

42. FALLO HEPÁTICO AGUDO FULMINANTE

DEFINICIÓN: Síndrome clínico secundario a disfunción hepatocelular grave, a menudo, pero no siempre asociado a encefalopatía, en ausencia de enfermedad hepática previa. El término Fulminante implica la presencia de encefalopatía hepática (EH). Se reconoce por la presencia de:

- Ictericia.
- Encefalopatía hepática.
- TP < 40%.

CLASIFICACIÓN: Según el momento de aparición de la encefalopatía en relación con la ictericia:

- **Hiperagudo:** EH entre 1 - 7 d de la aparición de la ictericia, con desarrollo de importante edema cerebral. Se beneficia de tratamiento médico. Supervivencia del 36%.
- **Agudo:** EH entre 8 - 28 d, con importante edema cerebral. Mal pronóstico (supervivencia del 7%).
- **Subagudo:** EH entre 5^a - 12^a semanas. Supervivencia del 14%.

ETIOLOGÍA.

- **Vírica:** Es la causa más frecuente (72%). Todos los virus son capaces de producirla y su frecuencia depende del tipo:
 - Virus A infrecuente (0,35%).
 - Virus B (HVB) 1%.
 - Virus Delta 10%.
 - Virus E 40%.
 - Otros en forma excepcional (CMV, Epstein-Barr y Herpes)
- **Drogas:** Toxicidad directa, hipersensibilidad o idiosincrasia de la droga (Acetaminofeno, Halotano, Isoniacida, Fenitoína, Tetraciclina, Valproato, antidepresivos, anticonvulsivantes, antitiroideos, Ketoconazol, Niacina, Cocaína, Flutamida, etc.)
- **Tóxicos y Químicos:** Tetracloruro de Carbono (disolvente), Hidrocarburos volátiles (fabricación de colas, inhalados), *Amanita phalloides* (seta venenosa), fósforo blanco (pirotecnia), fósforo amarillo (raticida).
- **Isquemia e hipoxia secundaria a hipoperfusión o éstasis venoso:** ICC, hipotensión mantenida o shock, Síndrome de Budd-Chiari, enfermedad veno-oclusiva no trombótica.
- **Enfermedad metastásica:** Cáncer de estómago, colon, mama o pulmón.
- **Metabólicas:** Enfermedad de Wilson o Hígado graso agudo del embarazo.
- **Misceláneas:** Meningitis, apendicitis, diverticulitis, absceso intrahepático.

CLÍNICA

- **Ictericia:** Precoz y rápidamente progresiva. La bilirrubina alcanza valores superiores a 25mg/dl.
- **Encefalopatía hepática (EH):** Síndrome neuropsiquiátrico secundario a alteración del metabolismo de la urea (ver Tema Encefalopatía Hepática).

ESTADIOS			
Grado I	Grado II	Grado III	Grado IV
Inversión Sueño- Vigilia Euforia Irritabilidad ↓ Concentración Fetor Hepático Disgrafía Apraxia Construcción Flapping	Cambios Personalidad ↓ Memoria Desorientación Temporal Bradipsiquia Disartria Fetor Hepático Flapping	Desorientación Espacial Síndrome Confusional Estupor Fetor Hepático Flapping Rigidez Hiperreflexia - Clonus Babinski (+) Incontinencia Esfínteres	Coma Fetor Hepático Crisis Convulsiva Hipo/Arreflexia Hipotonía SIN Flapping
Flapping → Encefalopatía Hepática, Anóxica o Urémica.			

- En el grado IV de encefalopatía hepática, el 80% de los pacientes presentan **edema cerebral** por alteración de la osmorregulación (citotóxico) y vasogénico, con **aumento de la Presión Intracraneal (PIC)** hasta 60 mmHg (papiledema y midriasis) con el consiguiente riesgo de herniación bulbar.
- **Alteraciones hemodinámicas:** Hipotensión producida por:
 - Hipovolemia.
 - Infecciones: bacteriemias.
 - Disminución de la resistencia periférica.
- **Alteraciones Pulmonares:**
 - Inicialmente puede presentar hipocapnia por hiperventilación.
 - Hipoxemia por infección, sobrecarga de fluidos, edema pulmonar no cardíaco, SDRA o hemorragia intrapulmonar.
- **Fallo renal:** signo de mal pronóstico. Como la urea se encuentra disminuida por defecto de síntesis se debe valorar la función renal por medio de la creatinina y filtrado glomerular. Se produce por:
 - Azoemia prerrenal: Deshidratación secundaria a vómitos, diarreas, diuréticos o hemorragia digestiva.
 - Fallo renal funcional (Síndrome hepato-renal): Secundario a vasoconstricción renal intensa. Mortalidad de 75-100%.
 - Necrosis Tubular Aguda (NTA): Secundaria a episodios hipotensivos.
- **Alteraciones del equilibrio ácido-base y electrolitos:**
 - Alcalosis respiratoria inicial por hiperventilación; posteriormente, acidosis metabólica secundaria a insuficiencia renal e infecciones.
 - Hiponatremia dilucional por imposibilidad de excretar agua.
 - Hipokalemia por dilución o diuréticos.
- **Infecciones:** Se presenta en el 50% de los casos, sobre todo de vías respiratorias y urinarias, siendo los agentes más frecuentes el *S. aureus*, *Streptococcus* y bacilos Gram negativos. La fiebre y la leucocitosis pueden estar ausentes.
- **Coagulopatías.**
 - Déficit de factores K-dependientes (II-V-VII-IX-X) = ↓ TP.

- Cuando TP <20% se producen hemorragias, siendo las más graves la digestiva y cerebral: El tratamiento consiste en el aporte de vitamina K, plasma fresco o crioprecipitados.
 - Coagulación Intravascular Diseminada (CID): Cursa con trombocitopenia.
 - Prevenir sangrado digestivo administrando protección gástrica.
- **Hipoglucemia:** Secundaria a:
 - ↓ de las reservas de glucógeno
 - ↓ de la gluconeogénesis.
 - ↓ del metabolismo hepático de la insulina, por lo que aumenta su nivel plasmático y su acción periférica.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL de la EH

- Abscesos cerebrales.
- Tumores cerebrales primarios o metastáticos.
- Hematoma subdural.
- Síndrome de abstinencia alcohólica.
- Síndrome de Wernicke-Korsakoff.
- Intoxicaciones.
- Trastornos hidroelectrolíticos.
- Encefalopatía: Urémica, Hipóxica, Hipercápnic, Hipoglucémica.
- Histeria.

PRONÓSTICO

Escala de Child	Puntuación		
	1	2	3
Ascitis	Ausente	Leve	Moderada
Grado de encefalopatía	Nulo	I-II	III-IV
Bilirrubinemia (μmol/l)	<34	34-51	>51
Albúmina (g/l)	>35	28-35	<28
Tiempo de protrombina (en segundos de prolongación)	1-4	4-6	>6
Puntuación global: Grado A = 5-6; Grado B = 7-9; Grado C = 10-15			
Mortalidad = Grado A 5-10%, Grado B 15-25%, Grado C 50-70%			

TRATAMIENTO (FHF con EH Grados III-IV)

- 1- Valoración Inicial. ABC → ¡**Buscar y tratar Factores Precipitantes!**
- 2- IOT + VM (sedación con fentanilo y relajación con pancuronio).
- 3- Vía venosa. Suero Glucosado 10% a 63 ml / h.
- 4- Monitorización (PA – FC – FR – ECG) - Pulsioximetría.
- 5- Sonda Vesical. Diuresis horaria.
- 6- Si alteración de la Conciencia → Sonda Nasogástrica.
- 7- **Manejo del edema cerebral + HTIC:**
 - Objetivo: Mantener PIC < 18 – 20 mmHg y PPC > 50 mmHg.
 - Hiperventilación (Mantener PCO₂ 25 – 30 mmHg).
 - Manitol bolo IV 0,5 gr / kg / 4 – 6 h.

- Si no responde, inducir coma barbitúrico: Tiopental (**Tiobarbital® vial 0,5 gr**)
→ Bolo IV 1 - 10 mg / kg / dosis; repetir hasta control de la HTIC.
 - Mantenimiento: Perfusión IV 1 – 3 mg / kg / h.
- Monitorización continua de la PIC.
- 8- Identificar y tratar factores desencadenantes:
 - Enemas de limpieza.
 - **DUPHALAC® (Lactulosa)** 150 ml + 350 ml H₂O / 12 - 24 h.
 - Dieta hipoproteica: Dieta absoluta durante la fase aguda; en formas crónicas 40-50 gramos de proteínas por día, en lo posible de origen vegetal.
 - Lactulosa o lactitol: se desdoblan produciendo ácido láctico, que baja el pH, disminuyendo la absorción de amoníaco y aumentando la eliminación fecal.
 - **OPONAF® (Lactitol)** 2 sobres / 8 h.
 - Aminoácidos ramificados (valina, leucina, isoleucina) para disminuir la desproporción existente con los aminoácidos aromáticos (fenilalanina y tirosina).
 - **Aminosteril®N Hepa 8% frascos 500 ml, 1000 ml / 24 h.**
 - Suspende Diuréticos, Sedantes. Si Benzodiacepinas previas, valorar **ANEXATE®**.
 - Trasplante hepático en casos de encefalopatía hepática refractaria y severa.
- 9- **Si Hipotensión:** Cargas de volumen, (precaución si IR por el riesgo de producir un edema agudo de pulmón. Si no normaliza la Tensión Arterial (TA) utilizar drogas vasoactivas.
- 10- **Si afectación pulmonar:** Mantener PO₂ > 60 mmHg, con un adecuado aporte de O₂. Si es necesario realizar IOT + VM, con o sin PEEP.
- 11- **Si Fallo Renal:** Tratamiento de soporte (evaluar y corregir el déficit de volumen con plasma, albúmina o cristaloides; evitar drogas nefrotóxicas, Dopamina en dosis diuréticas; o hemodiálisis).
- 12- **Tratamiento del trastornos hidroelectrolítico y ácido.base.**
- 13- **Si Infección:** ATBs empíricos. Realizar hemocultivo / urocultivo y antibiograma.
- 14- **Si Coagulopatía:** Vitamina K, plasma fresco o crioprecipitados.
- 15- **Si HDA: Pantocarm® viales 40 mg, 80 mg IV + 40 mg / 12 h.**
- 16- **Si Hipoglucemia:** Tratamiento específico (Aporte de 200g de dextrosa al día, y controles frecuentes de la glucemia).

Indicaciones de Trasplante hepático en Fallo Hepático Fulminante (Kings College Hospital)

- FHF secundario a Acetaminofeno:
 - pH < 7,30 (Independiente del grado de EH) ó,
 - TP >100 seg (INR > 6,5) y creatinina > 3,4 mg% (100 µmol/L) en pacientes con EH grado III-IV. Debido a que la intoxicación con acetaminofeno con pH < 7,30 tiene 95% de mortalidad
- FHF no secundario a Acetaminofeno:
 - TP > 100 seg (INR > 6,5) (Independiente del grado de EH), ó ≥ 3 de las siguientes variables (Independiente del grado de EH):
 - Edad <10 ó >40 años.
 - Etiología (hepatitis no-A no-B, halotano o reacciones idiosincráticas a drogas).
 - Duración de la ictericia >7 días antes del comienzo de la EH.
 - TP > 50 seg. (INR > 3,5).
 - Bilirrubina sérica > 17,5 mg%.

Recordar:

- El edema cerebral en el fallo hepático fulminante está presente en casi todos los pacientes con EH grado IV siendo su principal causa de muerte.

Bibliografía:

1. Lee W. Acute Liver Failure. N Engl J Med 1993;329(25):1862-1872.
2. McCarthy M, Wilkinson M. Recent Advances: Hepatology. BMJ 1999;318:1256-9.
3. Riordan S, Williams R. Treatment of Hepatic Encephalopathy. N Engl J Med 1997;317(7):473-479.
4. McNair A, Tibbs C, Williams R. Recent Advances: Hepatology. BMJ 1995;311:1351-1355.