Fallo hepático agudo en un hospital universitario: revisión de 20 casos en los últimos siete años

L. IGLESIAS OLIVA, E. PÉREZ-LLANTADA AMUNÁRRIZ, G. SARO GUTIÉRREZ, R. TEJIDO GARCÍA, J. L. HERNÁNDEZ HERNÁNDEZ

Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. Cantabria

ACUTE HEPATIC FAILURE IN A TEACHING HOSPITAL: A REVIEW OF 20 CASES IN THE LAST SEVEN YEARS

RESUMEN

El fallo hepático agudo (FHA) es una urgencia médica que conlleva casi siempre una afectación multisistémica. Se han revisado de forma retrospectiva 20 casos de FHA en un hospital universitario con programa de trasplante hepático. Observamos un alto porcentaje de enfermos con una ingesta etílica excesiva, aunque sin hepatopatía previa conocida. Apreciamos una manifiesta dificultad para establecer el agente etiológico del proceso a pesar de la realización de estudios microbiológicos, toxicológicos y anatomopatológicos en todos los casos. Constatamos un peor pronóstico de los enfermos mayores de 40 años, los pacientes con encefalopatía grado IV y los no sometidos a trasplante hepático. La mayoría de los enfermos precisó atención en UCI y más de la mitad fallecieron.

PALABRAS CLAVE: Fallo hepático agudo. Factores pronósticos.

ABSTRACT

Acute liver failure (ALF) is a medical emergency which entails a multisystemic affection almost always. Twenty cases of ALF have been reviewed in a teaching hospital with active liver transplantation programme. A high percentage of patients with alcohol abuse was observed although these patients did not have previously known hepatic damage. Although microbiological, toxicological and anatomopathological studies were performed in all cases, an important difficulty for establishing the etiologic agent was observed. We observed a worse prognosis in those patients older than 40, those with grade IV encephalopathy and those that did not undergo a liver transplantation. Most patients needed UCI attention and more than half died.

KEY WORDS: Acute liver failure. Prognostic markers.

Iglesias Oliva L, Pérez-Llantada Amunárriz E, Saro Gutiérrez G, Tejido García R, Hernández Hernández JL. Fallo hepático agudo en un hospital universitario: revisión de 20 casos en los últimos siete años. An Med Interna (Madrid) 2002; 19: 521-523.

INTRODUCCIÓN

El fallo hepático agudo (FHA) es un cuadro infrecuente y potencialmente letal que conlleva una afectación multiorgánica y graves complicaciones clínicas. A pesar de ello en muchos casos la sintomatología inicial puede ser relativamente inespecífica. El presente estudio pretende determinar las características clínico-epidemiológicas y evolutivas y los factores pronósticos de los enfermos diagnosticados de esta entidad en nuestro entorno, así como valorar el manejo y la actitud terapéutica del FHA en un hospital de tercer nivel con programa de trasplante hepático.

CASOS APORTADOS

Se efectuó un estudio retrospectivo de las historias clínicas cuyo diagnóstico codificado por el Servicio de Documentación de nuestro

hospital entre enero de 1993 y junio de 1999 era el de fallo hepático fulminante, hepatitis fulminante, necrosis hepática aguda o fallo hepático agudo. Fueron revisadas 75 historias y se seleccionaron aquellos casos que cumplían los siguientes criterios de inclusión: evolución del cuadro clínico desde su inicio inferior a 4 semanas, desarrollo de encefalopatía, ausencia de inmunosupresión o hepatopatía sintomática previamente conocidas y existencia de confirmación anatomopatológica. Un total de 20 enfermos cumplían los citados criterios. La distribución por sexo era de 10 varones y 10 mujeres, con una media de edad de 51,8 años y 31,9 años respectivamente. Pertenecían a la comunidad de Cantabria 6 pacientes (30%), 13 (65%) procedían de otras comunidades y 1 (5%) era extranjero. Entre los antecedentes personales destacaban un hábito etílico de más de 80 gr etanol/día en 6 enfermos (30%), adicción a drogas por vía parenteral en 3 casos (15%), enfermedad pulmonar obstructiva crónica en 2 casos (10%), tuberculosis pulmonar en 1 paciente (5%) y embarazo reciente en 1 enferma (5%). La etiología del cuadro se pudo establecer en 9 pacientes: 5 casos debidos a infección aguda por virus de la hepatitis B (VHB), 1 por virus B y D, 1 por virus her-

Trabajo aceptado: 2 de abril de 2001

Correspondencia: Luis Iglesias Oliva. C/ Picos de Europa 2, 5º B. 39300. Torrelavega. Cantabria.

pes simple tipos 1 y 2 (VHS 1y2), 1 por causa medicamentosa (tuberculostáticos) y 1 por infiltración tumoral hepática (adenocarcinoma tubular infiltrante de ciego). Los síntomas clínicos más frecuentes en el momento del ingreso fueron la ictericia (85%), dolor abdominal (45%), vómitos (35%), lumbalgia (15%) y fiebre (10%). Respecto a las complicaciones clínicas, desarrollaron algún tipo de proceso infeccioso 7 enfermos (35%), otros 7 presentaron hipoglucemia (35%), 6 desarrollaron insuficiencia renal aguda (30%), 5 sufrieron episodios hemorrágicos mayores (25%), y 4 presentaron accidentes cerebrovasculares (20%) (Tabla I). Sobrevivieron 6 de los 9 enfermos menores de 40 años (66,6%), en tanto que sólo 3 de los 11 mayores de dicha edad se sobrepusieron al proceso (27,2%). Fallecieron 5 de los 11 pacientes cuya etiología del cuadro se desconocía (45,4%) y 4 de los 5 debidos a VHB (80%). También fallecieron los enfermos con infección por VHS 1 y 2 e infiltración tumoral hepática. De los enfermos cuya evolución del cuadro clínico era inferior a 2 semanas sobrevivieron el 43,7% (7 de 16 pacientes) y el 50% de los restantes (evolución mayor de 2 semanas, 2 de 4 enfermos). De los individuos que presentaron encefalopatía grado III o IV fallecieron el 69,2% (9 de 13), frente al 25,7% de aquellos con encefalopatía grado I o II (2 de 7). En dos pacientes se llevó a cabo monitorización de la presión intracraneal mediante transductor epidural. Se realizó trasplante hepático en 8 casos, con un porcentaje de supervivencia del 75% (6 pacientes). En los no trasplantados el porcentaje de supervivencia fue del 25% (3 de 12 enfermos). Los datos clínicoepidemiológicos, analíticos y evolutivos se recogen en la tabla II.

DISCUSIÓN

Desde que en 1970 Trey y Davidson (1) propusieron una definición del fallo hepático fulminante, algunos autores han aportado distintas clasificaciones con el objetivo de establecer un pronóstico y una actitud terapéutica en cada caso basándose

TABLA I		
COMPLICACIONES CLÍNICAS DE LOS PACIENTES CON FALLO HEPÁTICO AGUDO		
<i>Infecciones</i>		
35%	Bacteriemia: 2 pacientes	<i>E. coli</i> / <i>Staf aurea</i>
	PBE: 2 pacientes	
	Infección urinaria: 2 pacientes.	
	Neumonía: 1 paciente	
<i>Hipoglucemia</i>		
35%	7 pacientes	
<i>Insuficiencia renal</i>		
30%	6 pacientes	
<i>Hemorragia</i>		
25%	Hemorragia digestiva: 3 pacientes.	
	Ictus hemorrágico: 1 paciente.	
	Hemorragia subaracnoidea: 1 paciente.	
<i>ACVA</i>		
20%	4 pacientes	

se fundamentalmente en la duración del periodo de tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas clínicos o la aparición de ictericia y el desarrollo de encefalopatía (2,3). En general se acepta que los pacientes que caen rápidamente en encefalopatía hepática tienen una mejor expectativa de recu-

TABLA II

DATOS EPIDEMIOLÓGICOS, CLÍNICOS, ANALÍTICOS Y EVOLUTIVOS DE LOS PACIENTES CON FALLO HEPÁTICO AGUDO

	Sexo	Edad	AP	Etiol.	Stmas.	GOT/GPT	Act. prot.	EH	Complic.	Tx.	Evol.
1	V	34	UDVP	VHB	ICT	6560/4320	13%	III	–	Sí	Exitus
2	M	18	UDVP	VHB+D	ICT/DA	3503/3442	12%	II	–	No	Sobrev.
3	V	40	Etilismo	¿?	ICT/DA	1900/4000	6%	III	Bacteriem./HG Inf. orina	Sí	Sobrev.
4	V	55	EPOC	¿?	ICT/DA	906/1034	19%	II	ACVA	Sí	Sobrev.
5	M	30	Parto	¿?	ICT	2200/2600	12%	III	ACVA / HG.	Sí	Sobrev.
6	M	20	UDVP	VHB	ICT/Vóm./Fiebre	2570/5040	4%	III	Neumonía/HG	No	Exitus
7	M	28	–	¿?	Lumbalgia	1282/1220	30%	IV	–	No	Exitus
8	M	30	–	VHB	ICT/Vóm.	2022/2652	18%	III	Inf.orina/HG	No	Sobrev.
9	V	63	Etilismo	VHB	ICT	2095/3653	15%	II	IR	Sí	Exitus
10	V	58	–	VHB	ICT/DA/Vóm.	2514/2154	40%	IV	Bacteriemia	No	Exitus
11	M	56	–	¿?	ICT/DA	2440/2480	25%	IV	HG	Sí	Sobrev.
12	V	50	–	¿?	ICT/Vóm.	3855/995	38%	III	HDA/HSA/IR	No	Exitus
13	M	23	Tbc.	Tuberculost	ICT	1339/797	13%	I	–	No	Sobrev.
14	M	25	–	¿?	ICT/DA/Vóm.	7434/11949	12%	II	ACVA/IR	Sí	Sobrev.
15	V	60	Etilismo	¿?	ICT/DA	1600/2460	24%	II	HG	Sí	Sobrev.
16	M	44	Etilismo	¿?	ICT/DA	2380/2000	23%	IV	PBE/IR	No	Exitus
17	V	58	–	Mts hepát.	ICT/Lumbalgia	3200/2820	20%	IV	PBE	No	Exitus
18	M	45	Etilismo	¿?	ICT/Vóm./Lumb.	1637/1012	13%	IV	IR/HG	No	Exitus
19	V	57	EPOC	VHS 1 y 2	DA/Vóm.	5079/4466	16%	IV	HDA/IR	No	Exitus
20	V	43	Etilismo	¿?	Fiebre	3420/4583	23%	II	–	No	Exitus

Abreviaturas: UDVP: usuario drogas vía parenteral; DA: dolor abdominal; Vóm.: vómitos; Ict.: ictericia; HG: hipoglucemia; HSA: hemorragia subaracnoidea; PBE: peritonitis bacteriana espontánea; IR: insuficiencia renal; HDA: hemorragia digestiva aguda; AP: antecedentes personales; EH: encefalopatía hepática; Tx: trasplante hepático.

peración, mientras que aquellos con una evolución más prolongada presentan unas tasas de supervivencia menores (4). El agente causal del proceso y el desarrollo de coagulopatía (prolongación del tiempo de protrombina y elevación del INR) constituyen también importantes factores pronósticos (5). La actitud diagnóstica se sustenta en una correcta evaluación clínica y la realización precoz de estudios serológicos, toxicológicos y en su caso anatomopatológicos (biopsia hepática). El trasplante hepático representa el único tratamiento que ha demostrado mejorar el pronóstico de estos enfermos globalmente (6). Por lo que respecta a nuestra serie apreciamos en general un peor pronóstico en los pacientes de mayor edad, los que desarrollaron encefalopatía hepática grado III o IV y los que no fueron sometidos a trasplante hepático. Varios de los enfermos mostraban un hábito etílico acusado, si bien no se conocían hepatópatas, lo que nos induce a sospechar un efecto potenciador del alcohol para el desarrollo del FHA en presencia de otro agente inductor de daño hepático. Han sido descritos casos de hepatotoxicidad en pacientes alcohólicos en tratamiento con dosis terapéuticas de paracetamol, atribuidos a inducción enzimática del citocromo P-450 por el etanol (7,8). Dos de los tres pacientes adictos a drogas parenterales padecían infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y en ellos el fallo hepático agudo constituía la primera manifestación de dicha infección. A pesar de que en todos los casos se realizaron completos estudios toxicológicos, microbiológicos y anatomopatológicos, no se pudo establecer el agente causal en más de la mitad de los enfermos y consideramos que en este grupo pudieran estar incluidos los casos debidos a intoxicación medicamentosa (fundamentalmente paracetamol), diversos tóxicos hepáticos e infecciones víricas no detectadas en las pruebas efectuadas. El tiempo de evolución

del cuadro desde su inicio no condicionó aparentemente el pronóstico de los pacientes, si bien se trata de una serie relativamente corta en cuanto al número de casos. Sólo dos pacientes fueron sometidos a monitorización de la presión intracraneal (PIC). Ambos se encontraban en encefalopatía grado IV y mostraban datos de edema cerebral en las pruebas de neuroimagen (TAC o RMN cerebral). Su evolución fue desfavorable, falleciendo ambos. Distintos estudios han demostrado la utilidad de los dispositivos de control de la PIC, tanto para realizar un correcto y temprano tratamiento de la hipertensión intracraneal como para valorar la indicación de un trasplante hepático (9,10). En varios de los pacientes de nuestra serie se consideró la monitorización de la PIC, desestimándose debido a las graves alteraciones de la coagulación y al riesgo de hemorragia cerebral. Alguna de las etiologías recogidas resultan excepcionalmente infrecuentes como causantes de FHA, en especial el caso debido a infección por virus herpes simple tipos 1 y 2 demostrada mediante estudios inmunohistoquímicos en la biopsia hepática. A este respecto debemos reseñar que han sido descritos en la literatura alrededor de medio centenar de casos de hepatitis por virus herpes tanto en pacientes inmunocompetentes como inmunodeprimidos, incluidos varios sometidos a trasplante de médula ósea (11,12). Hasta donde conocemos, sólo ha sido publicado un caso de FHA en relación con infección por VHS 1 y 2 (13).

Como conclusión queremos señalar la gravedad y el mal pronóstico de una entidad como el FHA, que constituye una emergencia médica en la que resultan determinantes un diagnóstico temprano, un correcto estudio de los agentes etiológicos implicados y el planteamiento precoz de la necesidad de un trasplante hepático, con el consiguiente traslado del enfermo a un centro especializado.

Bibliografía

1. Trey C, Davidson LS. The management of fulminant hepatic failure. In: Popper H, Schaffner F, eds. Progress in liver diseases. New York: Grune and Stratton 1970; 282-298.
2. Bernuau J, Reuff B, Benhamou JP. Fulminant and subfulminant liver failure: definitions and causes. *Semin Liver Dis* 1986; 6: 97-106.
3. O'Grady JG, Schalm SW, Williams R. Acute liver failure: redefining the syndromes. *Lancet* 1993; 342: 273-275.
4. O'Grady JG, Graeme JM, Alexander M, Hayllar KM, Williams R. Early indicators of prognosis in fulminant hepatic failure. *Gastroenterology* 1989; 97: 439-445.
5. Williams R. Classification, etiology and considerations of outcome in acute liver failure. *Semin Liver Dis* 1996; 16: 343-348.
6. Mas A, Rodés J. Fulminant hepatic failure. *Lancet* 1997; 349: 1081-1085.
7. Bray G, Mowat C, Muir D. The effect of chronic alcohol intake on prognosis and outcome in paracetamol overdose. *Hum Exp Toxicol* 1991; 10: 435-438.
8. Zimmerman HJ, Maddrey WC. Acetaminophen (paracetamol) hepatotoxicity with regular intake of alcohol: analysis of instances of therapeutic misadventure. *Hepatology* 1995; 22: 767-773.
9. Inagaki M, Shaw B, Schafer D, Pillen T, Langnas A, Stratta R et al. Advantages of intracranial pressure monitoring in patients with fulminant liver failure. *Gastroenterology* 1992; 102: A826.
10. Hoofnagle JH, Carithers RL, Shapiro C, Ascher N. Fulminant hepatic failure: summary of a workshop. *Hepatology* 1995; 21: 240-252.
11. Kaufman B, Gandhi SA, Louie E, Rizzi R, Illei P. Herpes simplex virus hepatitis: case report and review. *Clin Inf Dis* 1997; 24: 334-338.
12. Farr RW, Short S, Weissman D. Fulminant hepatitis during herpes simplex virus infection in apparently immunocompetent adults: report of two cases and review of the literature. *Clin Inf Dis* 1997; 24: 1191-1194.
13. Seksik P, Gozlan J, Guitton C, Galula G, Maury E, Offenstadt G. Fatal herpetic hepatitis in adult following short corticotherapy: a case report. *Intensive Care Med* 1999; 25: 415-417.