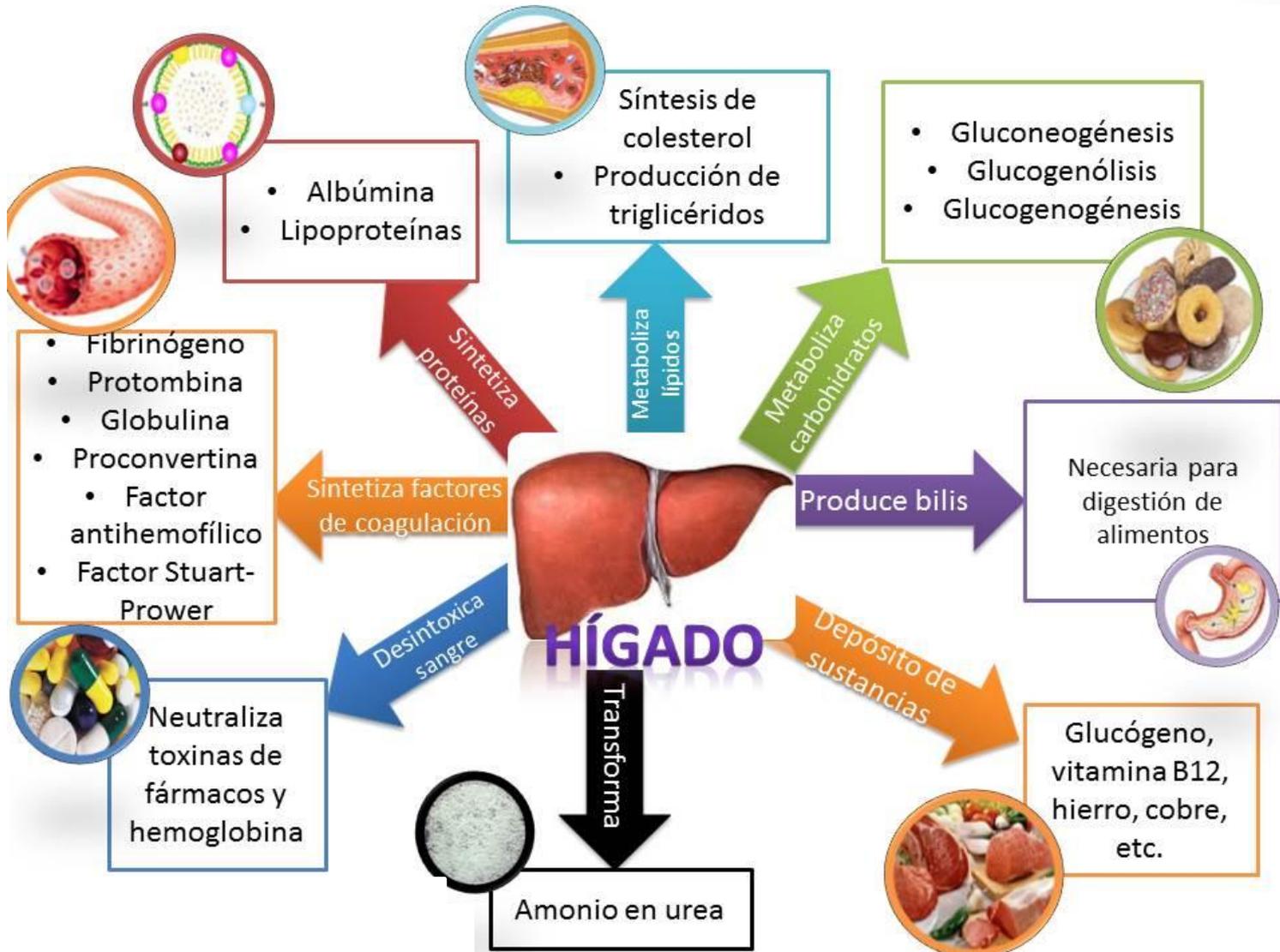


An anatomical illustration of the human torso, focusing on the abdominal cavity. The liver is prominently displayed in a dark brown color, situated in the upper right quadrant. The stomach is visible to the left, and the intestines are shown in a lighter, translucent pinkish-red color below the liver. The background is a light blue, representing the skin and underlying muscles. The text is overlaid on a dark, semi-transparent rectangular area in the center of the image.

**Insuficiencia  
Hepática Fulminante  
(IHF)**

# Funciones del hígado



# Insuficiencia hepática aguda grave

Es la consecuencia del deterioro de la función hepática en el contexto de una enfermedad hepática aguda o crónica.

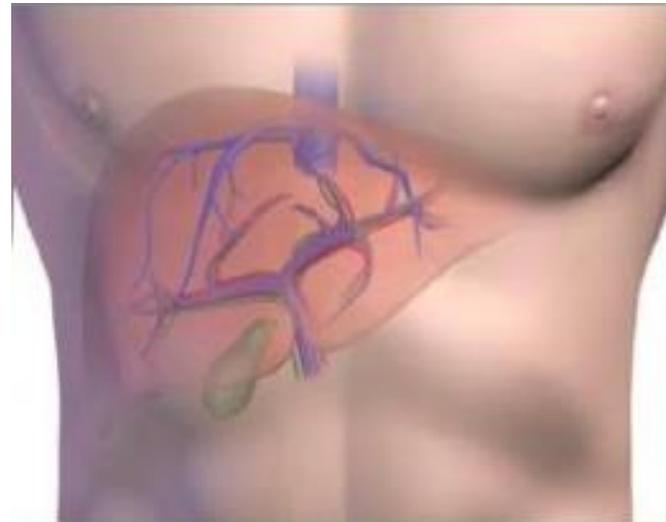
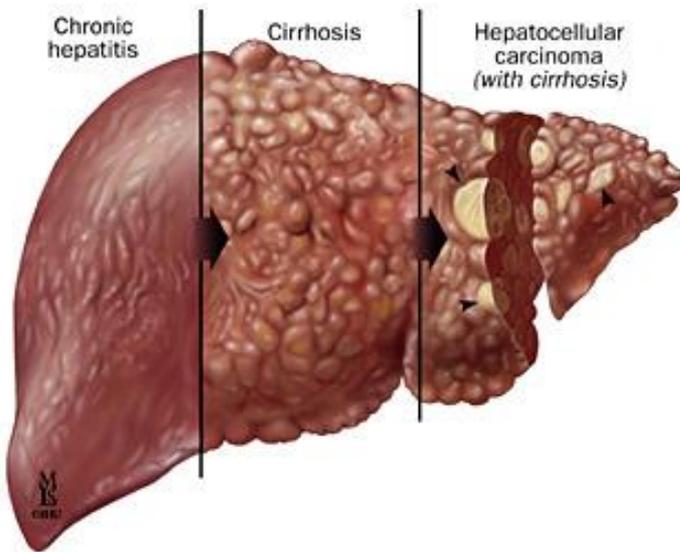
La insuficiencia hepática aguda grave (IHAG) o Fallo hepático fulminante es una situación devastadora en la que el hígado fracasa en un corto periodo de tiempo e incluye varios síndromes clínicos.

# Insuficiencia hepática fulminante

El término falla hepática fulminante fue por primera vez utilizado por Trey cerca de 1970 para describir el inicio de encefalopatía hepática en un individuo sin antecedentes de enfermedad hepática previa.

# Insuficiencia hepática fulminante

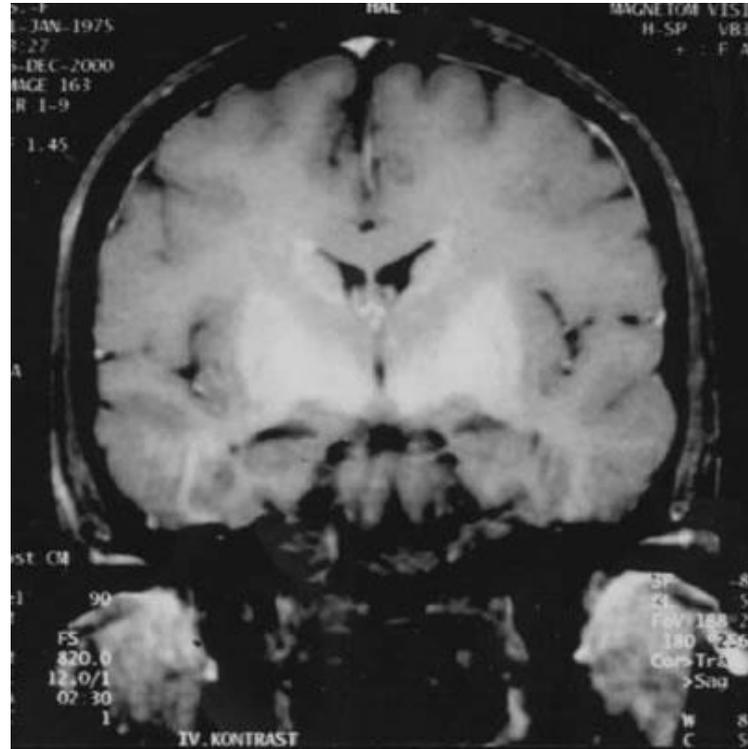
La insuficiencia hepática fulminante (IHF) se define como una necrosis hepatocelular masiva de inicio agudo, catastrófico y rápidamente fatal. Es un síndrome clínico resultado de una variedad de etiologías que condicionan daño hepático grave.



# Insuficiencia hepática fulminante

La insuficiencia hepática se define como la aparición de signos y síntomas de **encefalopatía hepática** en la persona con enfermedad hepática aguda o crónica grave.

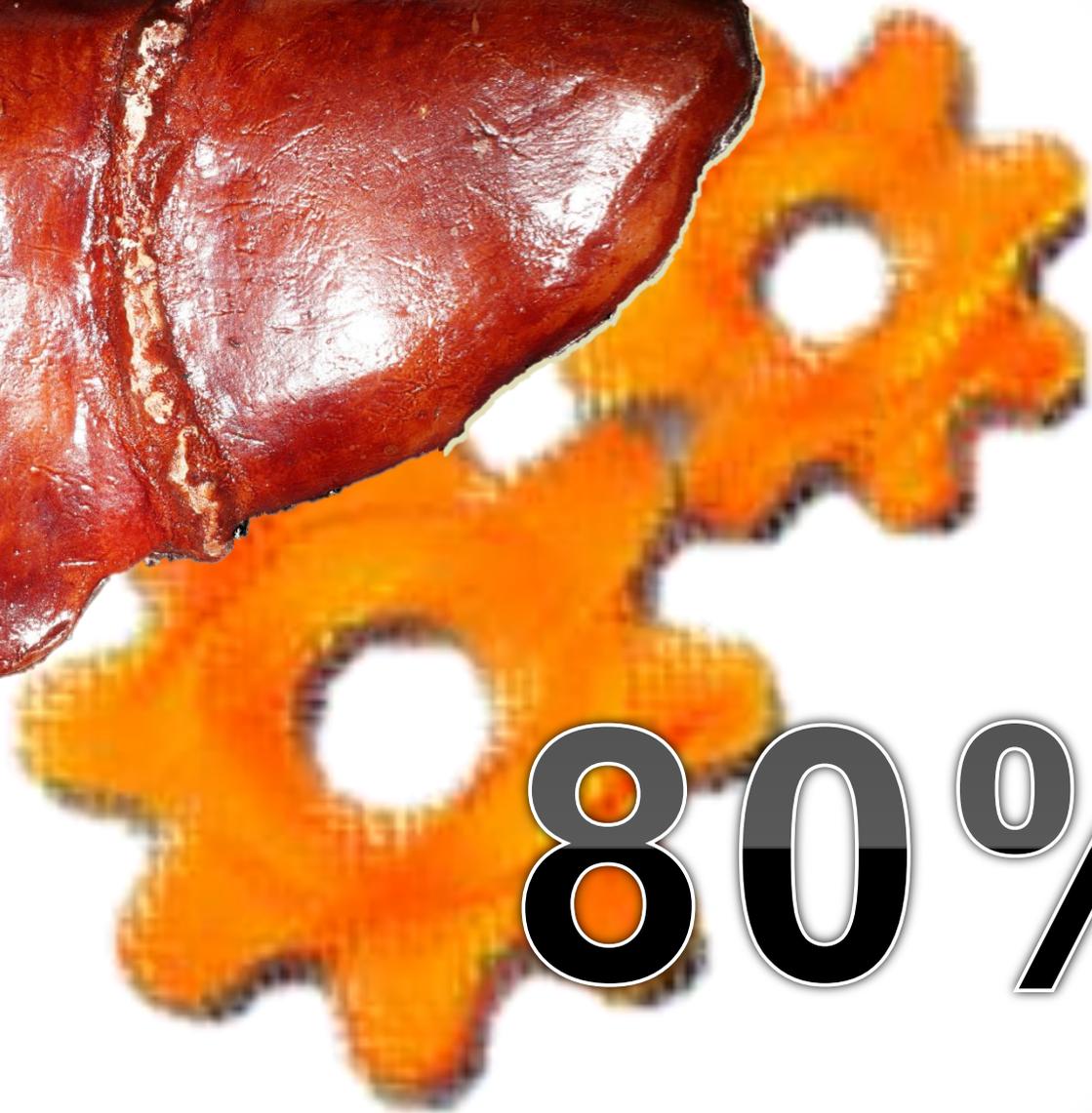
## Definición Harrison



# ¿Encefalopatía?

El primer signo de encefalopatía puede ser sutil e inespecífico: cambios en el patrón de sueño, modificaciones de la personalidad, irritabilidad y torpeza mental.



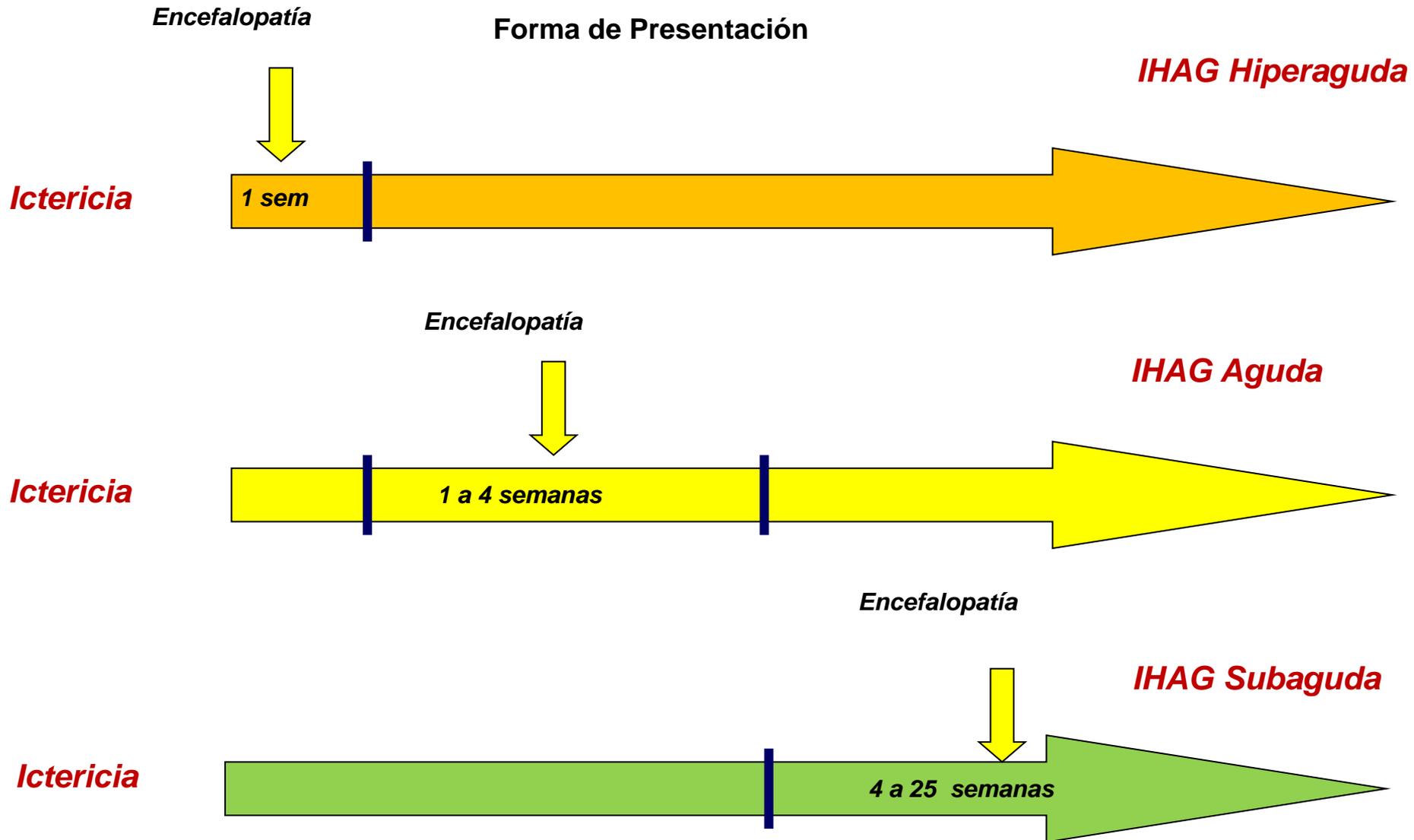


**80%**

# Clasificación de la insuficiencia hepática

Definición	Tiempo de desarrollo de encefalopatía
Insuficiencia hepática hiperaguda	Entre 0 a 7 días
Insuficiencia hepática aguda	Entre 8 a 28 días
Insuficiencia hepática subaguda	Entre 29 días a 12 semanas

# INSUFICIENCIA HEPÁTICA AGUDA



# Características de la falla hepática aguda según presentación.

	Hiperaguda	Aguda	Subaguda
Tiempo Ictericia			
Encefalopatía	1 sem.	> 1 y <sup>2</sup> 4 sem	>4 y <sup>2</sup> 12 sem
Pronóstico	Moderado	Malo	Malo
Encefalopatía	Sí	Sí	Sí
Edema Cerebral	Frecuente	Frecuente	Infrecuente
T. Protrombina	Prolongado	Prolongado	Menos prolongado
Bilirrubina	Menos elevada	Elevada	Elevada

# Causas de falla hepática

## Infección:

- Infecciones virales.
  - ✓ Virus hepatotropos: hepatitis A, B, D, y E.
  - ✓ Virus no hepatotropos: citomegalovirus, virus de Epstein-Barr, herpes simple virus, varicela Zoster, adenovirus y virus de la fiebre hemorrágica.
- Otras: bacterias, rickettsias, tuberculosis, parásitos

# Causas de falla hepática

**Drogas:** Paracetamol (accidental o intento suicida), Antibióticos: isoniazida, nitrofurantoína, tetracilina, ciprofloxacino, eritromicina, amoxicilina-ácido clavulánico), Acido valproico, Lovastatina, Fenitoína, Tricíclicos, Halotano, Oro, Flutamida, Antabuse, Ciclofosfamida, Ectasis, Loratadina, Propiltiouracilo, Diclofenaco, Sulfas, Amiodarona, etc.

**Toxinas:** Amanita Phalloides, Solventes orgánicos, Hierbas medicinales Toxinas bacterianas (Bacillus cereus, cianobacterias)

# Causas de falla hepática

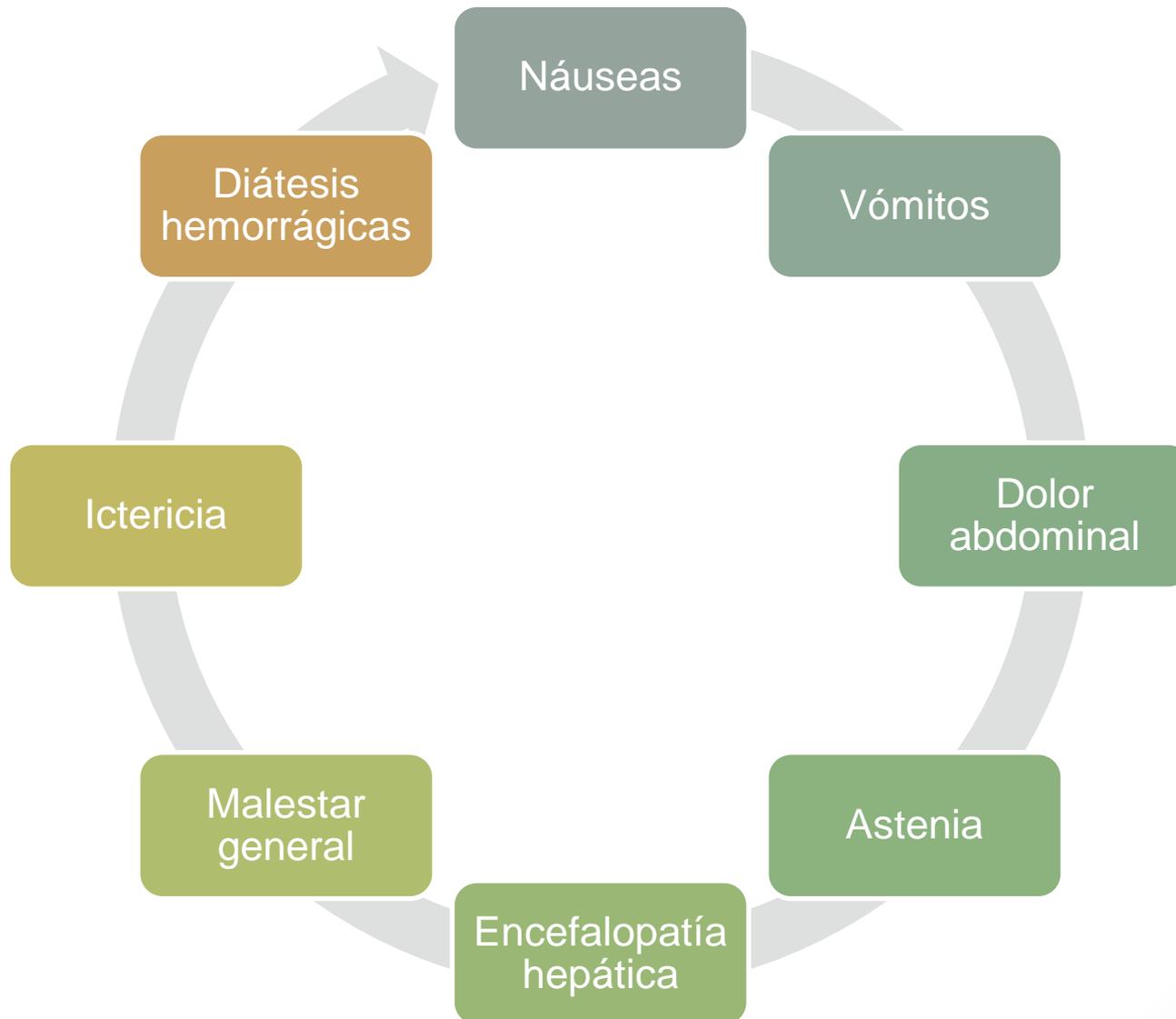
**Vascular:** Insuficiencia cardiaca congestiva, síndrome de Budd-Chiari, enfermedad venooclusiva hepática, hígado de shock (hepatitis isquémica), taponamiento cardiaco, golpe de calor.

**Metabólica:** Hígado graso agudo del embarazo, enfermedad de Wilson, síndrome de Reye, galactosemia, intolerancia hereditaria a la fructosa, tirosinemia.

**Miscelánea:** Infiltración maligna (metástasis hepática, linfoma), hepatitis autoinmune, sepsis.

**Indeterminadas**

# Manifestaciones clínicas



# Cuadro clínico

Función nerviosa  
anormal

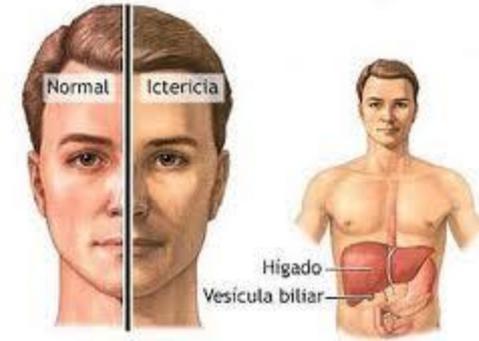
Fatiga y debilidad

Alteraciones de la  
coagulación

Hipertensión portal

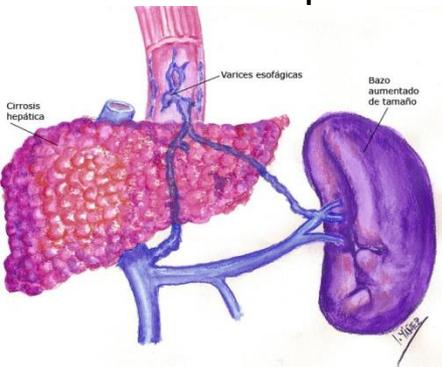
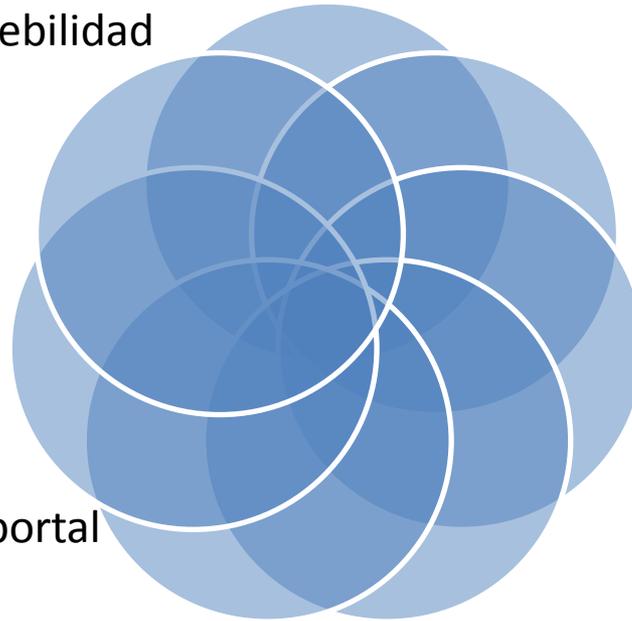
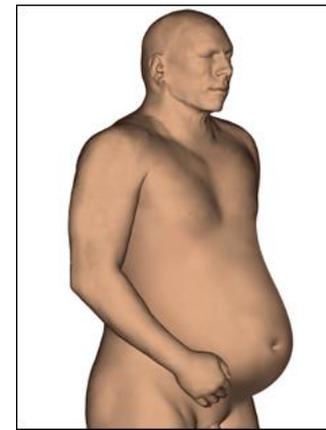
Ascitis (aumento del  
volumen peritoneal)

Ictericia



Ictericia (aumento  
niveles de  
bilirrubina)

Esplenomegalia  
(hipertrofia del  
bazo)



# Encefalopatía hepática (EH)

TABLA 2. ESTADIOS CLÍNICOS DE LA ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA

<i>Estadio clínico</i>	<i>Estado mental</i>	<i>Función neuromuscular</i>
Subclínico	Pruebas normales pero pueden hallarse alteradas las capacidades de trabajar o conducir automóviles	Alteraciones poco marcadas de los resultados de las pruebas psicométricas o de conexión numérica
Estadio 1	Disminución de la atención, irritabilidad, depresión o cambios de la personalidad. Modificación del patrón del sueño	Temblores, incoordinación, apraxia
Estadio 2	Somnolencia, cambios de conducta, déficit de la memoria y capacidad de cálculo, trastornos del sueño	Asterixis, habla lenta o arrastrada, ataxia
Estadio 3	Confusión o desorientación, somnolencia, amnesia	Alteración en reflejos, nistagmo, clonus y rigidez muscular
Estadio 4	Estupor y coma	Dilatación pupilar y postura descerebrada; reflejo oculocefálico; ausencia de respuesta a estímulos en los estadios avanzados

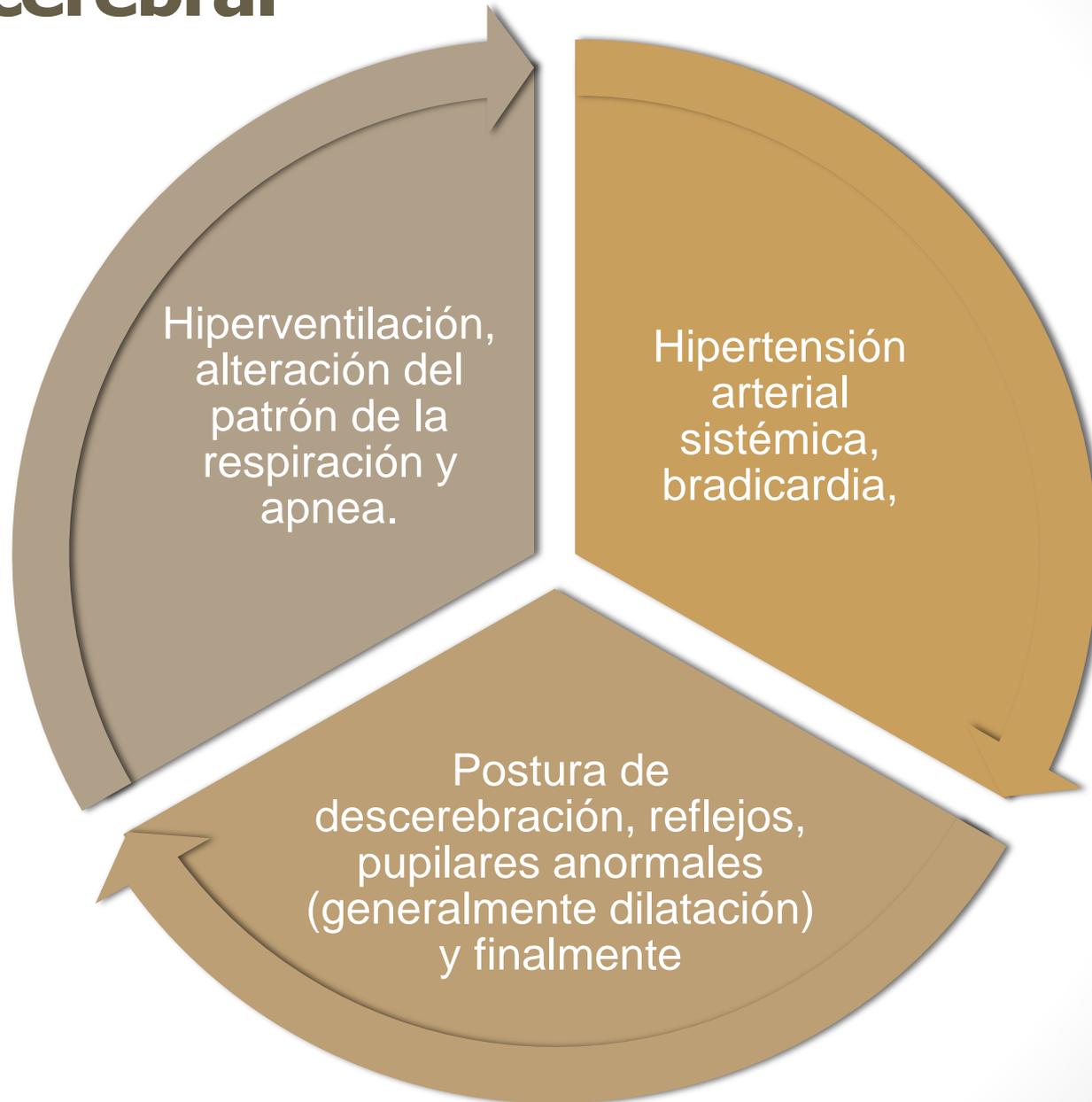
Es causado por el deterioro en el funcionalismo hepático impide que se produzca adecuadamente la depuración hepática de sustancias neurotóxicas, generalmente de procedencia intestinal, y/o la elaboración de aquellos elementos de síntesis hepática que son imprescindibles para el adecuado control del medio interno.

# Edema cerebral

Los mecanismos implicados incluyen tanto edema vasogénico por aumento de la permeabilidad de la barrera hematoencefálica así como edema citotóxico por aumento de osmolaridad intracelular de los astrocitos por aumento del sodio y glutamina por inhibición de la bomba  $\text{Na}^+\text{-K}^+$  APTasa.

El desarrollo de hipertensión intracraneal (mayor a 25 mmHg) causa disminución de la perfusión cerebral, la cual debe de mantenerse por arriba de 50 mmHg para evitar isquemia cerebral y herniación del tallo cerebral.

# Edema cerebral



# Alteraciones cardiocirculatorias

La mayoría de los pacientes con IHAG muestran un gasto cardiaco elevado (circulación hiperdinámica), y resistencias vasculares sistémicas disminuidas. Estas alteraciones probablemente se deban a endotoxemia bacteriana y liberación de otros mediadores vasoactivos por el daño hepatocitario.

La vasodilatación esplácnica y la periférica provocan hipotensión sistémica. Existe una baja extracción tisular y un bajo consumo de oxígeno. Esta hipoxia tisular conduce a la aparición de fallo multiorgánico.

# Hígado de Choque

## **1. Hipoperfusión**

Shock : 50 %

Trombosis de Vena porta en transplantados

Comorbilidad asociado que induce

Hipoperfusión parcial (HTTP)

## **2.Falla renal y rabdomiólisis asociada**

## **3.Mejoría rápida a la estabilización hemodinámica**

## **4.Sin síntomas de hepatitis**

# Alteraciones respiratorias

Son frecuentes en la IHAG. La hipoxemia se presenta por edema cardiogénico y no cardiogénico, neumonía, hemorragia intraalveolar o derivación vascular intrapulmonar (síndrome hepatopulmonar).

# Insuficiencia renal

Puede ser funcional, por depleción de volumen intravascular, o establecerse una necrosis tubular aguda que puede ser de origen multifactorial, como depleción mantenida de volumen, nefrotoxicidad directa del mismo tóxico que causa la lesión hepática (paracetamol, Amanita phalloides) o por fármacos nefrotóxicos como aminoglucósidos. La insuficiencia renal puede cumplir criterios de síndrome hepatorenal (SHR).

# Diátesis hemorrágica

Se debe a una disminución importante de los factores de la coagulación de síntesis hepática, a la que puede asociarse una disminución de la función plaquetaria y activación de la fibrinólisis, que llevan a una coagulación intravascular diseminada (CID). Se manifiesta habitualmente como hemorragia digestiva alta, aunque pueden aparecer hemorragias a muy diversos niveles como orofaringe, piel, pulmones, riñones o endometrio.

Alteraciones de la coagulación Se ha demostrado una disminución en la producción de los factores I, II, V, VII, IX y X lo cual ocasiona una prolongación del tiempo de protrombina. La coagulopatía es una característica de la IHF.

# Hipoglucemia

La hipoglucemia ocurre por alteración en la gluconeogénesis, depleción del glucógeno hepático y aumento de la insulina circulante. Puede ocasionar un rápido deterioro del estado mental, sin embargo, en ocasiones los signos de hipoglucemia no son tan evidentes.

Se recomienda monitorización frecuente de los niveles de glucosa y administración de glucosa por vía intravenosa en caso necesario.

# Alteraciones electrolíticas y ácido base



La alcalosis respiratoria puede observarse en etapas iniciales y es generalmente consecuencia del vómito e incremento en el trabajo respiratorio.

Posteriormente la hipoventilación puede ocasionar una acidosis respiratoria.

La acidosis es independiente de la función renal y puede preceder a la encefalopatía.

Adicionalmente, la falla hepática puede ocasionar acumulación de lactato que pudiera empeorar la acidosis metabólica.

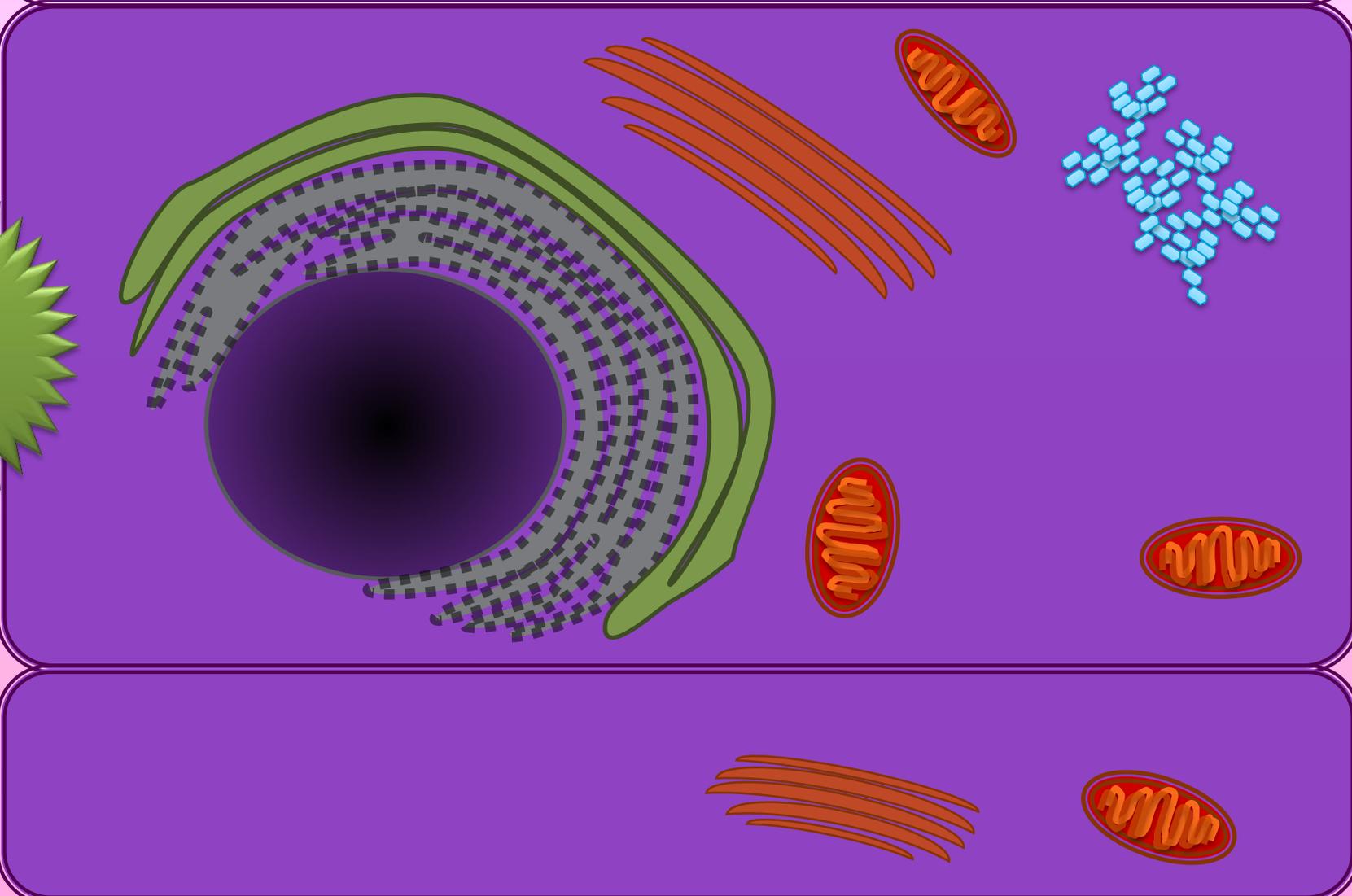
Algunas otras alteraciones electrolíticas incluyen: hipokalemia, hiponatremia e hipofosfatemia.

# Infección

- Las infecciones en los pacientes con IHF se presentan por daño a las células de Kupffer, deficiencia de la síntesis de complemento y alteración de las barreras físicas.
- Hay una disminución en la actividad de la opsonización y alteración en la función de los neutrófilos. La infección se presenta en el 80% de los pacientes con IHF. Los gérmenes predominantes son estreptococos, *Staphylococcus aureus* y bacterias coliformes.
- Los hongos se han detectado en cerca del 30% de los casos y la mayoría corresponden a *Candida*.

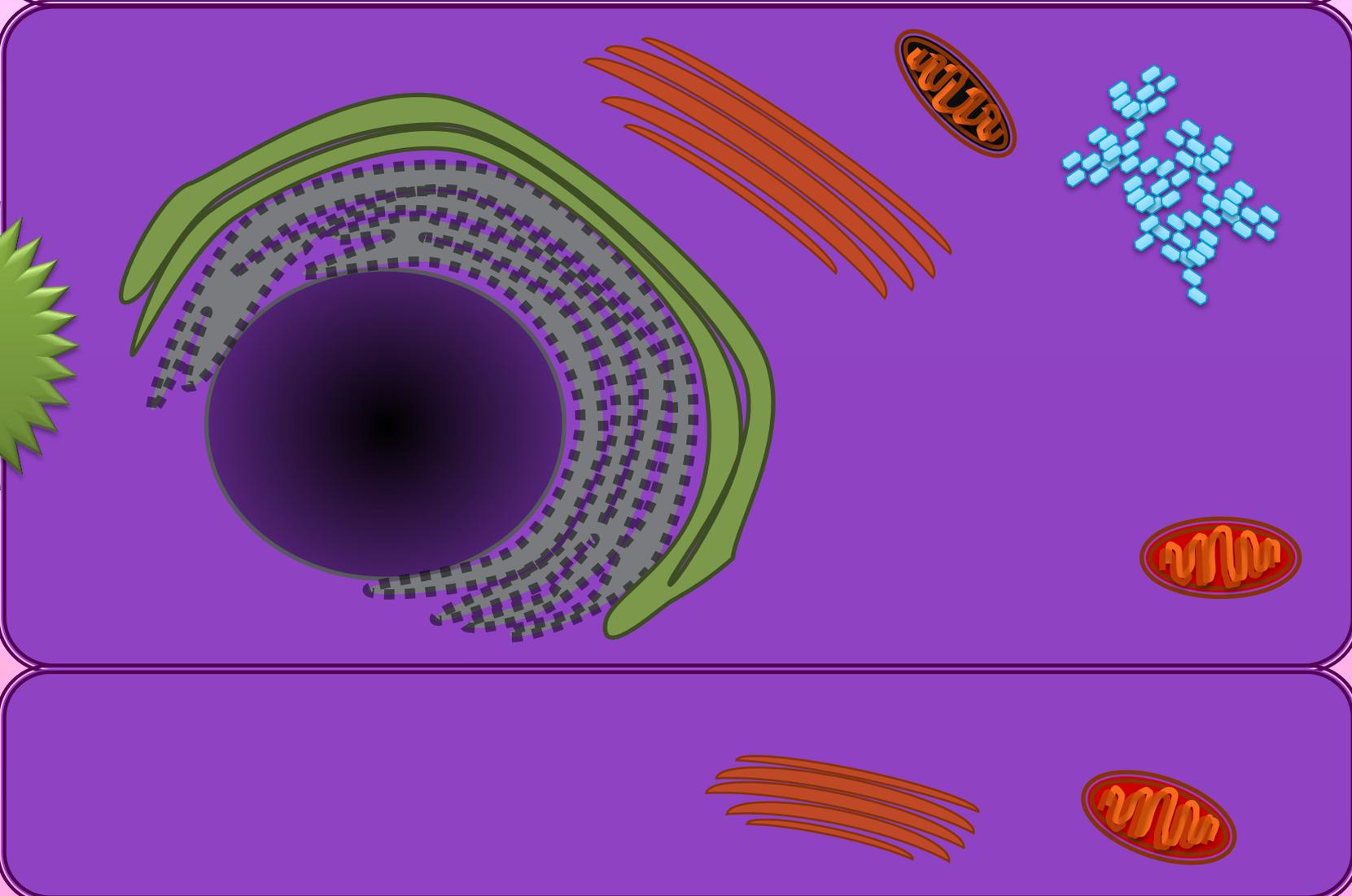
# El hepatocito normal

- Glucosa
- Proteína
- Amonio
- Esteroles
- Glucagón
- Lipoprot
- F. Coag
- Urea
- Insulina



# Insuficiencia hepatocelular

- Glucosa
- Proteína
- Amonio
- Esteroles
- Glucagón
- Lipoprot
- F. Coag
- Urea
- Insulina



# DIAGNÓSTICO

- Anamnesis detallada: exposición a virus, fármacos, tóxicos, antecedentes personales y familiares de hepatopatía, síntomas de hepatitis aguda (náuseas, astenia, ictericia, etc.,).
- Exploración física.
- Signos de sangrado que indiquen coagulopatía.

# Enfoque el paciente con falla hepática

## Puntos clave de la historia del paciente con alteración de la función hepática

### Enfermedad actual

- Síntomas sistémicos (fiebre, malestar, calo-frío)
- Síntomas GIT (anorexia, náusea, vómito, dolor abdominal, diarrea)
- Síntomas piel (Ictericia, prurito, erupción cutánea)
- Acolia y coluria

### Historia familiar

- Presencia ó ausencia de enfermedad hepática

### Antecedentes

- Historia de alcoholismo (prescripción médica, suplementos nutricionales)
- Cirugía, transfusiones sanguíneas
- Acupuntura, tatuajes, agujas compartidas
- Ingesta de carne cruda
- Viajes, comportamiento sexual

# DIAGNÓSTICO

## Laboratorio:

- Bioquímica: urea, creatinina, glucosa, Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Ca<sup>+</sup> (insuficiencia renal, hipoglucemia, alteraciones hidroelectrolíticas)
- Estudio de la coagulación (Hay que descartar CID.)
- Transaminasas y bilirrubina
- La hipertransaminasemia
- Serologías y estudios de PCR de virus de las hepatitis
- A, B, C, D y E y de algunos herpes viridae (citomegalovirus [CMV], virus de Epstein Barr [VEB], virus herpes simple [VHS], virus herpes varicela zoster [VHZ]) según sospecha clínica.

# Enfoque el paciente con falla hepática

<u>Laboratorios</u>	Diagnóstico de daño hepatocelular	Diagnóstico de colestasis	Determinación del grado de severidad
AST →	●	●	
ALT →	●	●	
FA →	●	●	
GGTP →	●	●	
Bil total →	●	●	●
Bil directa →	○	●	●
Proteínas totales →	○		○
Albumina →	○		●
ChE →	○		●
Colesterol total →	○	●	●
Tiempo de protrombina →	○	○	●



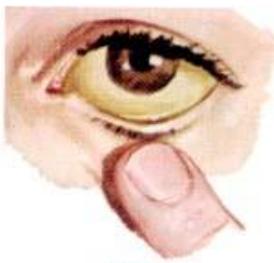
Indispensable



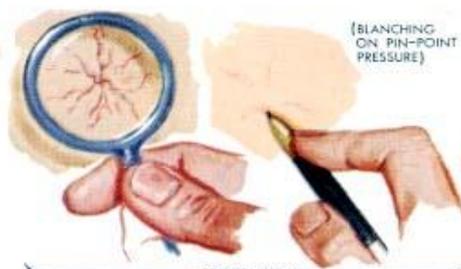
Debería ser incluido

# Pruebas de funcionamiento hepático

- Retención de la bromosulfaleína +
- Bilirrubina CONJUGADA +
- Bilirrubina LIBRE +
- Proteínas plasmáticas –
  - Albúmina -
  - Globulinas +
  - Inmunoglobulinas +
  - Alb/Inm invertida
- T Protrombina +
- Colesterol total –
  - Ésteres de colesterol –
- Lípidos totales –
  - Fosfolípidos séricos –
- Marcadores de necrosis celular
  - TGP +
  - TGO +
  - LDH +
- Marcadores de colestasis  
++ ó +++
  - Fosfatasa alcalina
  - $\gamma$ -glutamil transpeptidasa
  - 5-nucleotidasa
  - Leucin-amino-transferasa



ICTERUS



SPIDER NEVI

(BLANCHING ON PIN-POINT PRESSURE)



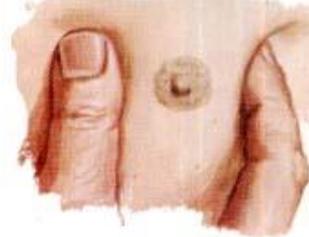
FOETOR HEPATICUS



PALMAR ERYTHEMA



FINGER CLUBBING AND NAIL BED CHANGES



GYNECOMASTIA



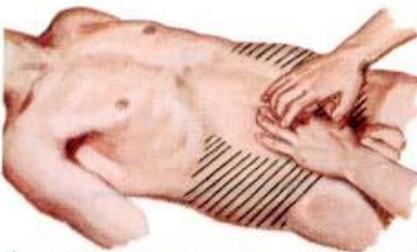
HEPATOMEGALY



SPLENOMEGALY



PRURITUS



ASCITES



PRESACRAL EDEMA



ANKLE



CAPUT MEDUSAE



TESTICULAR ATROPHY



DARK URINE



LIGHT STOOL

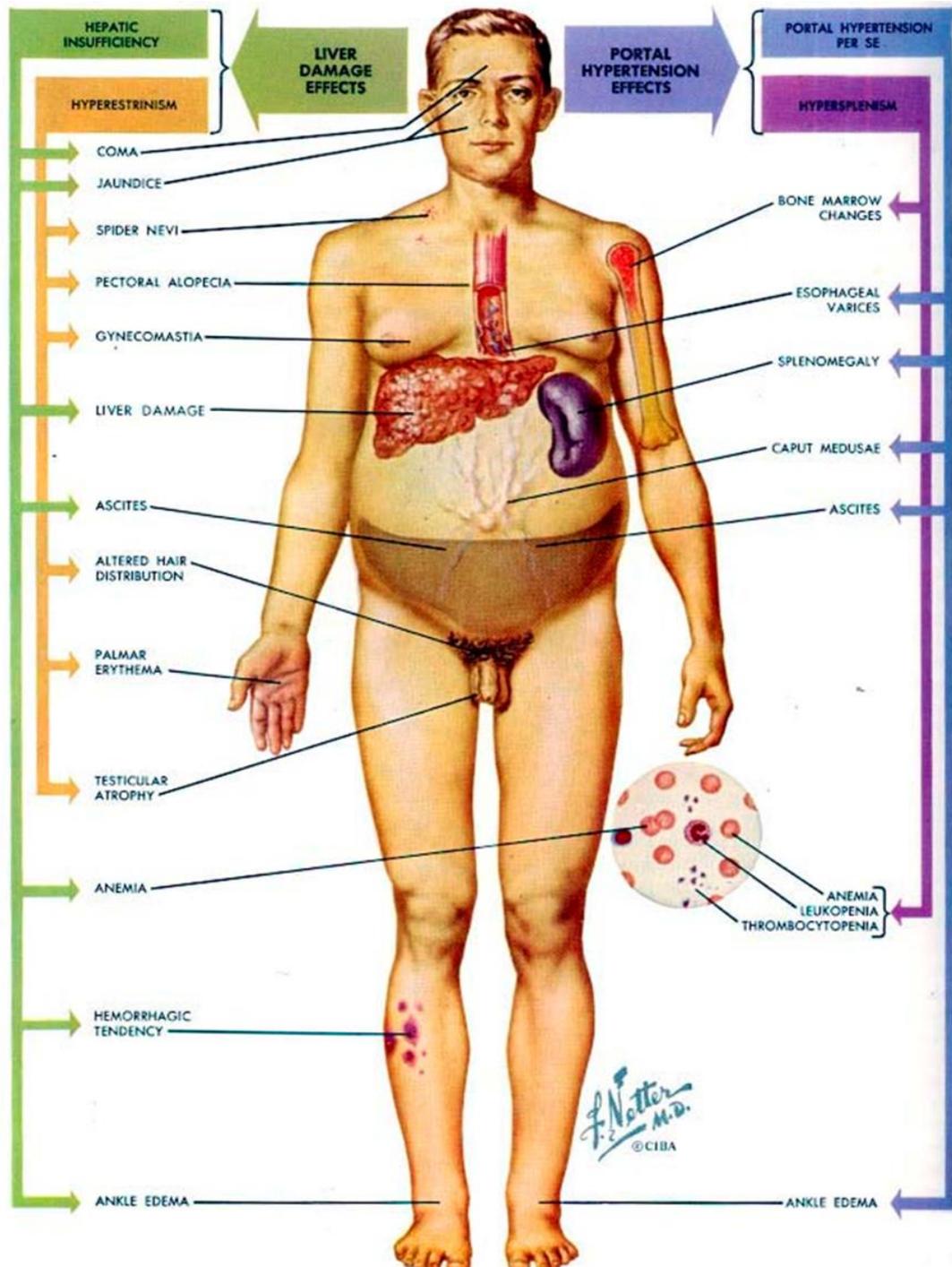


FEVER



BRADYCARDIA

F. Netter M.D. © CIBA



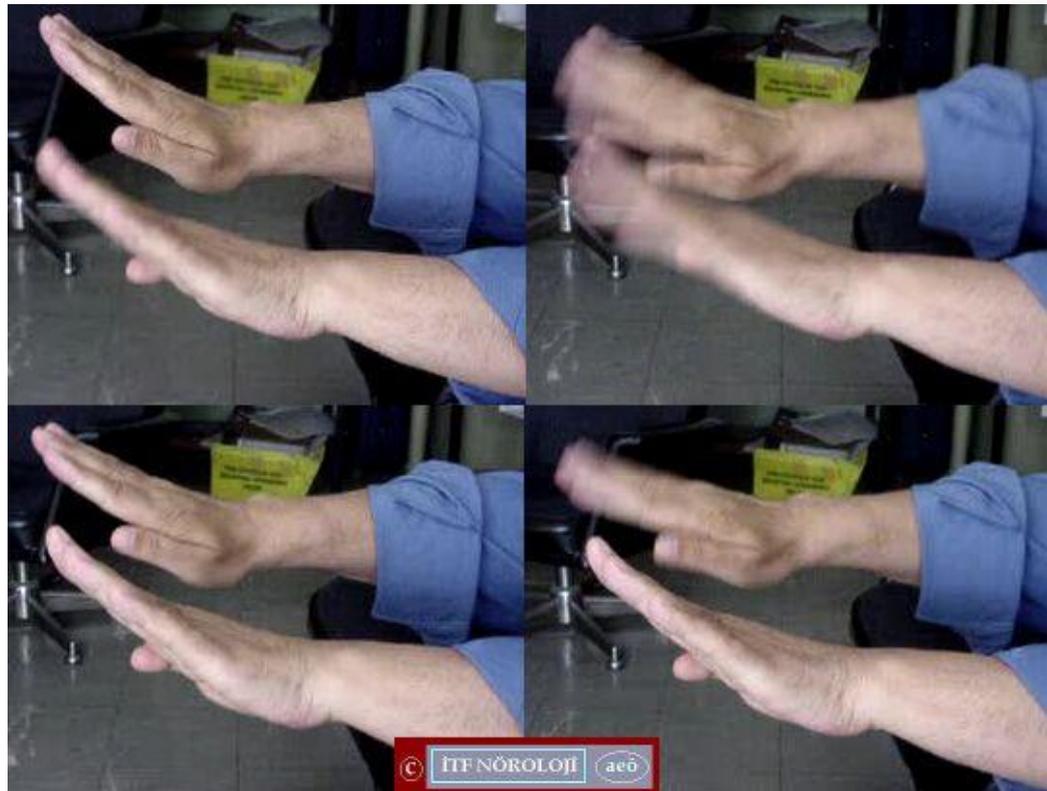
# *Fetor hepaticus*

A photograph showing a man in profile, wearing glasses and a dark shirt, looking at a large, preserved liver specimen mounted on a circular board. The specimen is dark brown and yellowish, with visible lobes and vessels. The background shows a laboratory setting with other specimens and equipment.

**METIL-  
MERCAPTANOS**

# Temblor alternante

- Insuficiencia hepática
  - Por encefalopatía portal
- Encefalopatías anóxicas
- Uremia



# Diagnóstico: Escala WEST-HAVEN para Encefalopatía Hepática

0

- No se detectan síntomas clínicos

I

- Confusión leve, apatía, agitación, ansiedad, euforia, inquietud, alteraciones del sueño. Temblor fino, coordinación más lenta, asterixis.

II

- Somnolencia, letargo, desorientación, conducta inadecuada. Asterixis, disartria, reflejos primitivos, paratonía atáxica

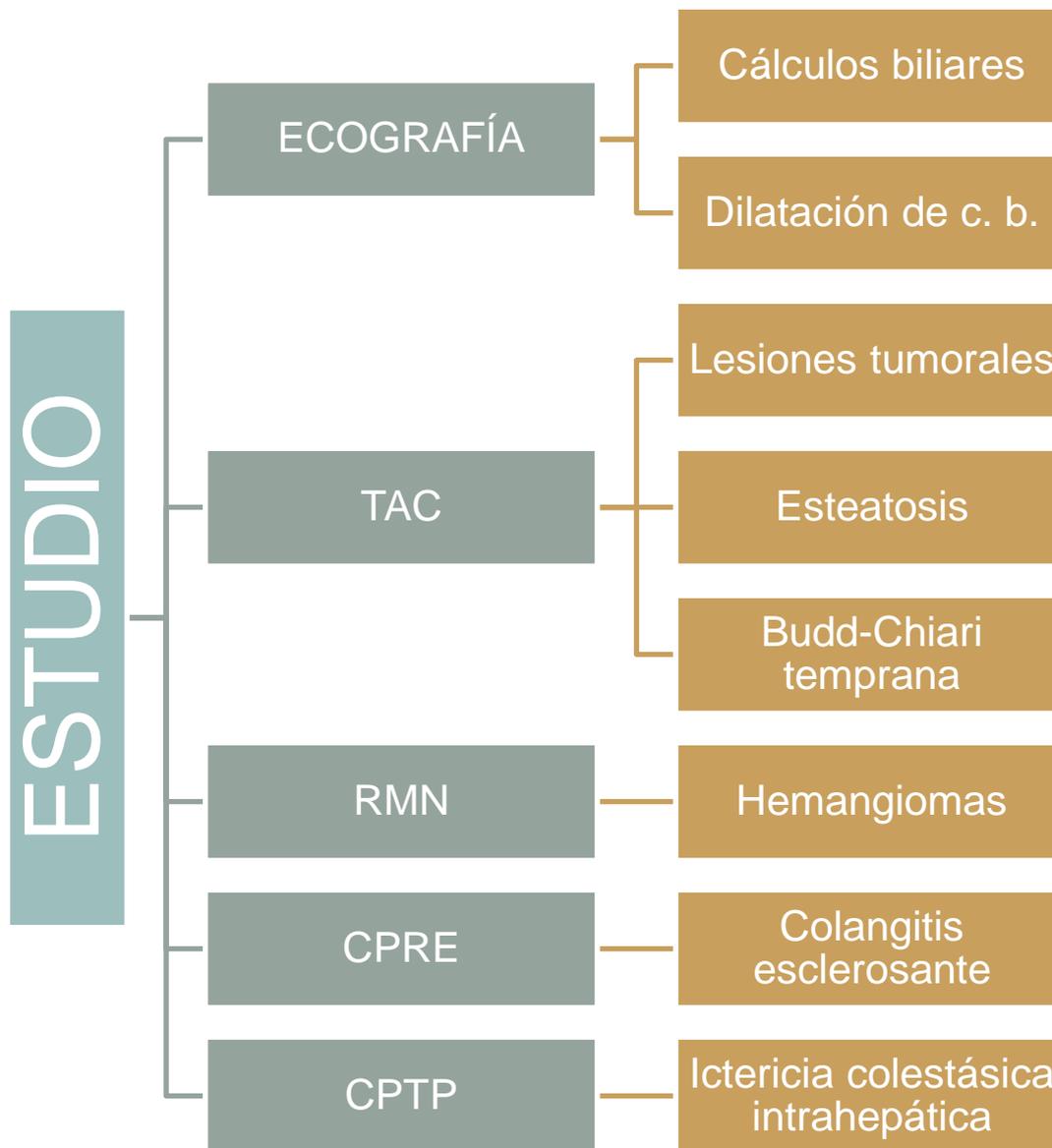
III

- Somnolencia, confusión mental, conducta inadecuada
- Hiperreflexia, Babinski +, incontinencia, mioclonía e hiperventilación

IV

- Coma

# Gabinete



# Tratamiento

- Tratamiento específico
- Tratamiento de soporte

# Tratamiento Especifico

**El paciente debe ser hospitalizado en la UCI:**

- 1. Se debe realizar una historia clínica completa** con especial énfasis en la exposición reciente a virus, fármacos y tóxicos.
- 2. Examen físico** identificando signos que orienten a la etiología, descartando signos de hepatopatía crónica, detectando complicaciones y signos de gravedad.



# Tratamiento Especifico

## 3.Exploraciones complementarias:

a. De acuerdo a la posibilidad etiológica se deben solicitar serologías virales.

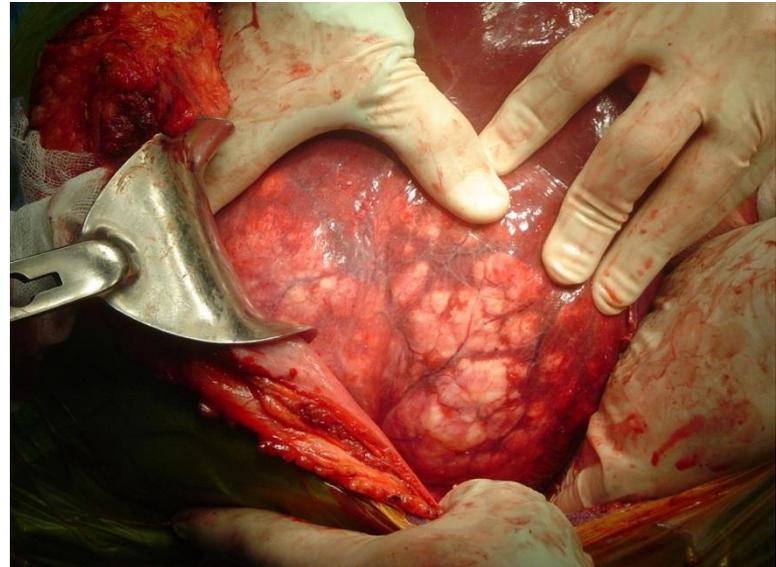
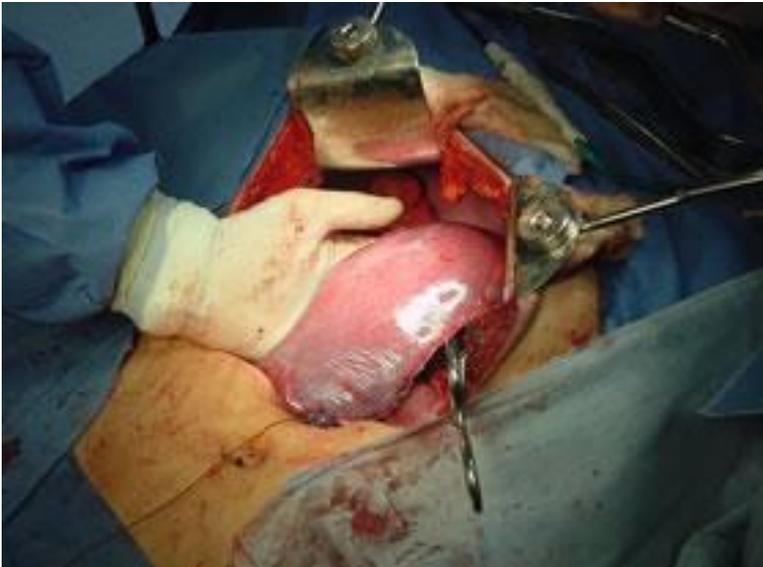
b. Cuando exista sospecha, determinaciones toxicológicas.

c. Ecografía abdominal para descartar signos sugestivos de hepatopatía crónica, enfermedad infiltrativa hepática, trombosis de venas suprahepáticas y demostrar permeabilidad portal y de la artería hepática.

- d. De ser posible biopsia hepática, preferentemente por vía trasjugular.
- e. Bioquímica, sedimento y cultivos de líquidos biológicos cuando existan (ascitis y líquido pleural).
- f. Hemocultivos y urocultivos.
- g. Según evolución glicemia que generalmente se hace un mínimo de 4 veces al día.
- h. Diariamente bioquímica completa con pruebas de función hepática y renal, cuadro hemático, tiempos de coagulación y equilibrio ácido-base.
- i. Monitoreo continuo de la presión intracraneal en todos los pacientes con encefalopatía grado III ó IV.
- j. Monitoreo estricto, de ser necesario con catéter de Swan-Ganz.

# TRATAMIENTO

La posibilidad de realizar trasplante hepático ha cambiado la historia de la IHAG. De esta forma la sobrevida con manejo médico solamente, en los casos que progresan a encefalopatía G III ó IV es del 10 al 40%, en tanto que los pacientes en los cuales se realiza trasplante hepático la sobrevida puede llegar a ser del 60 a 80%.



# Dieta

Deben recibir una dieta hipoprotéica (20 a 60 gr/d) con o sin sal, únicamente si el paciente se encuentra en encefalopatía G I. En grados más avanzados se debe dejar sin vía oral. Al igual que otras enfermedades críticas, la IHAG se asocia con un catabolismo incrementado.



# Hidratación

Estos pacientes presentan marcados cambios hemodinámicos. La vasodilatación es marcada y se acompaña de incremento en el gasto cardíaco. Esta hipovolemia relativa causa hipotensión a pesar del aumento del gasto cardíaco. No hay estudios clínicos que comparen el uso de cristaloides en relación con los coloides. Se debe mantener una adecuada presión arterial para evitar complicaciones renales, metabólicas e incluso hepáticas; en este sentido es apropiado el uso de vasoconstrictores. Se debe tener en cuenta el uso de dextrosa para evitar los períodos de hipoglicemia.

# Ventilación mecánica

La intubación orotraqueal está indicada por diferentes razones en la IHAG, pero usualmente no por hipoxemia. En pacientes con encefalopatía GIII la agitación y la agresividad es frecuente, por lo que la sedación puede ser necesaria para el monitoreo y tratamiento adecuado. De todas formas, aunque en los estadios tempranos, la función pulmonar es respetada, un gran porcentaje de pacientes progresan a disfunción orgánica múltiple con compromiso pulmonar.

# Ventilación mecánica

La sedación profunda no es recomendada de rutina ya que puede producir mayor depresión cardiovascular y una recuperación hepática más lenta, sin embargo, el riesgo debe sopesarse en casos en que se necesite evitar el incremento de la presión intracraneal.

# Coagulopatía

Debe administrarse plasma fresco cuando existan manifestaciones hemorrágicas clínicamente significativas o antes de realizar exploraciones invasivas con alto riesgo de presentar complicaciones hemorrágicas.

# Manejo del edema cerebral

El edema cerebral constituye la causa más frecuente de muerte en pacientes con IHAG (50%). Generalmente los pacientes con encefalopatía GIII son llevados a intubación orotraqueal y ventilación mecánica para ser llevados a monitorización de la presión intracraneal (PIC). El objetivo deber ser mantener la PIC menor de 20 mmHg y la presión de perfusión cerebral mayor de 50 mmHg. Las recomendaciones generales son:

- a. Levantar la cabecera a 30° para asegurar el drenaje cerebral adecuado.
- b. Mantener el paciente libre de estímulos.
- c. Si a pesar de todo se presenta hipertensión endocraneana se debe iniciar hiperventilación mecánica e iniciar diuresis forzada.

# Insuficiencia renal

Se presenta hasta en un 50% de los pacientes y su desarrollo empobrece el pronóstico. Su tratamiento requiere determinar la causa, que de ser funcional, mejora con la recuperación hepática. Se debe ajustar el estado volémico, retirar o ajustar los fármacos nefrotóxicos y manejar las complicaciones asociadas.

# Medidas específicas dependiendo de la causa de la insuficiencia hepática aguda grave

1. El aciclovir y el ganciclovir son alternativas terapéuticas para las infecciones por VHS, VHZ y CMV.
2. Retirar tempranamente el posible fármaco hepatotóxico.
3. La N-acetilcisteína puede ayudar a disminuir el grado de lesión hepática en las intoxicaciones por paracetamol si se administra en las primeras 72 horas.
4. En el hígado de choque con o sin estasis asociado, se deben corregir los trastornos hemodinámicos asociados.
5. El tratamiento inmunosopresor puede ser eficaz en casos de origen autoinmune.
6. La interrupción inmediata del embarazo mejora sensiblemente el pronóstico en caso de esteatosis gravídica con IHAG.

# Tratamiento

- *Herpes simplex* → *Aciclovir 8-10 mg/Kg, 3/d*
- *Hepatitis B (HBV DNA +)* → *Lamivudine*
- *Hepatitis por Paracetamol* → *N-acetilcisteína*
- *Hepatitis autoinmune* → *Corticoides*
- *Esteatosis del embarazo* → *Interrupción del embarazo*
- *Enfermedad de Wilson* → *Hemofiltración, D-penicilamina*
- *Hígado de shock* → *Soporte hemodinámico - O<sub>2</sub>*
- *Hepatitis por A Phalloides* → *Antídoto*

# Medidas específicas dependiendo de la causa de la insuficiencia hepática aguda grave

7. La D-penicilamina constituye una alternativa terapéutica en el caso de enfermedad de Wilson.
8. La derivación portosistémica por vía transyugular junto con el tratamiento de la enfermedad de base constituye una alternativa en el síndrome de Budd-Chiari.
9. El tratamiento antibiótico puede resolver los casos debidos a infecciones bacterianas sistémicas.

# Medidas específicas dependiendo de la causa de la insuficiencia hepática aguda grave

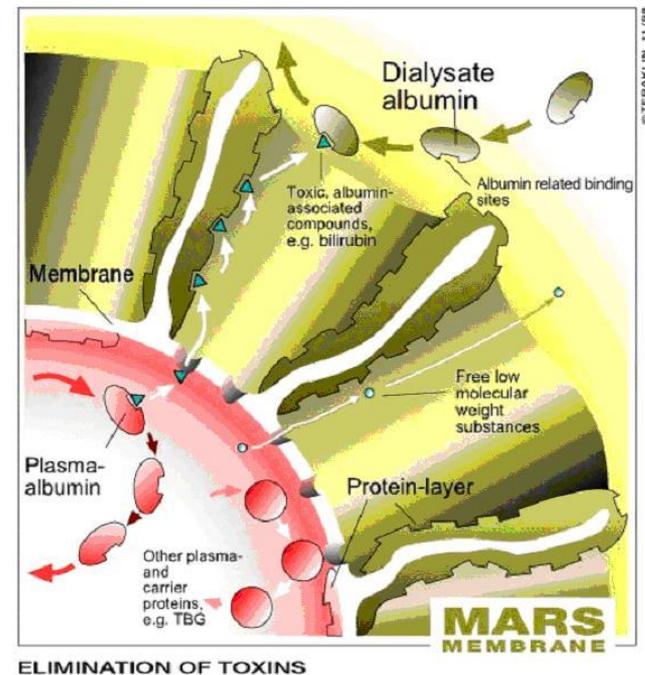
10. El trasplante hepático es la única alternativa terapéutica que ha demostrado eficacia en mejorar la supervivencia global de los pacientes con IHAG. Las indicaciones son: encefalopatía hepática G III independiente del curso evolutivo, empeoramiento de la IHAG tras mejoría inicial, ausencia de mejoría tras 72 horas de tratamiento conservador en aquellos casos de curso no fulminante. Se consideran contraindicaciones infección por VIH, edad superior a 65 años, enfermedades basales de mal pronóstico, trombosis portal y complicaciones de la IHAG no controlables.

El trasplante hepático (TH) constituye en la actualidad el mejor tratamiento de pacientes en insuficiencia hepática fulminante (IHF). La referencia precoz de estos pacientes a centros especializados y una adecuada selección de ellos según pautas establecidas, influirán en el resultado del tratamiento.



# MARS (Molecular Adsorbent Recirculating System),

Consiste en someter a la sangre del paciente a una diálisis con Albúmina, para así depurar las toxinas que se acumulan en las IHF.





# Bibliografía

Tratado de medicina de urgencias. Manuel S. Moya/  
Pascual Piñera/ Miguel Mariné Editorial Océano. Autores:  
J.C. Martín Gutiérrez, A. Prada Ojeda, A. Sollet Galeán.