

Manejo del fallo hepático agudo en cuidados intensivos

Luis Bosch Lozano, LV, MSc, Dip. ACVECC, ECVECC, Acred. Avepa ECC
Servicio Urgencias y Medicina Intensiva, FHCV UAB

El presente resumen pretende ser una guía para poder seguir la charla adecuadamente y contar con un esquema claro de los diferentes puntos importantes. Para resolver cualquier duda o aquellos que podáis estar interesados en ampliar la información bibliográfica, me podéis contactar en el email luis.bosch@uab.cat.

Introducción

En medicina veterinaria podemos encontrar pacientes con una gran variedad de enfermedades que van a dar lugar a fallo hepático agudo (FHA) o crónico. Dado el manejo que habitualmente se requiere en cuidados intensivos, nos centraremos en el manejo del FHA.

El daño hepático ocurre como resultado de una alteración en los hepatocitos, sea cual sea la causa inicial. El daño hepático no siempre conlleva una disfunción hepática. Sin embargo el fallo hepático agudo (FHA) conlleva un daño junto a una disfunción hepática, que dará lugar a un síndrome clínico característico.

Los pacientes con FHA a menudo se presentan con signos inespecíficos que pueden progresar hacia sepsis y fallo multiorgánico. El diagnóstico de FHA engloba la aparición de enfermedad de manera aguda, alteración de enzimas hepáticas, encefalopatía y coagulopatía.

El manejo es habitualmente de soporte y es clave una detección temprana y tratamiento agresivo, ya que el hígado puede recuperar el 75% de su capacidad en unas semanas. El pronóstico va relacionado con la causa subyacente pero desgraciadamente suele conllevar un mal pronóstico.

Fisiopatología

A nivel histológico los pacientes con FHA muestran principalmente necrosis hepatocelular, y en algunos casos depósitos grasos. Los pacientes con FHA muestran alteraciones fisiológicas comunes que incluyen hipotensión, acidosis láctica, alteraciones electrolíticas, baja captación de oxígeno en los tejidos, baja capacidad de eliminación de lactato por el hígado, encefalopatía y coagulopatía. Según avanza el daño en el tiempo, el estado inflamatorio del paciente (SIRS) y/o predisposición al desarrollo de sepsis puede desembocar en el síndrome de disfunción multiorgánica (SDMO).

Para el lector interesado se recomienda la siguiente lectura: ***Multiple Organ Dysfunction Syndrome in Humans and Animals. Review J Vet Intern Med 2014;28:1141–1151 K. Osterbur, F.A. Mann, K. Kuroki, and DeClue***

Las dos alteraciones más frecuentes que acompañan al FHA son la encefalopatía y coagulopatía. Empezaremos definiendo brevemente la fisiopatología de ambas y posteriormente nos centraremos en su manejo junto al manejo de otras complicaciones que son habituales en pacientes con FHA.

Encefalopatía hepática (EH)

La EH es una de las características del FHA. Consiste en un síndrome neuropsiquiátrico el cual da lugar a múltiples alteraciones neurológicas y que ocurre cuando el hígado ha perdido más del 70% de su funcionalidad. Actualmente tenemos claro que no entendemos del todo la patogenia de la EH, dado el alto número de sustancias que parecen estar implicadas. Estas sustancias incluyen el amonio, aminoácidos aromáticos, benzodiazepinas endógenas entre otras, y son las responsables de la disfunción neuronal. De todas estas el amonio parece ser la más importante y la gran mayoría de esfuerzos del tratamiento para EH van dirigidos a su reducción.

Los pacientes con EH suelen tener una mayor permeabilidad en la barrera hematoencefálica que facilita el paso de amonio. Al carecer de ciclo de urea el cerebro, el amonio debe ser metabolizado a glutamina. Esta última es responsable del daño oxidativo que puede dar lugar a edema cerebral, así como de su intercambio por triptófano que también puede estimular la formación de neurotransmisores excitatorios e inhibitorios.

Coagulopatía

Muchos pacientes con FHA van a presentar alteraciones en la coagulación. La tendencia es a mostrar hipocoagulabilidad que puede manifestarse como sangrado tras pequeños procedimientos como una venopunción, hematomas o bien en forma de melena. Los sangrados espontáneos son infrecuentes, aunque no descartables según el paciente. La etiología de esta hipocoagulabilidad es multifactorial y pasa principalmente por la deficiencia en la producción de factores de coagulación, su consumo y trombocitopenia. Durante la charla abordaremos aquellos pacientes en los que pueda existir la presencia de trombosis y su manejo.

Complicaciones y manejo del FHA

Cuando como veterinarios nos enfrentamos a pacientes con FHA, habitualmente debemos empezar a tomar decisiones sin haber podido confirmar aún el diagnóstico.

Las consecuencias más inmediatas que debemos afrontar en pacientes con FHA son: hipovolemia, hipoglucemia, alteraciones electrolíticas, crisis encefalopática - convulsiones, ascitis- síndrome compartimental abdominal, sangrado por coagulopatía, sangrado gastrointestinal, edema pulmonar - fallo respiratorio, daño renal agudo, sepsis - peritonitis séptica, y abordaje de la nutrición durante la hospitalización.

Hipovolemia

La resucitación mediante fluidoterapia de estos pacientes es clave. Las alteraciones ácido-base que pueden mostrar este tipo de pacientes pueden ir desde alcalosis metabólica hasta acidosis metabólica. Motivo por el cual el análisis ácido-base ayuda en gran medida a escoger una solución alcalinizante o acidificante. Esto, que a priori puede parecer una nimiedad, conlleva un paso fundamental en la resucitación ya que la perpetuación de alcalosis metabólica da lugar a un marcado empeoramiento de la encefalopatía hepática.

La administración de fluidoterapia de shock debe realizarse en pequeñas alícuotas de 10-20 ml/kg en 15min con cristaloides isotónicos, hasta un volumen total máximo de 80 ml/kg (perro) y 60 ml/kg (gato). Aquellos pacientes hipotérmicos deben calentarse de manera activa. Durante la administración de cada alícuota, deben monitorizarse los parámetros de perfusión del paciente (estado mental, frecuencia cardíaca, respiratoria, presión de pulso, color de mucosas, tiempo de relleno capilar, temperatura y a ser posible producción de orina). Ciertos parámetros analíticos como el lactato nos pueden ayudar durante la resucitación. No obstante durante la charla discutiremos el uso del lactato como parámetro de perfusión en pacientes hepáticos.

Debido a la dificultad en la evaluación de la hipovolemia y respuesta a fluidoterapia, durante la charla discutiremos diferentes modos de evaluación de la respuesta del paciente a fluidoterapia.

Cuando la fluidoterapia con cristaloides isotónicos resulta ineficiente, el siguiente paso es la terapia con vasopresores o bien coloides naturales. Durante la charla discutiremos los pros y contras en el uso de coloides sintéticos en general y en particular para pacientes con FHA. Como idea general, el uso de coloides sintéticos (tetrastarch) en pacientes con FHA no se considera actualmente adecuado dadas sus interferencias con el sistema hemostático y su reciente asociación a daño renal agudo. Sin embargo, supone un recurso fácilmente accesible, relativamente económico y sobre el cual hacen falta más datos concluyentes en medicina veterinaria convirtiéndolo en un producto sobre el cual la decisión de su uso debe realizarse bajo un juicio clínico minucioso.

Hipoglucemia

El fallo en la funciones sintéticas hepáticas, junto a la posibilidad de desarrollo de sepsis hacen de la presencia de hipoglucemia algo frecuente. El manejo estándar se describirá durante la charla.

Alteraciones electrolíticas

Es frecuente encontrar alteraciones electrolíticas que pueden llegar a tener un importante papel en la recuperación del paciente con FHA. Entre ellas destacan la hipo/hipernatremia, hipocalcemia, hipocloremia, hipofosfatemia e hipomagnesemia. Esto no quiere decir que no puedan presentarse otras alteraciones y que dependerán de la evolución del paciente y posibles problemas concomitantes.

Encefalopatía hepática

La encefalopatía hepática tiende a presentarse como un cuadro de depresión o estupor. No obstante también puede presentarse como un cuadro de crisis convulsiva epiléptica. Conforme el daño progresa y la inflamación cerebral empeora estos pacientes pueden presentar signos de herniación cerebral debido al edema formado. Tras la identificación de estos pacientes, debe iniciarse el tratamiento lo antes posible. Para ello las medidas estándar que todos conocemos: lactulosa (oral, enema) y antibioterapia (ampicilina, metronidazole) se mantienen como las más

importantes. En los últimos años nuevas terapias como el uso de naloxona o flumazenilo han podido mostrar cierto beneficio, aunque su uso no se considera hoy por hoy de primera elección.

El manejo de las crisis convulsivas, suponen una dificultad añadida dada la complejidad en su etiología y metabolismo hepático de la mayor parte de fármacos considerados estándar en el manejo de pacientes con crisis convulsivas epilépticas de cualquier otro origen. Así bien discutiremos el uso de benzodiazepinas, fenobarbital, propofol y levetiracetam junto a la posible monitorización en las siguientes crisis de estos pacientes.

Sangrado gastrointestinal - sangrado por coagulopatía

La vasodilatación esplácnica que sufren estos pacientes durante el estado de shock, junto a la hipoperfusión del sistema digestivo son factores importantes en el desarrollo de diarrea y melena. A esto se une una deficiencia en factores de coagulación que pueden hacer contribuir al sangrado gastrointestinal del paciente. Las opciones de tratamiento estándar en pacientes con sospecha o alto de riesgo de ulceración gástrica pasan por el uso de inhibidores de la bomba de protones y sucralfato.

En aquellos pacientes en los que podamos documentar alteración en los tiempos de coagulación o bien podamos evidenciar la presencia de sangrados, estará indicado la administración de vitamina K1 y la transfusión de plasma fresco congelado (10-20ml/kg repetido tantas veces como sea necesario hasta corrección de los tiempos de coagulación o el sangrado clínico).

Edema pulmonar - fallo respiratorio

El edema pulmonar ocurre en un porcentaje en torno al 33% en pacientes de medicina humana y 16% en medicina veterinaria que a su vez tienen FHA. El desarrollo de edema pulmonar y/o fallo respiratorio parece ser multifactorial: liberación de mediadores inflamatorios, disminución progresiva de presión oncótica, aumento de presión hidrostática asociada a fluidoterapia, trombosis pulmonar....

La detección precoz es fundamental, y ésta debe basarse en la observación del patrón respiratorio del paciente, uso de pulsioximetría, uso de gasometría arterial, y técnicas de imagen.

Una vez detectado el fallo, deben instaurarse las medidas necesarias para la suplementación de oxígeno y estar preparado para la intubación y posible ventilación mecánica del paciente.

Daño renal agudo

El daño renal agudo puede darse como consecuencia del conocido síndrome hepatorenal, o bien en situaciones agudas asociado a hipovolemia, hipertensión abdominal y síndrome de inflamación sistémica sufrida por el paciente. En múltiples ocasiones y en pacientes críticos la monitorización de la producción de orina y los electrolitos del paciente deberán realizarse de manera proactiva, ya que suelen ser indicadores tempranos de complicaciones a nivel renal.

Debe tenerse muy en cuenta también antes del sondaje urinario la posibilidad de infección preexistente del tracto urinario, ya que ésta es relativamente frecuente en pacientes con FHA.

Ascitis

El desarrollo de ascitis es más frecuente en pacientes con cirrosis y fallo hepático crónico. No obstante puede darse en casos de FHA asociado a hipertensión portal pre, hepática o posthepática y/o hypoalbuminemia junto a síndrome de inflamación sistémica. La formación de ascitis puede acompañarse de síndrome compartimental abdominal y habitualmente se considera un factor pronóstico negativo en FHA. Habitualmente su drenaje no es necesario, a no ser que esto ocasione problemas ventilatorios para el paciente.

Sepsis - peritonitis séptica

El desarrollo de cuadros sépticos durante el tratamiento de pacientes con FHA es relativamente frecuente y se sospecha que pueda estar asociado a cuadros de translocación bacteriana desde el sistema digestivo - hepático.

La peritonitis séptica se suele dar más en pacientes cirróticos, y se considera una peritonitis séptica de tipo primario, es decir, por translocación bacteriana. Ésta suele manifestarse con una sola población (cocos habitualmente) bacteriana, en bajo número y sin cuadros sistémicos de inestabilidad hemodinámica. Durante la charla discutiremos el abordaje a estos pacientes y complicación en concreto.

Nutrición durante la hospitalización

La recuperación del paciente con FHA pasa por un adecuado plan nutricional sobre el cual debe tenerse en cuenta si el paciente presenta encefalopatía hepática (EH) o no. Ésto será clave en la dieta que escojamos ya que en casos de ausencia de EH, la dieta a escoger no debe ser reducida en proteína ya que esto conllevará un balance nitrogenado negativo que provocará la movilización de reservas del paciente y formación de amonio. La suplementación con vitamin E, K₁, y tiamina pueden ser fundamentales como veremos durante la charla.

El uso de antioxidantes se encuentra bastante limitado durante la fase más crítica del FHA dado que muchos de ellos se comercializan en forma oral. No obstante el uso de varias dosis de N-acetilcisteína puede ser considerado en pacientes con FHA.

Pronóstico

El pronóstico es habitualmente considerado grave y ciertos parámetros tienen valor predictivo negativo, como son: persistencia acidosis arterial, hiperlactatemia, prolongación PT sostenida, hiperbilirrubinemia, ratio factor V/VIII reducida, hipofosfatemia e hipoalbuminemia.

A pesar de esto, como clínicos veterinarios debemos evaluar cuidadosamente al paciente y al cliente. En función del estado del paciente y las posibilidades del cliente, no debe tirarse la toalla de entrada ya que son muchas las posibilidades de tratamiento, y aunque reducido, es posible el éxito. Un estudio reciente con 49 casos de FHA, documentó un 14% de casos que sobrevivieron. Es cierto que este porcentaje es bajo, pero desde luego no lo es para aquel que contaba con recursos suficientes y pudo recibir el tratamiento adecuado.

Lecturas recomendadas - referencias

1. Acute liver failure in dogs and cats . Molly A. Weingarten, DVM and Allison A. Sande, DVM, DACVIM, DACVECC. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care* **25**(4) 2015, pp 455–473
2. Retrospective evaluation of acute liver failure in dogs (1995–2012): 49 case Carrie Lester, DVM, DACVIM; Johanna Cooper, DVM, DACVIM; Rachel M. Peters, DVM, DACVP and Cynthia R. L. Webster, DVM, DACVIM. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care* **26**(4) 2016, pp 559–567
3. Hepatic failure. Allison Berent. *Small animal critical care medicine*, 2nd edition. Silverstein and Hopper.
4. Hepatic encephalopathy. David Holt. *Small animal critical care medicine*, 2nd edition. Silverstein and Hopper.
5. Acute liver failure, Gill RQ, Sterling RK: *J Clin Gastroenterol* 33:191-198, 2001.
6. Fulminant hepatic failure: pathophysiology, treatment and survival. Atillasoy E, Berk PD: *Ann Rev Med* 46:181-191, 1995.
7. Acute hepatic injury: hepatic necrosis and fulminant hepatic failure. In: Strombeck D, Guilford W. eds. *Strombeck's Small Animal Gastroenterology*. 3rd ed. Philadelphia: Saunders; 1996, pp. 654–704.
8. Systematic review: acute liver failure—one disease, more than 40 definitions. Wlodzimirow KA, Eslami S, Abu-Hanna A, et al. *Aliment Pharmacol Ther* 2012; **35**(11):1245–1256.
9. The molecular pathogenesis of hepatic encephalopathy. Jalan R, Shawcross D, Davies N: *Intern J Biochem Cell Biol* 35:1175-1181, 2003
10. Dispelling myths in the treatment of hepatic encephalopathy. Shawcross D, Jalan R: *Lancet* 365:431-433, 2005.