Retirar el tóxico

- Medidas generales
- Antídoto si existe. Se suele administrar 1g de Flumacénil por si las benzodiazepinas están implicadas.
- **Intoxicación por paracetamol:** dentro de las primeras 4 horas carbono activado y N-acetilcisteína (NAC), que es útil hasta 48 horas tras la ingesta de la dosis tóxica.
 - Vía oral: 140mg/kg de carga diluidos en agua y luego 70mg/kg cada 4h durante 3 días (17 dosis).
 - Vía intravenosa:
 - 1ª dosis: 150 mg/kg en 250cc SG5% en 15 min.
 - 2ª dosis: 50 mg/kg en 500cc SG5% en 4 horas.
 - 3ª dosis: 100 mg/kg en 1000cc SG5% en 16 horas.
 - Intoxicaciones severas: 150 mg/kg/día durante 80-96 horas más.
- **Intoxicación por setas:** Penicilina G y Silibinina (hepatoprotector). Necesidad de trasplante hepático.
- **Hepatitis vírica:** Aciclovir 5-10 mg/kg/8h durante 7-14 días.
- **Hepatitis autoinmune:** inmunosupresor y trasplante. Prednisona a 60 mg/día.
- **Esteatosis aguda del embarazo:** inducción del parto o cesárea.
- **Enfermedad de Wilson:** D-penicilamina.
- **Síndrome de Budd-Chiari agudo:** TIPS urgentes.

Realmente, el único tratamiento curativo actual es el **trasplante hepático**, aunque hay que evaluarlo correctamente porque pueden existir casos en los que se produzca una recuperación espontánea.

ANEXO

La **enfermedad de Wilson** es una enfermedad genética que se caracteriza por acumulación de cobre en varios tejidos corporales, sobretudo en hígado, cerebro y córnea. Esta acumulación se atribuye a un defecto en el metabolismo del cobre. Tiene herencia autosómica recesiva.

El **síndrome de Budd-Chiari** se caracteriza por obstrucción del drenaje venoso hepático localizada en cualquier lugar desde las vénulas hepáticas y la aurícula derecha. El obstáculo puede ser compresivo (compresión tumoral) u obstructiva (trombosis). Podemos diferenciar entre la trombosis de las ramas principales de las venas suprahepáticas (síndrome de Budd-Chiari propiamente dicho) y la oclusión de las vénulas hepáticas centrolobulillares (enfermedad veno-oclusiva).

El **síndrome de Reye** es una complicación neurológica, poco frecuente, que aparece tras infecciones víricas en la infancia (sobre todo tras varicela y gripe) y es excepcional en mayores de 20 años. Se observa también una infiltración hepática masiva seguida de una insuficiencia hepática. Aunque la causa exacta sigue siendo desconocida la ingestión de aspirina durante un afección vírica aumenta de forma significativa su incidencia.