

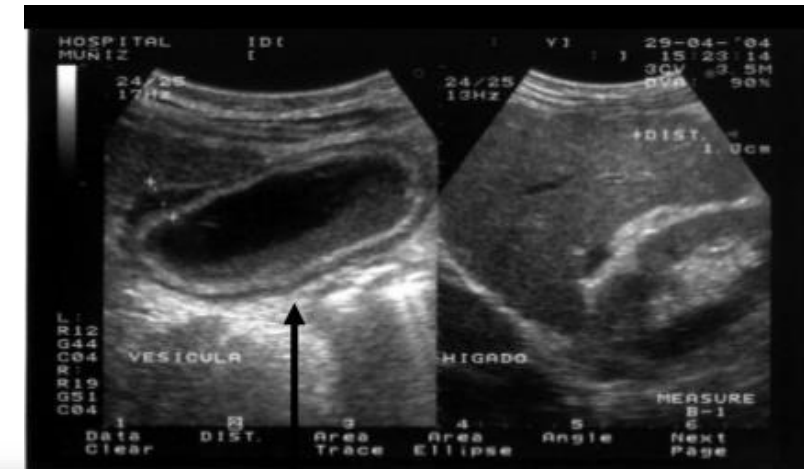
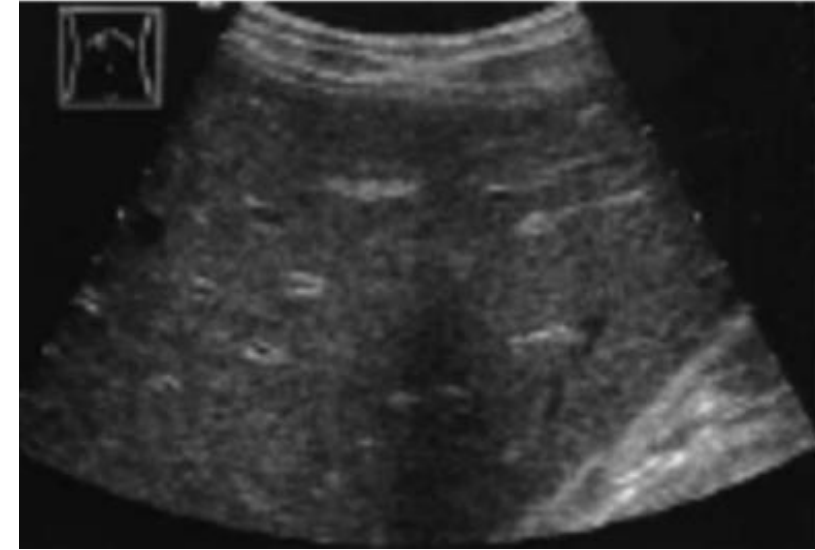
# ¿Cómo reconozco una hepatitis aguda grave y una insuficiencia hepática aguda?

Dra Lorena Castro Solari  
Gastroenterología y Hepatología  
Clínica Las Condes

IV CURSO DE HEPATOLOGIA GENERAL

# CASO CLINICO 1

- Mujer de 35 años sin antecedentes médicos ni consumo de fármacos. Consulta a SU por CEG, náuseas, dolor abdominal vago de 1 semana y hace unos días aparición de ictericia. Ha consumido antigripales por malestar
- Ex físico: ictericia, sin dolor a la palpación abdominal
- Laboratorio: BT 13 BD 12 GPT/GOT 1500/1300 TP 53% INR 1,57
- Ecografía abdominal: hígado con aspecto de “cielo estrellado” y edema de la pared vesicular
- Se sospecha hepatitis A , alta y control ambulatorio



# CASO CLINICO 1

- 5 días después es traída por mayor ictericia y confusión
- BT 20, transas 700, TP 16% INR 4,3, amonemia 150-> ingresa a UTI. Deterioro neurológico, intubación.
- Se solicita traslado a Centro de TH, se enlista de urgencia. Estudio orienta a HAI, se trata con esteroides sin respuesta. Edema cerebral, FOM, Muerte.

# CASO CLINICO 2

- Mujer 50 años
- Sobrepeso. RI. Tabaquismo y Bronquiectasia
- Tto depresivo en tratamiento sertralina, alprazolam.
- Cuadro de 2 semanas de evolución de CEG, y malestar abdominal HD
- BT 10 directa, transas 700/800, tp 60%
- Comienza estudio ambulatorio:
  - IgM hepatitis A negativo, Ag superficie negativo, anticore IgM VHB negativo, Ac VHC negativo
  - Eco abdominal hígado graso
  - Continua estudio EB y CMV negativo, ANA, AML negativos, igs normales

# CASO CLINICO 2

- Pasa 1 mes con mayor CEG, baja ingesta ictericia progresiva hasta que aparece enlentecimiento.
- Se hospitaliza:
- Ex físico: Ictericia, sin estigmas de DHC, ascitis leve. EH grado 1-2
- Eco contornos nodulares, bazo límite, ascitis perihepática, VP Y VSH permeables
- BT 24, transas 200/180, tp 28% INR 2,6. Amonemia 100. Se traslada a Centro de trasplante

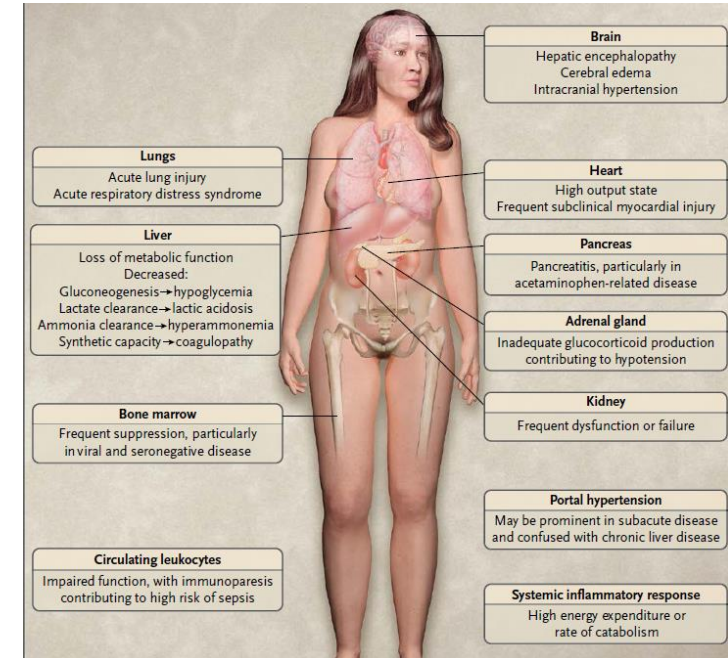
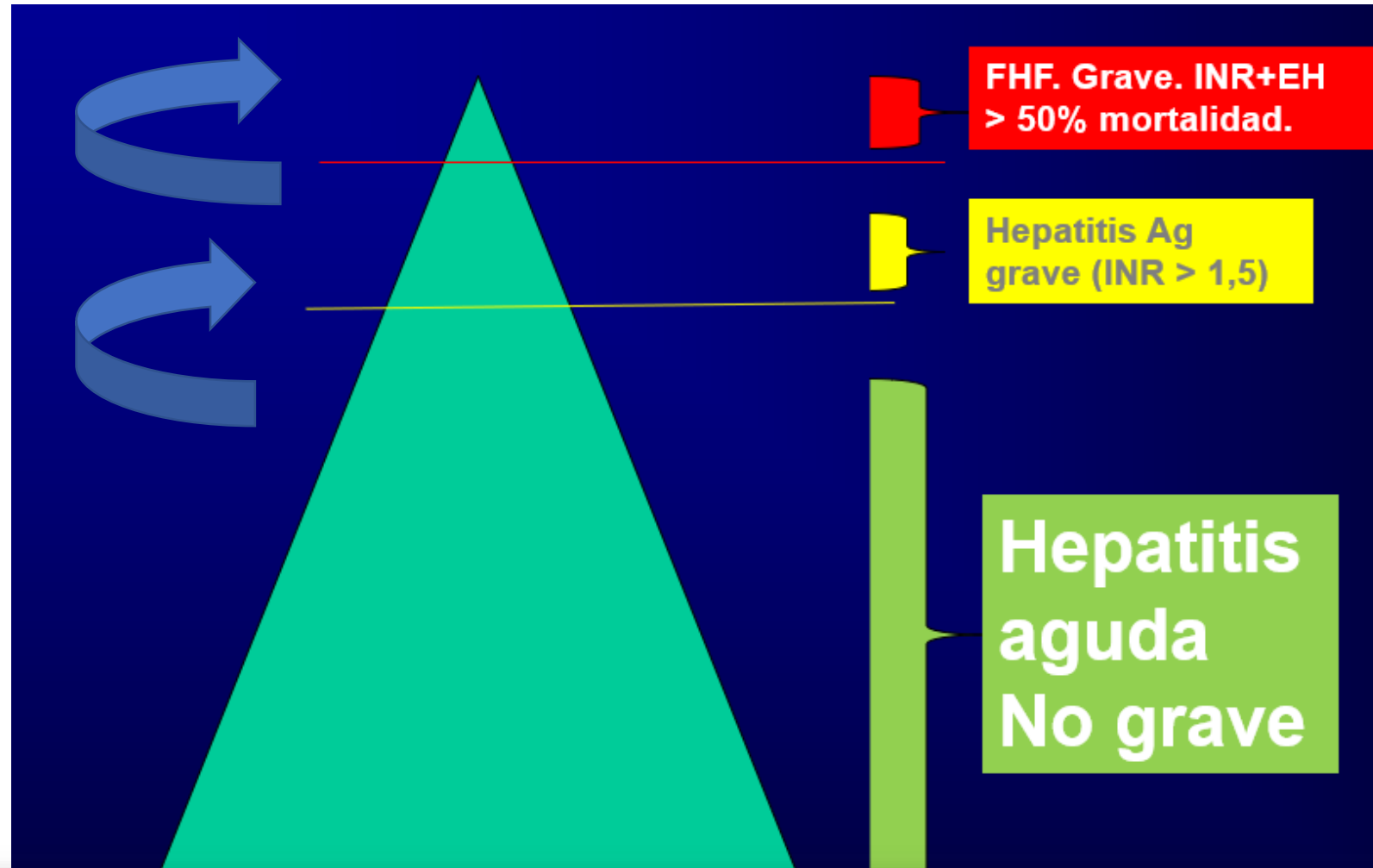


# ERRORES FRECUENTES

- Confundir con patología biliar, neoplásica etc (Diagnóstico diferencial)
- Falta de estudio etiológico y seguimiento (evaluación clínica y pruebas hepáticas)
- No advertir criterios de gravedad
- No derivar a hospital terciario con Unidad de trasplante a pacientes con criterios de alto riesgo



# “PUNTA DEL ICEBERG”



# DEFINICION IHAG

- Insuficiencia Hepática Aguda grave (IHAG)/ Falla Hepática Aguda por su denominación inglesa «Acute Liver Failure»/ Hepatitis Fulminante
- Síndrome **infrecuente** de **etiología diversa** caracterizada por la **rápida aparición (<26-28sem)** de **insuficiencia hepatocelular grave** en individuos sin **enfermedad hepática previa (conocida)**
  - $\text{INR} \geq 1.5$
  - Encefalopatía de cualquier grado I-IV



# DEFINICION

- 4 excepciones que se deben considerar: manifestación aguda de enf crónica:
  - Wilson
  - Reactivación hepatitis B en hepatopatía crónica no cirrótica
  - Hepatitis autoinmune
  - Budd Chiari
- Se excluyen, en general :
  - Hepatitis alcohólica-→ACLF (enlistamiento crónico, tiempo abstinencia)
  - Trauma hepático con daño vascular arterial y venoso
  - Insuficiencia hepática post hepatectomía

# CAUSAS DE IHAG



**Sobredosis de Paracetamol:** Toxicidad dependiente de la dosis. El riesgo se mide dependiendo del tiempo transcurrido entre la ingesta del fármaco y su concentración en la sangre (Nomograma de Rumack Mathew)<sup>51</sup>

## Hepatotoxicidad ó DILI (Drug Induce Liver Injury)

- Antituberculosos: Isoniazida; Antiepilépticos: Fenitoina, Ácido Valproico, Carbamazepina
- Antibióticos: Ácido Clavulánico, Nitrofurantoína, Cotrimoxazol, Quinolonas
- Antifúngicos: Ketoconazol, Itraconazol, Terbinafina.
- Antiinflamatorios no esteroideos (AINEs)
- Estatinas
- Anestésicos: Halotano
- Otros: Propiltiuracilo, Disulfiram, Extasis, Cocaína,
- Quimioterapia contra el cáncer
- Inmunoterapia contra el cáncer
- Hierbas y suplementos dietarios (HILI: *Herbal and dietary supplement Induced Liver Injury*): no prescritos para bajar de peso, té verde, hierba de San Juan, Herbalife® etc<sup>50,52</sup>

## Hepatitis autoinmune

### Virus:

- Hepatotrópos: virus A, B, D (en portador de virus B) y E.
- No hepatotrópos: Epstein Barr (EB), Citomegalovirus (CMV), Herpes Simplex (HSV) 1 y 2, Varicela Zoster (VZV), Herpes 6.
- Otros virus: Fiebre Hemorrágica: Fiebre amarilla, dengue

## Inducido por el embarazo:

- Hemolysis, Elevated liver enzyme levels, and Low platelets (HELLP)

- Hígado graso agudo del embarazo (HGAE)



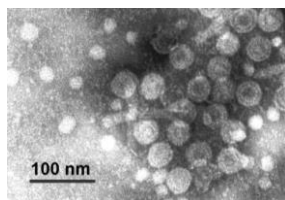
## Vasculares

- Isquemia (Hígado de Shock)
- Síndrome de Budd Chiari

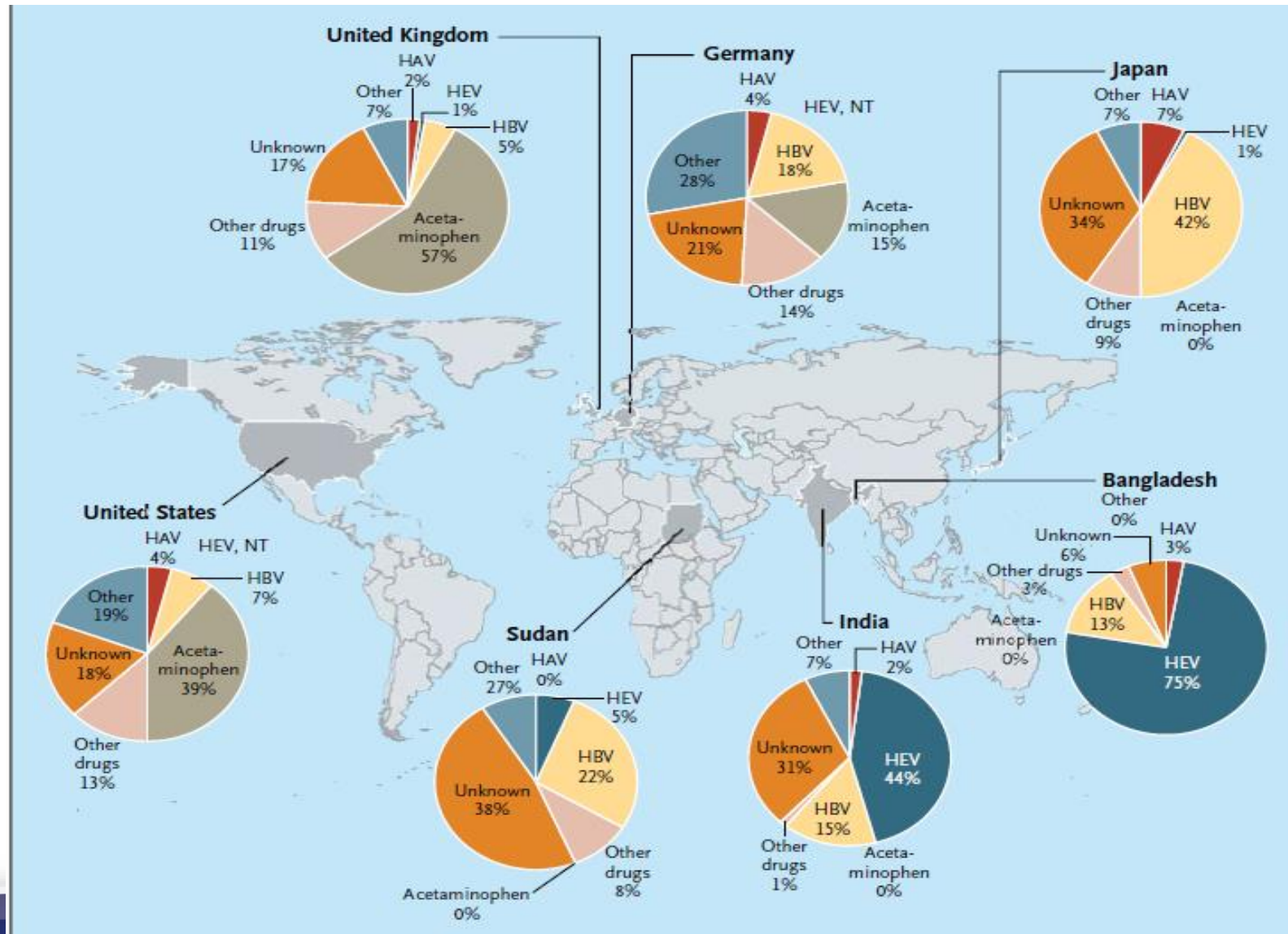
## Enfermedad de Wilson

## Toxinas: Amanita Phalloides

## Infiltración Maligna (leucemia, linfoma, metástasis)



# ETIOLOGIA A NIVEL MUNDIAL



Bernal W, NEJM 2013



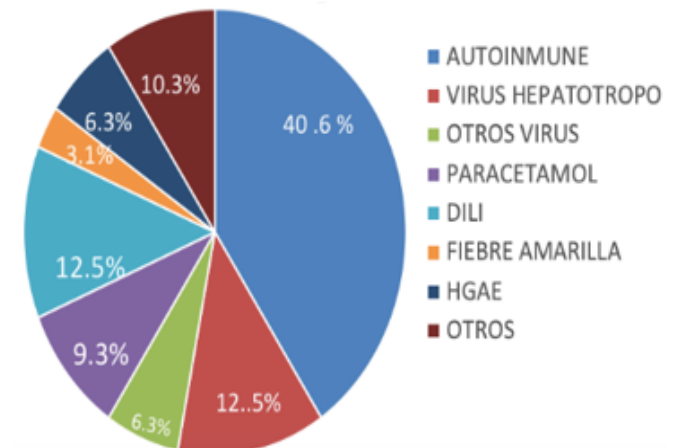
# ETIOLOGÍA FHF EN CHILE

|                    | Chile        |
|--------------------|--------------|
| n=                 | 168          |
|                    | 2 Centros Tx |
| Journal            | Ann Hep      |
| Author             | Zapata R,    |
| Year               | 2014         |
| Period             | 2001-2014    |
| <b>Etiologías:</b> |              |
| Acetaminophen      | 8%           |
| Drugs & toxic      | 19 %         |
| Virus A-B          | 13% (3+10)   |
| HAI                | 21%          |
| HAGE/HELLP         | 6,5%         |
| Wilson             | 1,5%         |
| Indeterminate      | 25%          |

27%

1 centro derivación 2015-2018

- N:32
- 65% mujeres
- Mediana edad 38 años
- Mediana de MELD 32
- Las etiología más frecuente fue hepatitis autoinmune (HAI) 13 (40%), virus y fármacos (21% cada uno)
- presentación aguda en 62% el resto subaguda

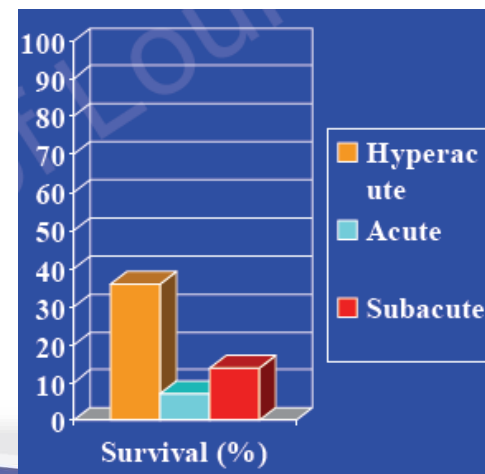


Rev. Med. Clin. Condes. 108-206 (Marzo - Abril 2019)

Zapata R. 2016

# CLASIFICACION TEMPORAL: ICTERICIA-ENCEFALOPATIA

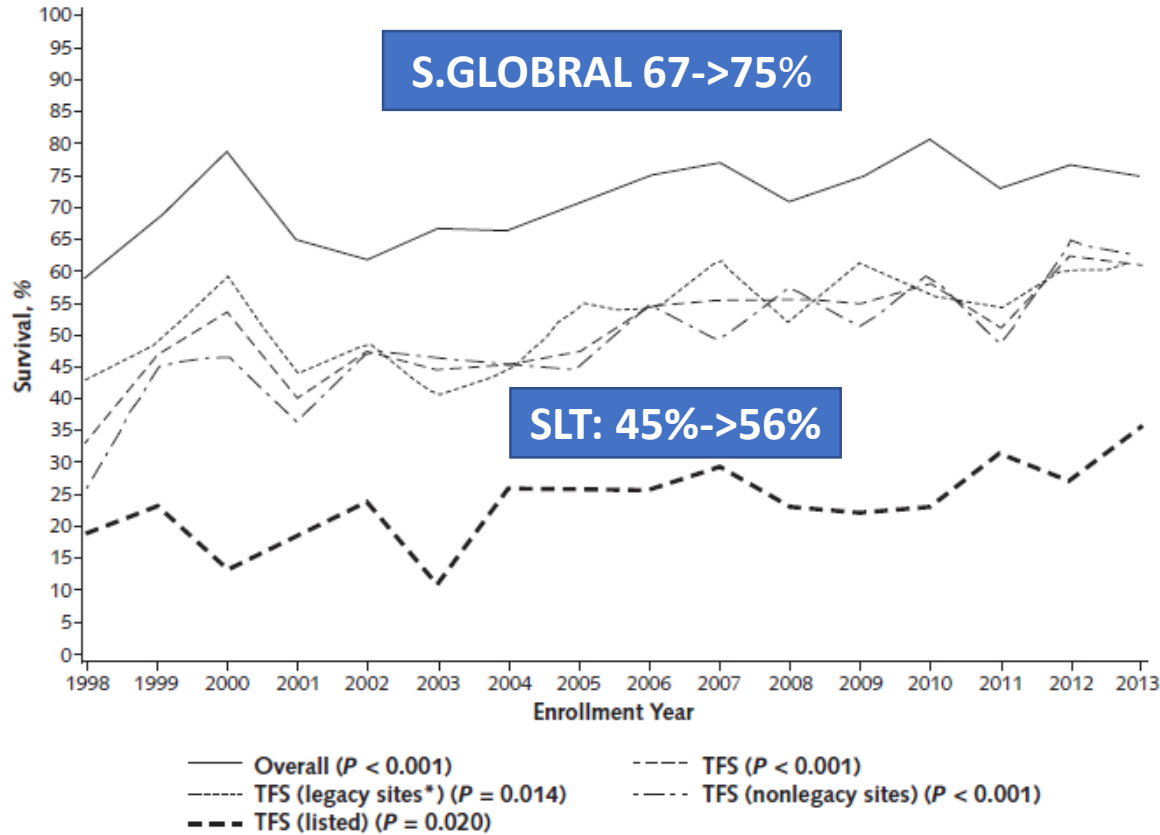
|                                                       | Hyperacute                     | Acute       | Subacute                                  |
|-------------------------------------------------------|--------------------------------|-------------|-------------------------------------------|
| Time from jaundice to encephalopathy                  | 0-1 week                       | 1-4 weeks   | 4-12 weeks                                |
| Severity of coagulopathy                              | +++                            | ++          | +                                         |
| Severity of jaundice                                  | +                              | ++          | +++                                       |
| Degree of intracranial hypertension                   | ++                             | ++          | +/-                                       |
| Survival rate without emergency liver transplantation | Good                           | Moderate    | Poor                                      |
| Typical cause                                         | Paracetamol, hepatitis A and E | Hepatitis B | Non-paracetamol drug-induced liver injury |



Diferenciar  
de ACLF

¿shrinking?

# SOBREVIDA EN EL TIEMPO



N: 2070 pacientes  
 2 periodos 1998-2005 y 2006-2013

- Recibieron trasplante 22,3%
- Sobrevida post THO a 21 días: 92%
- Sobrevida global en periodo completo: 71,4%
  - Sobrevida libre de trasplante (50,9%)
  - postrasplante (20.5%)

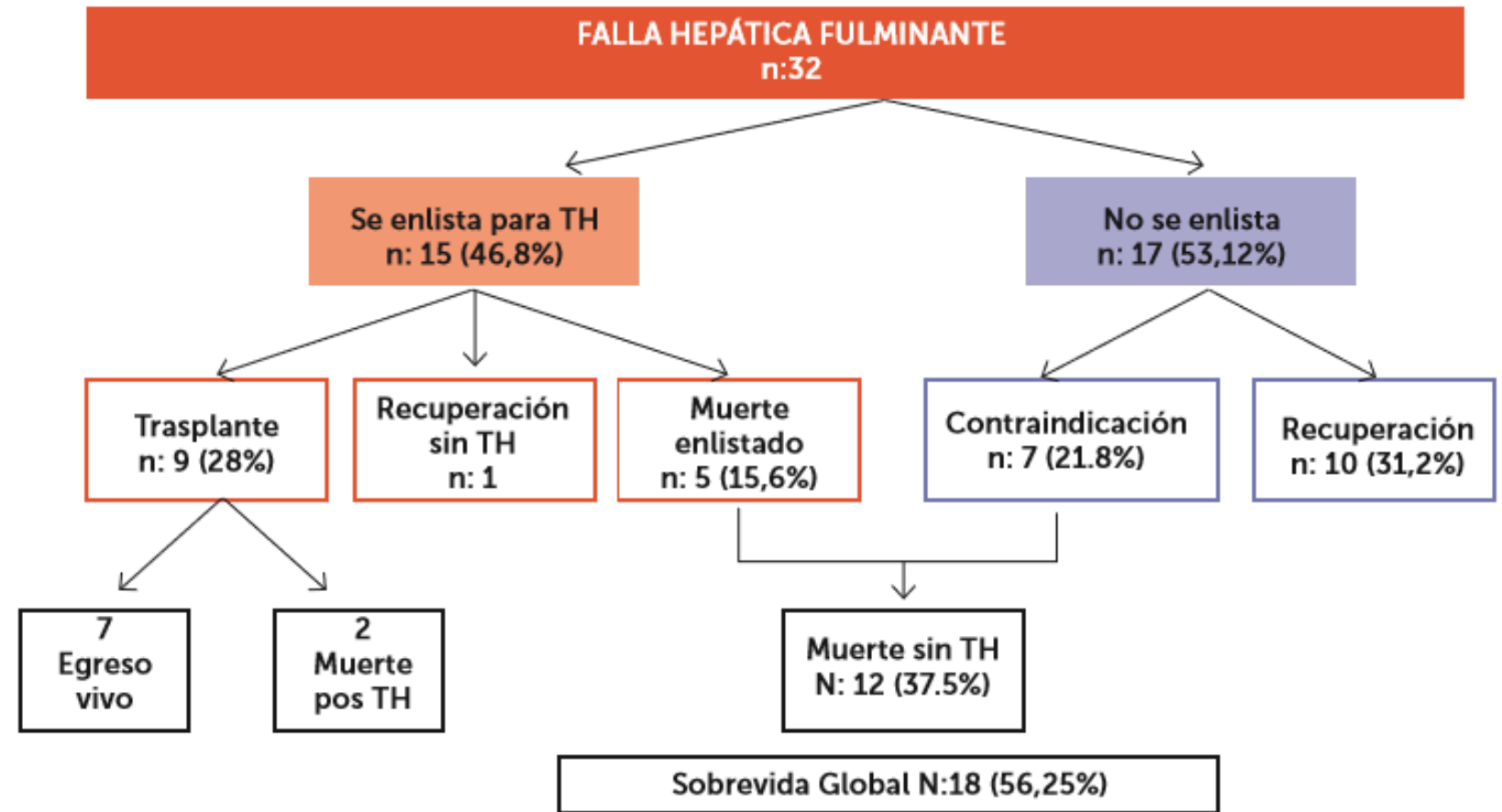
Soporte de cuidados intensivo  
 TH de urgencia con mejor sobrevida  
 post TH



# SOBREVIDA CHILE

|                |                         |
|----------------|-------------------------|
|                | Chile                   |
| n=             | 168                     |
| Journal        | 2 Centros Tx<br>Ann Hep |
| Author         | Zapata R,               |
| Edad           | 38 años                 |
| Mujer          | 75%                     |
| Trasplante     | 25,5%                   |
| Fallece sin Tx | 38,6%                   |
| Mejoran sin T  | 35,7%                   |

Zapata R. 2016



Rev. Med. Clin. Condes. 108-206 (Marzo - Abril 2019)

# ¿COMO RECONOZCO? HISTORIA CLÍNICA

- Antecedentes familiares y personales sugestivos de hepatopatía previa
- Otras enfermedades (en especial cáncer y enfermedad cardiorrespiratoria) y comorbilidades
- Exposición potencial reciente a virus (vía enteral, parenteral o sexual), viajes
- Estado de portador crónico (VHB)
- Ingesta de fármacos durante los últimos 6 meses (valorar exhaustivamente con el paciente y acompañantes, (paracetamol, plantas, medicinas complementarias, etc.)
- Exposición a tóxicos (incluyendo el consumo de alcohol)
- Antecedentes psiquiátricos (intentos de autolisis)
- Embarazo

# HISTORIA CLÍNICA

- Antecedentes de enfermedades autoinmunes
- Tratamiento con inmunoterapia o quimioterapia
- Forma de presentación (pródromos sugestivos de hepatopatía aguda vírica, síndrome gastroenterítico en la intoxicación por *A. phalloides*, etc.)
- Tiempo (intervalo ictericia-encefalopatía)
- Manifestaciones clínicas acompañantes
- Enfermedades previas o actuales (en especial las que puedan constituir una contraindicación a un eventual TH)

# EXAMEN FISICO

- Buscar estigmas de DHC
- Ictericia
- Evaluación neuropsiquiátrica:
  - Evaluación de conciencia (West Haven)
- Evaluación general completa

| GRADO     | MANIFESTACIONES                                                                                                                                                                               |
|-----------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| MINIMA    | Alteración en test psicométricos o neuropsicológicos                                                                                                                                          |
| GRADO I   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Euforia</li> <li>• Atención disminuida</li> <li>• Alteración en el ritmo del sueño</li> <li>• Deterioro en la capacidad de sumar y restar</li> </ul> |
| GRADO II  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Asterixis o Flapping</b></li> <li>• Letargia</li> <li>• Desorientación</li> <li>• Cambio en la personalidad</li> <li>• Dispraxia</li> </ul>       |
| GRADO III | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Somnolencia o semiestupor</li> <li>• Letargia</li> <li>• Desorientación grave</li> <li>• Comportamiento bizarro</li> </ul>                           |
| GRADO IV  | Coma                                                                                                                                                                                          |

# EXÁMENES DE LABORATORIO iniciales

- Hemograma
  - Pruebas hepáticas
  - Tiempo de protrombina (INR)
  - Perfil bioquímico
  - Creatinina
  - Amonio (FHF)
- Estudio etiológico inicial :
    - Nivel paracetamol
    - IgM hepatitis A
    - Anticore IgM hepatitis B
    - Ag superficie hepatitis B
  - Ecografía abdominal (con doppler idealmente)



# ESTRATEGIA DE MANEJO EN FHF

- ✓ Restaurar y preservar la función orgánica
- ✓ Disminuir o limitar la progresión de la FOM hasta la regeneración hepática o hasta que aparezca un donante para un trasplante en aquellos sin posibilidad de sobrevida sin trasplante
- ✓ El manejo terapéutico tiene 3 pilares:
  - I. Manejo general inicial (primer contacto médico general)->reconocimiento precoz y derivación oportuna condiciona evolución posterior
  - II. Tratamiento específico : Intoxicación paracetamol
  - III. Trasplante hepático

# CRITERIOS DE **RIESGO** PARA DERIVAR PACIENTES CON HEPATITIS AGUDA

- Pacientes con **índice de protrombina entre el 30 y el 50%** y alguna de las siguientes condiciones:
  - Niños < 15 años
  - Adultos > 40 años con sospecha de etiología de mal pronóstico de supervivencia espontánea (p. ej. fármacos, enfermedad de Wilson, criptogenética)
  - Fiebre > 38 °C
  - Postoperatorio inmediato
  - Embarazo
  - Comorbilidades: diabetes mellitus, infección VIH, cáncer previo, malaria, insuficiencia renal aguda grave, acidosis metabólica
  - Bilirrubina plasmática > 250mol/L (14 mg/dL)
- Cualquier pacientes con **índice de protrombina inferior al 30%:**
  - En especial si es > 40 años o con sospecha de etiología desfavorable

# HEPATITIS AGUDA GRAVE



- ✓ Sepsis activa
- ✓ Enfermedad médica severa coexistente
- ✓ Soporte inótropo y respiratorio progresivo
- ✓ Disfunción cerebral irreversible

¿Presenta EH?

Excluya cirrosis,  
daño por alcohol  
e infiltración  
maligna

traslado a hospital  
terciario)

Búsqueda de  
etiología para  
instaurar  
tratamiento y  
estratificar  
pronóstico

Trasladar a  
Unidad  
especializada en  
forma precoz si  
FHF o hepatitis  
aguda grave con  
criterios de alto  
riesgo

Discusión precoz  
con Unidad de  
trasplante incluso  
antes de su  
traslado

In ALF,

- Work quickly...
- Stay paranoid...
- Expect the worst...

**Lee, Postgraduate Course, AASLD 2009**

# MENSAJES PARA LA CASA

- ✓ IHA es una emergencia médica
- ✓ El diagnóstico de esta enfermedad debe gatillar un contacto precoz con un hospital con Unidad de trasplante hepático
- ✓ Es importante intentar determinar la etiología (pronóstico, tratamiento) estudio basal que no retrase traslado
- ✓ Pacientes con criterios de mal pronóstico deben ser derivados en forma precoz, el trasplante hepático salva vidas