

Falla Hepática Aguda

Introducción:

La falla hepática aguda es un síndrome clínico relativamente poco frecuente. Se define como un daño hepático agudo severo que lleva al deterioro de la función de síntesis y encefalopatía en una persona previamente sana o con enfermedad hepática compensada; desencadenando finalmente disfunción multiorgánica y muerte.

A pesar de la mejoría progresiva en el manejo intensivo de este síndrome la mortalidad continúa entre el 40 % y el 80%. El diagnóstico precoz y el manejo multidisciplinario permiten aumentar la sobrevida de esta entidad.

El trasplante de emergencia es actualmente el único tratamiento eficaz para aquellos pacientes que tienen baja probabilidad de recuperarse espontáneamente.

Un gran porcentaje de los pacientes fallece antes de que aparezca un órgano compatible a tiempo.

Definiciones.

Hepatitis Aguda Grave: aquella hepatitis aguda asociada a deterioro del tiempo de protrombina < 50% sin acompañarse de encefalopatía. El pronóstico en general es excelente. Es el paso previo a la falla hepática fulminante por eso estos pacientes deben ser citados con no más de 24 horas de diferencia para determinar la aparición de encefalopatía o el empeoramiento de la coagulación.

Falla Hepática Fulminante (FHF) En 1970 Trey and Davidson usaron el término FHF para describir una situación clínica potencialmente reversible como consecuencia de la injuria hepática severa con la aparición de encefalopatía dentro de las ocho semanas de la aparición de los primeros síntomas en ausencia de enfermedad hepática previa.

Posteriormente en 1986 Gimson define como falla hepática de inicio tardío a aquella en donde la encefalopatía comienza luego

de las 8 semanas desde la aparición de los síntomas. Estos pacientes tenían una mortalidad del 78% con tratamiento médico.

Bernuau y colaboradores del Hospital Beaujon de Clichy en Francia definieron a la FHF como el desarrollo de encefalopatía dentro de las dos semanas desde que aparece la ictericia. En este grupo de pacientes la encefalopatía se desarrolla torpidamente a causa del edema cerebral, la principal causa de muerte. Las etiologías más comunes son las hepatitis virales, la intoxicación por paracetamol y la toxicidad por drogas. Algunos pacientes se recuperan sin trasplante hepático, sin secuelas en cuanto a la histología y función hepática.

Y a la falla hepática sub-fulminante cuando la encefalopatía aparece entre la segunda y la doceava semana posterior a la aparición de la ictericia. En este caso, el edema cerebral suele ser de menor magnitud, la encefalopatía es más tardía, pero paradójicamente la mortalidad es mayor y suele estar vinculada a falla multiorgánica. La reacción idiosincrásica a drogas y las hepatitis virales son los causales más frecuentes. El pronóstico es malo sin trasplante hepático y aquellos que sobreviven suelen quedar con algún estigma de enfermedad crónica hepática.

La característica fulminante y subfulminante difiere en las características clínicas y el pronóstico.

Característica Clínica	Hepatitis Aguda Grave	Falla Hep. fulminante	Falla Hep. Sub-fulminante
Encefalopatía	NUNCA	SIEMPRE	SIEMPRE
Inicio de la encefalopatía	NO	Menor a dos semanas	Mayor a dos semanas
Sobrevida sin trasplante	Excelente	Cerca del 40%	Menor del 20%
Falla renal asociada	Raro	Infrecuente	Frecuente
Hepatopatía secuelar	Raro	Raro	Frecuente
Edema cerebral	NUNCA	Muy frecuente	Frecuente
Infecciones	Raro	Común	Común
Hipoglucemia	Posible	Frecuente	Raro
Disfunción multiorgánica	NO	Frecuente	Frecuente

En 1993 el grupo médico del King's College Hospital de Londres propusieron una nueva clasificación basada en el análisis de 635 casos de falla hepática fulminante definida según Tray and Davidson.

Falla hepática hiperaguda: aquellos pacientes que desarrollan encefalopatía en los primeros 7 días desde el comienzo de la ictericia. La característica de estos pacientes es la mejor supervivencia con tratamiento médico, el 36% sobrevivió sin trasplante. El 69% de los casos presentó edema cerebral. La etiología de este grupo es principalmente la intoxicación por paracetamol y las hepatitis virales A y B.

Falla hepática aguda: pacientes que desarrollaron encefalopatía entre los 8 y 28 días luego de la aparición de la ictericia. Este grupo se caracteriza por presentar edema cerebral en el 56% de los casos, pero la supervivencia con tratamiento médico alcanza solo el 7%. Las hepatitis virales no A no B

comprenden el 46% de los casos y estaban comprendidas también todas las demás etiologías de falla hepática.

El máximo deterioro de la coagulación es similar en estos dos grupos pero los valores de bilirrubina alcanzados por la falla hepática fulminante aguda son mayores.

Falla hepática sub-aguda en donde la encefalopatía se presenta más allá de la cuarta semana posterior al inicio de la ictericia; en estos casos el edema cerebral solo se objetivó en el 14% de los casos. No hubo un deterioro severo de la coagulación; la supervivencia con tratamiento médico fue de solo el 14%.

Las concentraciones de bilirrubina fueron similares a las del grupo falla hepática fulminante aguda y más elevadas que en los casos de hiperaguda. Las características de estas tres presentaciones clínicas pueden observarse en la Tabla 2.

	Hiperaguda	Aguda	Sub aguda
Encefalopatía	Sí	Sí	Sí
Periodo ictericia-encefalopatía	1 a 7 días	8 a 28 días	Más de 28 días
Edema Cerebral	Frecuente	Frecuente	Infrecuente
Bilirrubina Total	Menos aumentada	Aumentada como la Sub aguda	Aumentada como la Aguda
Tiempo de Protrombina(Quick)	Prolongado como la Aguda	Prolongado como la Hiperaguda	Menos prolongado
Pronóstico	Moderado	Malo	Malo

El síntoma que define al síndrome es la ENCEFALOPATIA (coma hepático, bradipsiquia, confusión, letargo). Los otros elementos esenciales del cuadro clínico, son el deterioro severo de la coagulación y la ictericia.

El concepto más importante a tener en cuenta es el pronóstico, está signado por la velocidad de aparición de la encefalopatía. Cuanto más rápida aparece la encefalopatía, mejor pronóstico.

Etiologías de la falla hepática aguda.

FHF puede resultar de una amplia variedad de causas, de

las cuales las hepatitis virales o intoxicación por drogas (paracetamol) son las más comunes. La frecuencia etiológica varía en función del área geográfica, de las características de cada población, de los servicios sanitarios disponibles, de los hábitos de vida y de los sistemas de registro de datos.

Hepatitis virales:

Las hepatitis virales son responsables del 20 al 50 % de las publicaciones de EEUU o Europa y del 89% de los casos reportados de la India. En el Hospital Argerich sobre 95 casos analizados el 57% es de causa viral (9% virus A, 22% virus B,

26 % no A-B)

Hepatitis A, es la causa más frecuente de hepatitis aguda viral, pero es raro que la infección aguda progrese a FHF; comprende el 0.5% de los casos. Es dentro de las hepatitis virales la que tiene el mejor pronóstico de recuperación con tratamiento médico llegando en algunos centros al 60% de los casos. En series de EEUU comprende entre el 7-8% de todos los casos de insuficiencia hepática aguda, el 5% en el Reino Unido, el 4% de los casos en Francia y el 9% en el Argerich

La infección con la hepatitis por virus A en pacientes con hepatitis crónica por virus C puede desencadenar con frecuencia insuficiencia hepática aguda. Razón por la cual se ha impuesto la vacunación contra este virus en los portadores de hepatitis crónica C.

Virus de la hepatitis B: Es la causa más frecuente de insuficiencia hepática aguda alrededor del mundo. Su frecuencia varía según los países y es un reflejo de la prevalencia del virus B en una determinada población. Comprende el 1% de los casos de hepatitis B aguda. En EEUU es la responsable de entre el 10-15% de los casos de insuficiencia hepática aguda, en Francia abarca el 45% de los casos, en países asiáticos llega al 31% y en nuestra experiencia comprendió el 22% de los casos.,

Sin embargo la incidencia de FHF por hepatitis B puede ser subestimada. Virus de la hepatitis B precore o pre-S mutante pueden producir infección pero no producir HBsAg o HBeAg pudiendo así dificultar el diagnóstico por serología. Además la falla hepática en tales pacientes puede ser erróneamente atribuida a hepatitis no A no B, hepatitis C o causas criptogénicas.

El mecanismo subyacente es el ataque inmunológico masivo y hay casos descritos luego de finalizar quimioterapia o en casos de suspensión abrupta de esteroides.

Otra etiología viral incluye la coinfección o superinfección con el virus de la hepatitis delta

Virus de la Hepatitis C: No parece ser significativa como causa de FHF.

Virus de la hepatitis E abarca el 42% de los casos en la India, donde se detecta sobre todo en pacientes de sexo femenino embarazadas con una alta mortalidad. En EEUU, Francia y Alemania no ha sido descrita y en una serie del Reino Unido abarcó el 3% de los casos.

Hepatitis no A-E: Tres virus han sido recientemente descritos como posibles causales de insuficiencia hepática aguda. El virus de la hepatitis G pertenece al grupo de los flavivirus, inicialmente se lo asoció hasta en el 50% de los casos de falla hepática fulminante. Recientemente se ha puesto en duda si participa en alguna enfermedad aguda o crónica hepática.

Con relación al TTV (transfusion transmitted virus) un virus ADN perteneciente a la familia de los circovirus. Se transmite por vía enteral y parenteral, y también se duda si tiene alguna participación en casos de insuficiencia hepática aguda.

El tercer virus que se encuentra en estudio es el SEN V descrito inicialmente en pacientes con HIV adictos endovenosos, aun no hay una relación patogénica clara con casos de falla hepática aguda.

Otros Virus: Se han descrito casos por herpes virus tipo 1, 2 y 6; Citomegalovirus, Epstein-Barr, Varicela Zoster. La mayor parte de estos casos son pacientes inmunosuprimidos. En los casos por herpes la terapéutica con acyclovir puede ser útil.

Insuficiencia hepática aguda por drogas o toxinas:

Insuficiencia hepática relacionada a paracetamol: es la toxina más común asociada a insuficiencia hepática aguda; es la primera causa de falla hepática en el Reino Unido. En Francia es responsable solo del 2% y actualmente en EEUU es la primera causa de falla hepática aguda en ese país, con el 20% de los casos.

La mayoría de los casos de intoxicación ocurre después de la ingestión de una amplia dosis con intento suicida (dosis hepatotóxica aproximadamente 10 g). Pero, sin embargo FHF puede resultar de dosis terapéuticas (4 -6 g) en pacientes con enfermedad hepática subyacente (consumidores crónicos de alcohol) y en aquellos que toman medicamentos que inducen la citocromo P450 (fenitoína).

Una cantidad de casos crecientes se detectan en Europa y EEUU de pacientes que sufren toxicidad accidental con paracetamol que paradójicamente tienen mayor mortalidad por lo tardío del diagnóstico y tratamiento.

La administración de N-acetylcisteína intravenoso a tiempo puede disminuir enormemente la mortalidad de la intoxicación por paracetamol. En el Hospital Argerich, no hemos observado ningún caso .

Reacciones idiosincráticas a medicamentos: Estas reacciones se piensa que ocurren por la formación de neoantígenos en personas susceptibles y desembocan en el ataque inmunológico sobre el hígado.

La reacción idiosincráticas a drogas comprende el 7% de los casos en el Reino Unido, el 12 % en EEUU, el 13% en Australia, el 16% en Francia y el 13% en el Hospital Argerich. Las drogas implicadas fueron diversas, ej Rifampicina, Nimesulida, Ketoconazol, medicaciones homeopáticas, etc.

Un problema creciente es la toxicidad hepática de los esque-

mas antiretrovirales usados para el HIV en pacientes que con frecuencia tienen hepatopatías crónicas por virus B o C.

Insuficiencia hepática aguda por tóxicos: El envenenamiento por *Amanita Phalloides* es común en ciertas partes de Europa y EEUU. Suelen ser más frecuentes en el otoño boreal cuando florecen estos hongos, la toxina la Alfa amanita es termoestable por lo tanto no se destruye con la cocción. Una dosis tan baja como 50 gramos (tres hongos medianos) puede producir severo daño hepático. La mortalidad oscila entre el 30 y el 90% de los casos no tratados. Se han descritos cuatro estadios del envenenamiento por este hongo. La primera fase es el periodo latente de 6 a 48 horas pos ingesta, la segunda fase es la gastrointestinal (dura aproximadamente 12 a 24 Hs) con vómitos diarrea y dolor abdominal. La tercera fase es la segunda latencia con mejoría clínica y bioquímica aparente. La tercera fase es la hepática (mas de 36hs pos ingesta) en donde la falla hepática y renal se desencadena. El manejo con penicilina 1000000 U/k en el primer día y el 50% de la dosis al segundo y tercer día junto con plasmaferesis o trasplante en los casos indicados permite aumentar la sobrevida significativamente.

Insuficiencia hepática aguda por hipo perfusión. El síndrome de Budd Chiari puede estar relacionado a múltiples causas y presentarse de forma aguda o crónica. Existen reportes con buena respuesta a la colocación de prótesis endovasculares y casos tratados exitosamente con trasplante hepático. Hemos recibido dos pacientes con Budd Chiari que resolvieron la insuficiencia hepática con trasplante hepático.

También trombosis venosa portal, enfermedad venooclusiva y hepatitis isquémica.

Existen casos de severa insuficiencia cardiaca asociada a hepatitis isquémica y falla hepática aguda, en estos casos el tratamiento es de la insuficiencia cardiaca y el trasplante hepático esta contraindicado por la cardiopatía subyacente.

Enfermedades metabólicas. En adultos la causa metabólica más frecuente, pero con poca incidencia, es la presentación aguda de la enfermedad de Wilson. Esta puede presentarse como falla hepática aguda o subaguda, suele asociarse a anemia hemolítica no inmunológica y falla renal. Es invariablemente mortal sin trasplante.

Otras patología puede ser el hígado graso agudo del embarazo y el síndrome de Reye

Miscelaneas: Presentación fulminante de la hepatitis autoinmune recientemente en un estudio multicéntrico de EE.UU. se describieron 8 casos sobre 295 (2.7%) pacientes con falla hepática aguda observados en 13 centros. En nuestra serie fue el 19% de los casos. No hay una explicación aún para esta prevalencia en la Argentina.

Falla hepática por infiltración maligna. Esta reportada una incidencia del 0.4% del King's College Hospital de Londres.

Las patologías implicadas suelen ser linfomas Hodgkin y no Hodgkin, melanoma, cáncer de mama, pulmón y riñón, recientemente se han descrito por el mismo grupo tres casos de leucemia con infiltración masiva hepática y falla hepática aguda.

FHF reportada en pacientes con sepsis.

Las causas de la FHF pueden ser establecidas en 60 – 80% de los casos. La importancia de establecer la etiología radica en que es uno de los elementos pronósticos; puede influenciar en la opción terapéutica y ayudar en el consejo familiar, como por ejemplo:

1.FHF debido a intoxicación por acetaminofeno tiene un tratamiento específico N-acetilcistina

2.La mortalidad en FHF parece ser más alta en las reacciones idiosincrasias a drogas, enfermedad de Wilson, hepatitis no A no B y menor en FHF causadas por hepatitis A, hepatitis B, y acetaminofeno.

3.Los familiares de los pacientes con FHF secundaria a enfermedad de Wilson pueden necesitar un consejo genético o bien un screening de la enfermedad.

Pronostico

La única terapia que mejora al paciente con FHF es el trasplante hepático orthotopico, el cual se asocia a una sobrevida mayor a 80% en un año.

La decisión para transplantar depende de la posibilidad de la recuperación hepática espontánea. Las variables más importantes para predecir esto son el grado de encefalopatía, la edad del paciente y la causa de la FHF. Estas variables reflejan la importancia de la severidad de la injuria hepática y la posibilidad de la reversión del proceso subyacente espontáneamente o con tratamiento específico (N-acetilcisteína en la intoxicación con paracetamol)

Tabla 3. Etiología de la falla hepática aguda

Infecciones	Drogas / Toxinas	Otras
Virales Hepatitis A Hepatitis B Hepatitis C Hepatitis D Hepatitis No A no B no C Hepatitis E Hepatitis G Otros Herpes Simples Epstein Barr Citomegalovirus Adenovirus Coxsackie Varicela Zoster Arbovirus Paramixovirus Bacterias Tuberculosis Coxiella Burneti Tifoidea Parásitos Ameba Malaria	Medicaciones Dosis dependientes Paracetamol Haloalkanos Idiosincrásicas Isoniazida Halotano Troglitazona Valproato sódico Penicilina Fenitoina Tetraciclinas Sulfonamidas Quinolonas Alfa metil dopa Nimesulida Ketoconazol Amiodarona AINES Flutamida Niacina Carbamacepina Reacción sinérgica de drogas Alcohol y paracetamol Isoniazida y rifampicina Trimetroprima y sulfametox. Amoxicilina y clavulánico Alcohol y paracetamol Toxinas Tetracloruro de carbono Amanita phalloides Solventes industriales Hierbas medicinales Fósforo amarillo	Hipo perfusión: Budd Chiari Enfermedad veno oclusiva Insuficiencia cardiaca Hepatitis isquémica Infiltración maligna masiva Linfoma de Hodgkin Linfoma no Hodgkin Metástasis cáncer de mama Metástasis cáncer de pulmón Metástasis de melanoma Metástasis de cáncer renal Leucemia aguda Desórdenes metabólicos Enfermedad de Wilson Galactosemia Intolerancia a la fructosa Deficiencia de alfa uno antitrip Relacionadas al embarazo Hígado graso agudo Síndrome HELLP Causas Quirúrgicas Trauma Resección hepática By pass yeyuno ileal Misceláneas Hepatitis Autoinmune Falla primaria del injerto en trasplante hepático Golpe de calor Drogas ilícitas (éctasis) Indeterminada

La recuperación espontánea es más probable con grados menores de encefalopatía:

Grado I –II: 65 a 70%

Grado III: 40 a 50%

Grado IV: <20%

Pacientes mayores de 40 años y menores de 10 años de edad tienen mucho menos posibilidad de recuperación espontánea comparado con pacientes entre esas edades.

Pacientes con FHF secundaria a hepatitis A, hepatitis B y acetaminofeno tienen una supervivencia mejor (cercana al 40%) que aquellos con reacciones idiosincrásicas a drogas y enfermedad de Wilson (mortalidad entre 80 y 90%).

Se han descrito varios store pronósticos para tratar de predecir la posibilidad de determinar la de recuperación espontánea, es decir capaz de identificar que paciente requerirá de trasplante.

Los criterios utilizados como pronósticos en insuficiencia hepática aguda pueden verse en tabla 5

Criterios del King's College	Por paracetamol	pH arterial < a 7.3 O cuando se cumplen tres de los siguientes criterios Tiempo de protrombina > a 100 segundos Creatinina sérica > a 3.4 Mg/% Encefalopatía Grado III-IV
	Otras Causas	Tiempo de protrombina > a 100 seg o RIN > 6.7 o tres de los siguientes criterios Criterios Estáticos Edad menor de 10 o mayor de 40 años Etiología no por VHA, VHB, drogas Periodo ictericia encefalopatía < a 7 días Criterios Dinámicos Bilirrubina > a 17.4 mg/% Tiempo de protrombina > a 50 segundos
Criterios de Cliché		En menores de 30 años factor V < a 20% En mayores de 30 años factor V < a 30%
Nivel sérico de la proteína Gc		Proteína sérica unida a la actina liberada a la circulación por hepatocitos muertos (Estudio disponible en algunos centros)
Nivel sérico de alfa feto proteína		El incremento diario durante los primeros tres días se correlaciona con la sobrevida
Biopsia Hepática		Una necrosis mayor al 70% se asocia a mal pronóstico

No hay criterios de selección estandarizados y aceptados universalmente para el trasplante hepático en casos de insuficiencia hepática aguda. De todas formas aquellos diseñados por el King College Hospital de Londres son los más frecuentemente aplicados.

Estos criterios fueron testeados en forma retrospectiva en 121 paciente con insuficiencia hepática aguda por paracetamol y en 54 pacientes con insuficiencia hepática por otras causas. El valor predictivo positivo para fallecer fue de 84% en el grupo por paracetamol y del 98% en el grupo por otras cau-

Insuficiencia hepática por paracetamol	VPP	VPN	EP
O'Grady 1989 Ph arterial < 7.30	95	78	81
Tiempo de protrombina > a 100 seg Creatinina sérica > a 3.4 Mg/% Encefalopatía Grado III-IV	67	86	83
Anand 1997 Ph arterial < 7.30	79	72	73
Tiempo de protrombina > a 100 seg Creatinina sérica > a 3.4 Mg/% Encefalopatía Grado III-IV	73	71	72
Shakil 1999 Ph arterial < 7.30	69	80	72
Tiempo de protrombina > a 100 seg Creatinina sérica > a 3.4 Mg/% Encefalopatía Grado III-IV	100	79	86
Insuficiencia hepática por otras causas			
O'Grady 1989 Tiempo de protrombina > 100 seg	100	26	46
Tres de las cinco variables	96	82	92
Anand 1997 Tiempo de protrombina > 100 seg	100	37	52
Tres de las cinco variables	65	17	52
Shakil 1999 Tiempo de protrombina > 100 seg	98	50	79
Tres de las cinco variables	91	42	74

sas. El valor predictivo negativo (es decir la proporción de pacientes que no cumplían con estos criterios y sobrevivieron) fue de 86% y 82% respectivamente.

Estos criterios fueron validados prospectivamente en centros europeos y de EE. UU. los resultados se muestran en la Tabla 6

Los pacientes con FHF son susceptibles a una amplia variedad de complicaciones además de la encefalopatía (la cual es parte de la definición del desorden). Por lo tanto pacientes con falla hepática en quienes el deterioro es probable deben ser transferidos lo más temprano posible a un centro de trasplante, ya que si aparecen complicaciones, como el desarrollo de coagulopatía severa o aumento de la presión intracraneal, el traslado puede ser muy difícil y arriesgado.

Las complicaciones de FHF son:

ENCEFALOPATIA HEPATICA

Es la principal complicación de FHF, aunque el mecanismo preciso por la cual se produce permanece desconocido. La teoría mayormente aceptada es la relacionada con la producción de amonio de sustancias nitrogenadas dentro de la luz del intestino.

Grade	Mental states	Asterixis	EEG
I	Euphoria/depression Mild confusion Slurred speech disoriented sleep	No/No	Usually normal
II	Lethargy Moderate confusion	Yes	Abnormal
III	Marked confusion Incoherent Sleeping but arousable	Yes	Abnormal
IV	Coma	No	Abnormal

El tratamiento está dirigido hacia la reducción de la producción y absorción de productos nitrogenados con:

- Fármacos como la lactulosa (laxante)
- Dieta baja en proteínas
- Neomicina oral si los pacientes no responden a la lactulosa en 48 horas.

EDEMA CEREBRAL

Se desarrolla en el 75 a 80% de los pacientes con encefalopatía grado IV. El mecanismo por lo cual esto ocurre en

FHF no se comprende completamente. Posiblemente contribuyen factores que incluye el edema vasogénico (como resultado de el aumento de la permeabilidad de la barrera hemato-encefálica); citotoxicidad debido al efecto osmótico del amonio, glutamina y otros aminoácidos y la disfunción de la bomba sodio – potasio ATPasa.

Manifestaciones clínicas: la consecuencia del edema cerebral incluye aumento de la presión intracraneana y herniación del cerebro, la cual es la causa más común de muerte en la FHF. También puede conducir a isquemia e injuria hipóxica del cerebro.

Los clásicos signos de elevación de la presión endocraneana son hipertensión, bradicardia y respiración irregular (tríada de Cushing). Las manifestaciones neurológicas son aumento del tono muscular, hiperreflexia, alteración de la respuesta de las pupilas. Sin embargo, en etapas tempranas de la FHF estos signos y síntomas están ausentes o es difícil detectarlos.

Monitoreo de la presión endocraneana:

Se recomienda los medios invasivos de monitoreo de presión intracraneal debido a las consecuencias devastadoras del aumento de la presión endocraneana y lo difícil de su evaluación precisa con sólo el examen clínico.

Hay cuatro tipos de catéteres que pueden utilizarse para el monitoreo:

Catéteres epidurales se colocan por fuera de la duramadre

Catéteres subdurales se localizan debajo de la duramadre

Catéteres parenquimatosos se colocan directamente en el parénquima cerebral

Catéteres intraventriculares se localizan dentro del ventrículo cerebral

La ventaja de los catéteres epidurales comparado con los otros es que son menos invasivos y presentan menos complicaciones durante su colocación. Su principal desventaja es que sus mediciones no son tan seguras y precisas, como las mediciones de los catéteres más invasivos y tampoco se puede retirar LCR para disminuir la presión endocraneana; posible con los catéteres ventriculares.

La principal complicación del monitoreo de la presión endocraneana es la infección y el sangrado. En un review de 262 pacientes el índice de complicación con catéteres epidurales fue del 4% comparado con un índice más alto de catéteres subdurales 20%, y catéteres del parénquima 22%.

Aproximadamente 1% murió por las complicaciones de la colocación del catéter epidural comparado con un 4% a 5% de los catéteres subdurales y parenquimatosos, respectivamente. Por esta razón, los catéteres epidurales son los más ampliamente usados.

Tratamiento:

Se recomienda monitoreo epidural en pacientes con encefalopatía grado IV o grado III rápidamente progresiva.

Antes de su colocación debe realizar:- TAC del cerebro, es útil para descartar otra posible causa que altere rápidamente el status mental, como hemorragia intracerebral.

-debe corregir la coagulopatía

Tres parámetros se deben seguir durante monitoreo de la presión intracerebral:

Presión intracraneal PIC

Presión de perfusión cerebral PPC = TAM -PIC

Consumo de oxígeno cerebral

Las metas del tratamiento es mantener la PIC debajo de 20 mmHg y PPC por encima de 50 mmHg, las cuales se logran usando una combinación de intervenciones:

A) El paciente se debe colocar en un ambiente con mínima estimulación sensorial ya que la estimulación puede aumentar la PIC.

B) La sobrehidratación puede subir la PIC. Se debe monitorear cuidadosamente a los pacientes, con frecuencia se requiere la colocación de un catéter en la arteria pulmonar.

C) La cabecera de la cama del paciente se debe elevar a 45°. Sin embargo, la elevación de la cama puede reducir la perfusión cerebral. Así los pacientes deben permanecer en posición supina si la PPC cae por debajo de 50 mmHg con la elevación de la cama.

Si el paciente eleva PIC a pesar de las indicaciones mencionadas, se sugiere:

1. Paciente con PIC por encima de 20 mmHg debe ser hiperventilado para mantener una PCO₂ de 25 mmHg. Sin embargo, los efectos de la hiperventilación son temporarios, y en algunos reportes pueden empeorar la isquemia cerebral.

2. Si no hay respuesta se administra manitol (0.5 a 1 g/Kg) en bolo endovenoso y lo que necesite para mantener la osmolaridad del plasma entre 310 y 325 mosmol/Kg. Es importante monitorear el ritmo diurético. En pacientes con función renal

normal puede repetirse la dosis hasta lograr la osmolaridad plasmática deseada. Sin embargo, comúnmente los pacientes con FHF tienen comprometida la función renal y están en oliguria. En este caso, se debe utilizar la ultrafiltración y otro método de diálisis con el fin de remover 3 a 5 veces el fluido infundido.

3. Si no hay respuesta con el manitol, se administra pentobarbital para inducir coma usando bolos de 3 a 5 mg/Kg endovenoso.

4. Dexametasona NO debe ser administrada

INSUFICIENCIA RENAL AGUDA

Ocurre aproximadamente en un 30 a 50% como complicación de FHF.

La patogénesis de la falla renal no es completamente conocida podría estar relacionado con cambios hemodinámicos sistémicos e intrarenales similar a lo que ocurre en el síndrome hepatorenal. La característica clínica similar es que la concentración de sodio y la fracción de excreción son muy bajas en la ausencia de diuréticos o injuria tubular (como puede ser inducido por el acetaminofeno) y el sedimento urinario muestra poco o ausencia de células o casos de ausencia de hiperbilirrubinemia marcada.

El BUN puede no servir para evaluar función renal en pacientes con FHF, ya que la producción hepática de urea está disminuida.

Tratamiento: se debe focalizar en la prevención porque, ya establecido, la falla renal es frecuentemente irreversible y se asocia con un grave pronóstico. Aunque las medidas consisten en aumentar la perfusión arterial para mantener una adecuada presión sanguínea, identificar y tratar las infecciones inmediatamente y evitar el uso de agentes nefrotóxicos

Terapias de reemplazo renal continuo, como hemofiltración arteriovenosa o venovenosa continua, son bien toleradas y puede indicarse para el control de los líquidos aún antes de las indicaciones convencionales de hemodiálisis.

INFECCION Y SEPSIS

Los pacientes con FHF tienen un incremento en el riesgo de infección y sepsis. Este aumento de susceptibilidad está relacionado a una variedad de alteraciones inmunológicas, incluida deficiencia del complemento, reducción de la opsonización, disfunción de los leucocitos, y alteración de la función de las células killers.

Los sitios más comunes de infección son el aparato respiratorio y el urinario y sepsis; los signos de infección por lo general

están ausentes y sólo se puede evidenciar un proceso infeccioso subyacente por el empeoramiento de la encefalopatía o la función renal.

Esto indica tener un bajo umbral para obtener cultivos de sangre, orina y esputo, radiografías y parasíntesis diagnóstica. Antibióticos de amplio espectro deben ser usados empíricamente mientras se espera los resultados de los cultivos. Se deben evitar antibióticos nefrotóxicos, como los aminoglucósidos, si es posible.

La recontaminación intestinal selectiva puede reducir el riesgo de infección por bacilos Gram negativos. Actualmente hay datos insuficientes para recomendar esta medida.

Las infecciones fúngicas son frecuentes; el índice de suposición debe ser alto y la cobertura antifúngica debe agregarse a la terapéutica empírica si está sospechada.

DISTURBIOS METABOLICOS

Son comunes en la FHF, incluidos desordenes del EAB y electrolíticos, hipopotasemia y hipoglucemia.

Alteración del EAB: la alcalosis es más frecuentemente encontrada que la acidosis en etapas tempranas de la FHF y es comúnmente mixta, metabólica y respiratoria. Cuando progresa la FHF los pacientes desarrollan acidosis metabólica (debido a la acidosis láctica) con alcalosis respiratoria. Estas alteraciones son mejor manejadas por el tratamiento del trastorno subyacente, incluido infecciones y hipoperfusión de los tejidos y por la administración de antídotos para ciertas toxinas (por ej., acetilcisteína para la intoxicación con acetaminofeno)

Las alteraciones electrolíticas más frecuentes:

Hipokalemia: es común en la FHF y subfulminante. Varios factores pueden contribuir, como el uso de diuréticos y el aumento del tono simpático, ya que la activación de los receptores B2 adrenérgicos promueve la toma del potasio por la célula. La corrección de este trastorno es esencial. La hipokalemia incrementa la producción de amoníaco renal, además, junto con la alcalosis metabólica pueden contribuir a la entrada de amoníaco al cerebro por su conversión a amonio (NH₄⁺), dicha partícula no puede atravesar la BHE, mientras si lo puede hacer el amoníaco (NH₃)

Hiponatremia: más frecuentemente en paciente con falla hepática subfulminante. La hipoperfusión de los tejidos conduce a un aumento de liberación de ADH, y deteriora la función renal al limitar la excreción de agua libre

Hipofosfatemia: especialmente común en pacientes con FHF inducida por acetaminofeno y en aquellos con función renal intacta. La caída del fósforo del plasma se debe al movimiento

dentro de la célula, el mecanismo por el cual se produce no es bien conocido. Entre los factores que pueden contribuir son la alcalosis respiratoria y la liberación de insulina inducida por la administración de glucosa.

Hipoglucemia: ocurre en más del 40% de los pacientes con FHF, resulta de la depleción del almacenamiento del glucógeno hepático y deterioro de la gluconeogénesis. La glucemia debe monitorearse cuidadosamente y soluciones de glucosado hipertónico deben ser administrados cuando sea necesario, para mantener glucemia por encima de 65 mg/dl

MALNUTRICION

La nutrición es un componente vital en el tratamiento de la FHF.

En pacientes con encefalopatía grado I o II, la alimentación oral o enteral con una dieta baja en proteínas es usualmente suficiente para mantener los requerimientos metabólicos. En pacientes con encefalopatía avanzada, se debe considerar tempranamente la alimentación parenteral para prevenir el catabolismo de proteínas.

COAGULOPATIA

Los pacientes con FHF pueden desarrollar coagulopatía severa y sangrar debido a la disminución de la capacidad de sintetizar factores de coagulación. El sitio más común de sangrado es el tracto gastrointestinal. Se debe indicar profilaxis para úlcera de stress con bloqueantes H₂ intravenosos, preferentemente en por infusión en bolo, el sucralfato se reserva para pacientes quienes no toleren los bloqueadores H₂

.Los inhibidores de la bomba de protones podrían ser efectivos pero han sido menos estudiados.

El plasma fresco congelado está indicado solamente en la hemorragia activa o previa a procedimientos invasivos, tal como monitoreo de la presión cerebral.

En casos extremos, en donde la corrección de la coagulopatía es necesaria pero no se logra adecuadamente con plasma fresco congelado, particularmente en pacientes con severa sobrecarga de volumen; un pequeño estudio piloto demostró que el factor recombinante humano VIIa (rFVIIa) se ha asociado con una mejora o normalización del tiempo de protrombina y el control de sangrado en tales pacientes

COMPLICACIONES PULMONARES

El edema de pulmón y las infecciones respiratorias se encuen-

tran aproximadamente en un 30% de los pacientes con FHF.

Para mantener una adecuada oxigenación se puede requerir ventilación mecánica. Sin embargo se debe utilizar con extrema precaución la PEEP en pacientes con FHF, ya que puede empeorar el edema cerebral

TRATAMIENTO ESPECIFICO

El trasplante hepático es la base del tratamiento de la FHF. Sin embargo de acuerdo a la etiología de FHF, se pueden aplicar terapias específicas. Por ejemplo, N-acetilcisteína, especialmente cuando se administra tempranamente, puede mejorar dramáticamente el pronóstico en pacientes con toxicidad por acetaminofeno.

Intervenciones que pueden ser útiles en ciertos casos:

1. Diuresis forzada y carbón activado en pacientes con envenenamiento por Amanita Phalloides.
2. Shunt portosistémico intrahepático transyugular, la descompresión quirúrgica o trombolisis en pacientes con síndrome de Budd Chiari
3. Acyclovir en pacientes con FHF relacionada a infección por herpes virus

Un sistema de diálisis ha sido aprobado para el tratamiento de la encefalopatía hepática aguda y sobredosis de drogas. Sin embargo el sistema es caro y su eficacia ha sido demostrada en un número pequeño de pacientes.

TRATAMIENTOS NO UTILES

Corticoides pueden aumentar el riesgo de sepsis

Regeneración hepática con terapias usando insulina y glucagón.

Hemoperfusión con carbón

Prostaglandinas E, ha demostrado en varios estudios ser ineficaz.

Bibliografía:

1-Stephen M Riordan y Roger Williams. Use and Validation for selection Criteria for liver transplantation in acute liver failure. Liver Transplantation 2000; 6 (2): 170-173.

2-Riaz Q Gill y Richard K Sterling. Acute Liver Failure. J Clin Gastroenterol 2001; 33(3): 191-198.

3-Frank V Schiodt, Evren Atillasoy, Obaid Shakil y col. Etiology and outcome for 295 patients with acute liver failure in the United States. Liver transplantation and surgery 1999, 5 (1). 29-34.

4-George Ostapowicz y William Lee. Acute Hepatic Failure: A Western perspective. J Gastroenterology and Hepatology 2000; 15: 480-488.

5-Subrat K Acharya, Subrat K Panda, Alka Saxena y Datta Gupta. J Gastroenterology and Hepatology 2000; 15: 473-479.

6-Jay H Hoofnagle, Robert L Clarithers Jr, Craig Shapiro y Nancy Asher. Hepatology 1995; 21:240-252.

7-O'Grady JG, Schalm SM u Roger Williams. Acute Liver Failure: redefining the syndromes. Lancet 1993;342: 373-375.

8-D Rowbotham, Julia Wendon, Roger Williams. Gut 1998; 42:576-580.

9-Up to date 13.1 2005 Fulminant hepatic failure: Definition, etiology, and prognostic indicators.

10-Up to date 13.1 2005 Overview of the treatment of fulminant hepatic failure