

Falla hepática aguda: Un diálogo socrático e hipotético con el residente

Acute liver failure: Socratic and hypothetical discussion with the resident

Fernando Sierra MD, MSc (Epi), FACG¹

RESUMEN

La falla hepática aguda es la consecuencia más funesta que padece el hígado ante cualquier insulto. A pesar de un mayor entendimiento en los mecanismos patogénicos que explican la constelación sintomática y las complicaciones; son pocos los avances que significativamente mejoran el complejo curso clínico de estos pacientes. Un entendimiento del cuadro clínico, sus complicaciones y su reconocimiento temprano es la mejor alternativa para mejorar el pronóstico sombrío que usualmente acompaña esta temida enfermedad.

Palabras clave

Falla hepática, encefalopatía, coagulación, asterixis.

ABSTRACT

Acute liver failure is the worst consequence that the liver suffers after any insult. Despite of a mayor understanding in the pathogenic mechanisms which explain the symptomatic constellation and its complications; there has been a very few advances that significantly improve the complex clinical course of these patients. A better understanding of the clinical history, its complications and its earlier recognizing is the current best alternative to improve the deadly and grim prognosis that usually accompany this feared disease.

Key words

Liver failure, encephalopathy, clotting, asterixis.

PREÁMBULO

Afortunadamente la falla hepática aguda (FHA), la cual es la consecuencia más funesta y letal de cualquier proceso patológico que ataque a este noble órgano, es una enfermedad rara. Sin embargo, y a pesar de los conocimientos que se han incrementado notoriamente durante los últimos años en el entendimiento de los mecanismos fisiopatológicos que se van instalando en su generación todavía éstos no se han traducido en avances significativos en mejorar la sobrevivencia de estos pacientes; (la mortalidad sigue siendo entre el 40 al 100%, dependiendo de la causa) (1), después de todo, y en resumen, los tres elementos que han contribuido a mejorar un poco el pronóstico habitualmente sombrío de estos pacien-

tes son: Actuar justo a tiempo, soporte médico adecuado en la unidad de cuidados intensivos y trasplante hepático.

Como gastroenterólogos, ocasionalmente nos vemos avocados a manejar este tipo de pacientes y como no es una entidad que vemos frecuentemente nos sentimos inseguros y un poco atemorizados ya que sabemos de lo ominoso del pronóstico y de lo importante que es para la vida del paciente actuar justo a tiempo con las intervenciones farmacológicas apropiadas. Es mi propósito, en la realización de esta revisión narrativa, resolver algunos interrogantes que con frecuencia tenemos que afrontar en la arena clínica habitual, de la asistencia médica a este tipo de pacientes.

¹ Presidente Asociación Colombiana de Gastroenterología. Jefe sección de gastroenterología, endoscopia digestiva

y hepatología de la Fundación Santa Fe de Bogotá
Fecha recibido: 04-07-06 / Fecha aceptado: 22-08-06

Para cumplir con mi objetivo he empleado como herramienta pedagógica el diálogo socrático; en este caso, llevado a cabo por un potencial residente y su profesor. Debo advertir que ésta es una revisión narrativa que resume mi actitud personal obtenida a través de la revisión de la literatura más reciente publicada sobre el tema y amalgamada con la experiencia propia en el manejo de estos pacientes, enfatizando algunos aspectos de diagnóstico y tratamiento puntuales (¡No todos!) de reciente aparición. Como tal, este tipo de revisiones se encuentran en el lugar más bajo de la estructura jerárquica que se ha establecido para calificar la validez de la evidencia científica y por ende debe ser leído con esta etiqueta de prevención.

Es también importante enfatizar que el carácter raro de la enfermedad asociado a lo grave de su presentación y pronóstico hace que la obtención de evidencias científicas sólidas a través de experimentos clínicos controlados y aleatorizados (los cuales ocupan el primer lugar en la escala jerárquica de validez científica), sea una tarea muy difícil porque obviamente, para la realización de dichos experimentos sólo podremos recoger poco número de pacientes para así sacar conclusiones de difícil aplicabilidad, por lograrse a través de experimentos con tamaños de muestra muy pequeños, además de que por el carácter mismo de la enfermedad la situación ética de la realización de los mismos exige un rigor especial. Expresando estas advertencias los invito a que disfruten de este diálogo y que lo expresado acá sea de algún provecho académico y de utilidad para los pacientes.

RESIDENTE: ¿Es necesario que el paciente tenga compromiso cerebral (encefalopatía) para establecer el diagnóstico de falla hepática aguda?

PROFESOR: Excelente manera de iniciar este diálogo, mi estimado amigo. Lo que ahora me preguntas ha sido motivo de mucha discusión y lo podría resumir así: denominamos falla hepática aguda al cuadro clínico que se instala en las primeras 8 semanas después del comienzo del insulto hepático en un hígado previamente sano y que tenga como requisito esencial compromiso de la función de síntesis que paraclínicamente se determina evidenciando una importante

alteración en los mecanismos de la coagulación, siendo la prolongación de la proporción de protrombina a >50% la prueba de laboratorio de mejor desempeño operativo para este fin; en este caso, no es requisito que el paciente tenga compromiso obvio y clínico del estado mental. Cuando el paciente comienza a tener compromiso de su estado mental en cualquiera de sus presentaciones: letargo, somnolencia, estupor o coma lo denominamos falla hepática fulminante (2). Considero importante tener en cuenta esta definición porque esto, como clínicos, nos alerta a instalar observaciones más estrechas y medidas terapéuticas más tempranas que eventualmente nos permitan evitar el desarrollo de cuadros clínicos más graves y de peor pronóstico. En los últimos años, no solamente en la hepatología sino en otros campos la medicina, existe la tendencia a diagnosticar tempranamente las enfermedades con la creencia racional de que la instalación de tratamientos tempranos pueda prevenir el desarrollo de cuadros clínicos en estados avanzados que se asocian a peores consecuencias. Por ejemplo, esto ocurre con el diagnóstico de la prehipertensión arterial definida como una presión sistólica entre 120 y 139 y una diastólica entre 80 y 89 mm Hg, en estos pacientes, se está empleando inhibidores anti-ECA con el propósito de prevenir el desarrollo de la hipertensión arterial clásica. Algunos otros ejemplos serían el diagnóstico de empeoramiento leve cognitivo que precede el desarrollo de Alzheimer o de encefalopatía hepática mínima que precede el de encefalopatía hepática clásica.

RESIDENTE: Veo en sus afirmaciones anteriores que usted quiere enfatizar la importancia de ser precoz en el diagnóstico. ¿Por qué es tan importante?

PROFESOR: Es lamentable saber que, todavía, más de la mitad de los pacientes con FHA vienen a ser vistos por las personas más idóneas para su atención en estados avanzados de su enfermedad (3). Y es que el reconocimiento temprano de la enfermedad y la instauración oportuna del tratamiento realmente impacta el trasegar tortuoso del curso clínico habitual de estos pacientes.

En mi criterio existen 5 razones de peso que ameritan una valoración precoz por un especialista ade-

Tabla 1. Clasificación de la falla hepática aguda

Elementos	BERNEAU			O'GRADY		
	Insuficiencia hepática aguda	Fulminante	Subfulminante	Hiperaguda	Aguda	Subaguda
Encefalopatía	NO	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ
Ictericia (días)		0 a 15	16 a 190	0 a 7	8 a 28	29 a 72
Edema cerebral	NO	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	Infrecuente
TP	Normal	Prolongado	Prolongado	Prolongado	Prolongado	Prolongado
Factor V	Menor 50%	Menor 50%	Menor 50%	Menor 50%	Menor 50%	Menor 50%
Bilirrubinas	Alta	Alta	Alta	Alta	Alta	Alta
Pronóstico	Bueno	Malo	Muy malo	Mejor	Malo	Muy malo

cuadramente entrenado en esta enfermedad y son: El diagnóstico de la causa etiológica que indujo la FHA a menudo exige de un dominio importante del tema, casos de intoxicación no intencional con acetaminofén con su constelación clínica y paraclínica o causas raras de la enfermedad ameritan su reconocimiento adecuado y no retardado que sólo un experto puede lograr, consecuentemente, hay causas que exigen un tratamiento específico para así a veces lograr la curación, ejemplos de éstos son la hepatitis autoinmune o la inducida por algunos fármacos como el holotane y la difenilhidantoina que responden a los esteroides, la hepatitis por herpes simple que responde al aciclovir, la hepatitis hipóxica que exige soporte ventilatorio y hemodinámico apropiado, el síndrome de Budd-Chiari que amerita anticoagulación y/o cirugía, la degeneración grasa aguda del embarazo que responde a desembrazar a la paciente, la intoxicación con acetaminofén que amerita N-acetil cisteína, la intoxicación con fósforo blanco que responde a la mezcla de vitamina E más SAME, la hepatitis B que amerita tratamiento con lamiduvina o adefovir, la inducida por la ingesta tóxica del hongo Amanita que responde al tratamiento con penicilina como quelante, la enfermedad de Wilson que amerita zinc y trientine o trasplante hepático superurgente, el golpe de calor que exige de crioterapia externa y de la enfermedad veno-oclusiva que responde al tratamiento con defibrotide.

La tercera razón es que el no reconocimiento temprano del cuadro hace que la regla máxima de manejo del paciente con FHA Suspenda inmediatamente todas las sustancias ya sea alopáticas u homeopáticas

que el paciente esté tomando no se cumpla; con esto, algunos compuestos con propiedades hepatotóxicas, nefrotóxicas o neurotóxicas se siguen suministrando en forma inadvertida facilitando el empeoramiento del cuadro clínico y lesionando gravemente el pronóstico. Ejemplos de este tipo de cofactores agravantes son el empleo de dosis en rangos “terapéuticos” de acetaminofén en pacientes con cuadros agudos de hepatitis A o B, o por dengue, hepatitis por herpes simple, por el virus de la varicela, por el parvovirus B19 o en casos de hepatitis por isoniazida o alcohol; otro ejemplo es el consumo de aspirina en el tratamiento de enfermedades virales agudas en niños que puede ser un factor inductor de la aparición del síndrome de Raye. Es también importante evitar el uso de sedantes, antieméticos o antibióticos con alto potencial nefrotóxico en especial en pacientes con niveles elevados de bilirrubina como los aminoglicósidos. Entre los factores exacerbantes extrahepáticos el más importante es la presencia de hiponatremia al momento de la admisión hospitalaria, la cual es un marcador del desarrollo de falla renal aguda en especial en casos donde el reemplazo de líquidos para la corrección de la deshidratación se haga con un inadecuado reemplazo de sodio.

Una cuarta razón que encuentro de trascendental importancia para la valoración por un experto es que estos pacientes deben ser oportunamente valorados por un grupo de trasplante hepático tan pronto como sea posible para que “prenda las alarmas”.

Finalmente es también importante por consideraciones de responsabilidad civil y penal; ya que para la familia resulta patético y desconcertante que ingresan

a su familiar “en condiciones buenas” y súbitamente lo ven grave incluso al borde de la muerte. En general, el experto que reconoce precozmente el potencial funesto y grave del cuadro clínico es explícito con los familiares para informar oportunamente de las potenciales consecuencias que puede llegar a padecer el paciente y así también a justificar plenamente las intervenciones que le impondrá al enfermo.

RESIDENTE: Noto la enorme importancia de determinar la alteración en la coagulación en este tipo de pacientes, pero hay muchas pruebas para hacerlo, ¿cuál de todas me recomienda y por qué?

PROFESOR: Si es cierto, contamos con pruebas que nos miden el desempeño operativo global o por partes de las vías de la coagulación que en conjunto miden la actividad de varios factores de la coagulación al unísono; entre estas tenemos el tiempo de protrombina (PT) absoluto; determinado en segundos, la proporción o razón del tiempo de protrombina (PT del paciente dividido por un PT promedio normal), el porcentaje de actividad de la protrombina (porcentaje de plasma normal en diluciones que se debe agregar al plasma del paciente para corregir su PT y se determina agregando 25, 50, 75 o 100%) y el PT estandarizado basado en la razón normalizada internacional; INR (del inglés, internacional normalized ratio) el cual es calculado así: $INR = \frac{PT_{ISI}}{PT_{ISI}}$, donde ISI es el índice internacional sensible del reactivo de la tromboplastina usada. El ISI es obtenido por calibración, usando plasma de pacientes sometidos a terapia con anticoagulantes orales, contra la tromboplastina de referencia de la Organización Mundial de la Salud, a la cual se le asigna un ISI de 1 (4), y por otro lado están las pruebas que nos permiten cuantificar los niveles de los factores de la coagulación sintetizados esencialmente por el hígado como son el Factor V y VII; el primero de ellos que nos informa de la capacidad de síntesis del hígado en los últimos dos días y el segundo en las últimas horas.

De todos estos el más importante para determinar si el paciente tiene FHA es el porcentaje de actividad de la protrombina (5); pero curiosamente como suele ocurrir con muchas cosas en medicina es el que menos se usa. De hecho para sustentar este

argumento veamos en que radica la principal limitación de las otras pruebas. Para la realización del PT y su razón o proporción se utilizan diferentes reactivos de la tromboplastina los cuales presentan una enorme variabilidad lo cual se traduce en unas diferencias importantes entre los laboratorios lo cual confunde el análisis en los diferentes contextos clínicos, de hecho, los pacientes con FHA en Europa tienen un PT en promedio que varía entre 72 y 130 segundos y en Norte América y en Colombia de 15 a 25 segundos. Esta variabilidad en la tromboplastina fue la razón fundamental para que en pacientes que reciben anticoagulantes orales se diseñara su estandarización a través del INR. Pero en la FHA no se ha diseñado una medida estándar, sólo agregando plasma normal al plasma del enfermo en diferentes volúmenes podemos cuantificar cuál es el porcentaje de déficit del mismo y así determinar el porcentaje de actividad de la protrombina. Como en muchos hospitales no están entrenados en la realización de esta prueba (no entiendo la razón, ya que es simple y económica) se han hecho esfuerzos para establecer un mejor rendimiento del INR que sí es de uso generalizado; en el contexto de la FHA (6), que considero debes tener en mente porque es una información que puede resultar muy útil. Un INR de 1,33 corresponde a un descenso en la actividad funcional de los factores V y VII del orden del 50% y un INR de 1,67 corresponde a un descenso en las actividades de estos factores del 70%. Recuerda que para muchos un descenso en la actividad del factor V en 75% es signo de mal pronóstico y de indicación de trasplante hepático en pacientes con FHA.

RESIDENTE: Como residentes vemos muchos pacientes con hepatitis aguda que consultan a urgencias; ¿cómo hago para identificar tempranamente cuáles de esos pacientes van a desarrollar falla hepática y así indicarles la hospitalización temprana?

PROFESOR: Las indicaciones de hospitalizar a un paciente con hepatitis aguda para vigilancia del desarrollo temprano de complicaciones y eventualmente instaurar tratamientos tempranos las podemos dividir en clínicas y paraclínicas; entre las primeras están la fiebre mayor de 38 grados por dos días, la presencia de dolor importante en el área hepática, la

determinación por percusión de un hígado pequeño, cualquier esbozo de alteración mental como pérdida de la atención, somnolencia o lentitud en responder el interrogatorio, equimosis, sangrado de encías o en sitios de punción, hemorragias subconjuntivales o ascitis; entre las segundas tendríamos anemia importante con o sin leucocitosis mayor de 15000 o leucopenia menor de 2000, INR > de 1,33 o PT > de 3 segundos, plaquetas inferiores a 100000, glicemia menor de 60, bilirrubina total mayor de 12, ALT o AST > de 4000, creatinina mayor de 1,5 o una resistencia de la arteria hepática calculada por doppler por encima de 0,74 lo cual proporciona una razón de probabilidades de 14 para el desarrollo de FHA.

RESIDENTE: ¿Existen claves del examen físico o de la historia clínica que puedan ayudar a orientar la causa de la enfermedad?

PROFESOR: Sí, y debes de tenerlas muy en cuenta en especial en esta época de la medicina cuando ya los médicos no tienen tiempo para realizar historias clínicas completas o no quieren examinar a los pacientes. Algunas claves útiles son: Si encuentras un paciente con FHA y el hígado es grande y doloroso debes pensar en: Budd-Chiari, tumor, abscesos, o causas isquémicas como las producidas por la falla cardíaca o por el consumo de cocaína; si el paciente tiene hemorragias conjuntivales piensa en leptospira, dengue o fiebre amarilla; si el paciente tiene brote cutáneo debes pensar en toxicidad o rickettsiosis; si es una paciente en embarazo y tiene herpes labial hay que pensar en hepatitis herpética fulminante. Hay otras informaciones útiles que están alrededor de la atención del paciente; por ejemplo, las mujeres tienden a consumir más productos naturales y homeopáticos que los hombres en una relación de 6:1, explora el abdomen para ver signos de equimosis múltiples propios de la mesoterapia, evento que puede inducir falla hepática asociada a los productos yodados que se emplean en esta tecnología y no sobra explorar el uso de los frecuentemente antihigiénicos y potencialmente tóxicos tampones que pueden llevar a sepsis graves cuyo comienzo sintomático con frecuencia involucra el hígado o con el uso de dispositivos intrauterinos en mujeres sin estabilidad de pareja que las pone en mayor riesgo de padecer infeccio-

nes de transmisión sexual o de estar susceptibles al mayor uso de tóxicos, hormonas o antibióticos. En pacientes con múltiples tatuajes es más frecuente el consumo de fármacos recreacionales y de infecciones virales hepatotrópicas. Finalmente, en pacientes de edad avanzada la posibilidad de polifarmacia es más frecuente así también es la posibilidad de desarrollar una enfermedad tóxica hepática.

RESIDENTE: ¿Cuándo está indicado realizar una biopsia hepática en pacientes con FHA; teniendo en cuenta del los peligros que pueden correr este tipo de pacientes?

PROFESOR: Está claro que, a diferencia de lo que piensan muchos médicos, la información suministrada por un análisis histológico del hígado no siempre nos permite aclarar el diagnóstico de muchos pacientes con enfermedades hepáticas y que éste termina haciéndose basado en un constructor conformado por datos epidemiológicos, de la historia clínica, de los datos paraclínicos como serologías, características y patrones del perfil hepático e información del perfil inmune. En casos de FHA, la biopsia hepática, que debe hacerse exclusivamente usándose la vía transyugular para evitar las complicaciones hemorrágicas, se indica en casos donde se sospecha: tumor, hepatitis autoinmune, síndrome de Budd-Chiari o hepatitis por herpes simple.

RESIDENTE: En estos pacientes se presentan múltiples complicaciones siendo una de las más graves el desarrollo de sepsis, ¿cuáles son las claves clínicas que debo tener en cuenta para sospechar que el paciente está desarrollando una sepsis?

PROFESOR: La infección es una de las complicaciones más frecuentes en pacientes con FHA y también la causa de muerte en muchos de ellos. Las infecciones se originan principalmente en el tracto respiratorio y en el tracto urinario. Se estima que el 80% de los pacientes con FHA desarrollan infecciones y el 20 a 25% desarrollan bacteriemia. Estos pacientes tiene un riesgo alto de sepsis debido a que presentan una importante alteración de su función reticuloendotelial y una disminución en su capacidad de opsonización (7), por lo mismo, también pone a los pacientes a riesgos letales; por eso es mandatario su reconocimiento temprano y su tratamiento oportuno pero

las lamentables condiciones generales que tienen estos pacientes hace que las manifestaciones clásicas de los procesos infecciosos a que todos los médicos estamos acostumbrados a ver en nuestros pacientes no se aprecian en pacientes con FHA; por eso, las siguientes claves deben hacerte pensar en infección en este tipo de pacientes: Una disminución en la tensión arterial o en el gasto cardíaco o en el gasto urinario o el desarrollo de empeoramiento del cuadro de encefalopatía en un paciente con presión intracraneal normal, la aparición de coagulación intravascular diseminada o de acidosis severa.

RESIDENTE: Si esa es la situación, ¿cuando está indicado iniciar antibióticos profilácticos?

PROFESOR: Hay que partir del conocimiento de que las bacterias que con mayor frecuencia generan infecciones en pacientes con FHA son: los estafilococos, estreptococos y bacilos Gram negativos. Debemos realizar cultivos específicos ante cualquier inexplicable deterioro de su estado clínico. El manejo general debe incluir lavado de manos riguroso, casi histérico, cambiar los catéteres venosos o arteriales siguiendo los protocolos existentes, ser extremadamente cuidadoso con mantener en las mejores condiciones de asepsia los sitios de venopunción y de cualquier herida que tenga el paciente. En muchos centros, y es mi costumbre, se debe iniciar profilaxis con cefalosporinas de tercera generación más vancomicina. La descontaminación selectiva del tracto gastrointestinal no parece conferir una ventaja adicional sobre la profilaxis antibiótica sistémica (8). La infección por *Cándida Albicans* ocurre hasta en un 30% de los pacientes con FHA siendo la falla renal y el empleo de antibióticoterapia prolongada los dos factores de riesgo más importantes para su desarrollo, las infecciones por hongos son un signo de mal pronóstico y además prohíbe o contraindica la realización de trasplante hepático; por estas razones, su profilaxis es un mandamiento.

RESIDENTE: Los trastornos de la coagulación son inherentes a este tipo de pacientes, profe; ¿cómo debemos manejar esta complicación, qué y cuándo se debe transfundir?

PROFESOR: Qué bueno que me preguntes esto, me das la oportunidad para aclarar un aspecto donde

he visto el más lamentable desconocimiento en el manejo de estos pacientes por nuestros colegas. En primer lugar, te quiero enfatizar que a pesar de que estos pacientes en el laboratorio muestran alteraciones muy marcadas en los parámetros de la coagulación, las manifestaciones hemorrágicas son poco frecuentes y por tanto el suministro de terapia de reemplazo sólo está indicado cuando el paciente va a ser sometido a procedimientos invasivos como por ejemplo la colocación de catéteres para el monitoreo de la presión endocraneana o las punciones venosas o arteriales. La terapia ideal es con infusión de Factor VIIa a dosis de 80 µg/Kg después de la aplicación de 4 unidades de plasma fresco en especial si los niveles de fibrinógeno son menores de 100 mg/dl. En casos de falla renal y plaquetas < 50.000 está indicado transfundir plaquetas; en algunos casos, la realización de plasmaferesis puede mejorar las complicaciones hemorrágicas.

RESIDENTE: ¿Qué me recomienda para prevenir las complicaciones cerebrales?

PROFESOR: El edema cerebral es un hallazgo que acompaña muy frecuentemente a los pacientes con FHA, y podemos decir que el 100% de los pacientes que llegan al IV grado de encefalopatía tienen edema cerebral. Claves clínicas que te hacen pensar en la presencia de edema cerebral son la presencia del reflejo de Cushing (que es la asociación de hipertensión arterial sistémica con bradicardia), signos de rigidez de descerebración, movimientos oculares disconjugados y pérdida de los reflejos pupilares. La mejor manera paraclínica para determinarlo es la realización de una resonancia magnética cerebral. Pero el único medio para detectar hipertensión intracraneal es con el monitoreo de la presión intracraneal tras la colocación de un catéter ya sea en forma subdural o epidural; pero lamentablemente son pocos los centros médicos que están familiarizados con la manipulación de este tipo de dispositivos y teniendo en cuenta que estos pacientes tienen una condición sistémica bastante compleja en especial con problemas serios en su capacidad para coagular adecuadamente, en la mayoría de los sitios donde se atiende a este tipo de pacientes no se logra realizar la forma ideal para monitorizar la peor de las complicaciones que

tienen los pacientes con FHA. Sin embargo, recientemente la determinación del consumo cerebral de oxígeno tras la colocación de un catéter en el bulbo de la yugular provee una determinación indirecta del flujo sanguíneo cerebral y por eso yo la recomiendo fuertemente; teniendo en cuenta que un valor en la saturación de oxígeno $< 65\%$ o $> 80\%$ predice con gran exactitud la presencia de una presión intracraneal elevada (9).

Desde el punto de vista del tratamiento, en los últimos años han aparecido tres intervenciones que ameritan te las comente porque son de actualidad excitante. En primer lugar, últimamente se ha preconizado el uso de fenitoína IV como una medida profiláctica para prevenir el desarrollo de convulsiones en pacientes con FHA y por consecuencia también el desarrollo de más edema cerebral al supuestamente bloquear la actividad subclínica convulsiva que tienen estos pacientes. En segundo lugar, con el advenimiento del propofol, este medicamento se ha convertido en el de elección para mantener la sedación en pacientes con FHA ya que la diferencia de las benzodiazepinas no altera tan severamente la actividad mental en pacientes con disfunción hepática. Finalmente, una de las intervenciones más novedosas, y que aspiro se convierta en una realidad útil en el manejo de la hipertensión cerebral y que puede interferir en la cadena de eventos que conduce el desarrollo del edema cerebral en estos pacientes, es el inducir una hipotermia moderada (32-33 grados centígrados) hasta por 5 días con un promedio de 30 horas de duración. La hipotermia ejerce sus efectos terapéuticos ya que impacta el metabolismo cerebral del amonio, mejora el flujo sanguíneo-cerebral y su autorregulación, reduce la respuesta inflamatoria y la cantidad de marcadores de la inflamación como el óxido nítrico, las citoquinas proinflamatorias y de los marcadores del estrés oxidativo. Sin embargo, también puede tener efectos adversos que incluyen el desarrollo de infecciones, el incremento de los problemas de la coagulación existente y potencialmente inducir arritmias cardíacas.

Para terminar, te debo resaltar que como medida para el manejo de los niveles de amonio ya sea disminuyendo sus niveles o aumentando su metabolismo,

las intervenciones que han demostrado ser más eficaces en los últimos años son el uso del antibiótico rifampicina en vez del usualmente empleado metronidazol, el empleo de L-ornitina L-aspartato que es una mezcla de dos aminoácidos que empleado IV a dosis de 5 gramos cada 6 horas incrementa dramáticamente el metabolismo muscular del amonio y la bacterioterapia con *Lactobacillus* que es una medida útil para disminuir el número de bacterias intestinales generadoras de amonio.

RESIDENTE: Son muchos los temas que podemos abordar en este diálogo, pero para no aburrir a nuestros lectores quisiera que lo terminemos recomendándome ¿qué hacer con las complicaciones renales?

PROFESOR: Sí, tienes razón; son muchos y muy variados los temas que competen el manejo de este tipo de pacientes pero me parece muy adecuado terminar este diálogo considerando las complicaciones renales. Recuerda que yo hace varios años acuné la frase: “Los pacientes hepáticos se mueren por complicaciones renales” y con el paso de los años me doy cuenta, cada vez más, que este aforismo se cumple a cabalidad.

Con respecto a las complicaciones renales hay que recalcar que establecer su diagnóstico a veces se convierte en un escollo complicado; de hecho, en pacientes con FHA los niveles séricos de creatinina son muy engañosos; de hecho, la creatinina, que es el producto metabólico muscular del aminoácido creatina es producida en el hígado y obviamente estos pacientes pierden masa muscular agudamente lo cual disminuye la fuente de la creatina y por la mala actividad metabólica del hígado su conversión a creatinina también es errática; para acabar de ajustar, en estos pacientes es frecuente encontrar niveles elevados de bilirrubina; en este contexto es útil recordarte que la biliverdina, que se deriva de la bilirrubina elevada interfiere con la determinación sérica de la creatinina que usualmente se hace empleando la reacción de Jaffe a pH alto. Otro evento importante es que a muchos de estos pacientes no se les mide el sodio plasmático al ingreso al hospital o en los primeros días de hospitalización; el no reconocimiento de hiponatremia que es tan frecuente en ellos facilita que el reemplazo de líquidos sin tener en

cuenta el adecuado reemplazo de sodio puede precipitar el desarrollo de falla renal aguda. Finalmente, en el manejo de la disfunción renal de pacientes con FHA se hace preferiblemente con hemofiltración continua que con hemodiálisis ya que esta última se asocia más frecuentemente con mayor inestabilidad cardiovascular y mayor presión de perfusión cerebral.

Bueno, mi estimado residente, para terminar te comento que yo suelo utilizar algunas otras intervenciones que en algunos estudios no controlados han demostrado a veces importante beneficio; entre estos están, N-acetil cisteína intravenosa por 5 días, la pentoxifilina a dosis de 400 mg cada 8 horas, el empleo de albúmina a dosis de 1 gramo por kilo cada día y el empleo de prostaglandinas a dosis de 200 microgramos cada 8 a 6 horas. También te recomiendo estar midiendo el nivel de alfa-feto proteína (AFP); un nivel de AFP > de 3,9 microgramos/L un día después del pico en los niveles de aminotransferasas es altamente predecible de que el paciente va a sobrevivir sin necesidad de trasplante hepático.

Como son varios los aspectos que no hemos podido abordar en este diálogo pedagógico (por ejemplo, otras complicaciones como las metabólicas, cardíacas, pulmonares, nutricionales etc., las mediciones de niveles séricos de enzimas o productos metabólicos y los modelos matemáticos existentes para decidir la necesidad o no de trasplante hepático y la utilidad terapéutica de máquinas para reemplazar las funciones del hígado como soportes hepáticos temporales). A los amables lectores y a ti les recomiendo dos recientes revisiones sobre el tema donde pueden terminar de actualizarse; la lectura de esa bibliografía estoy seguro les puede ser de suma utilidad (10).

Referencias

1. Ostapowicz G, Fontana RJ, Schiodt FV, et al. Results of a prospective study of acute liver failure at 17 tertiary care centers in the United States. *Ann Intern Med* 2002; 137: 947-954.
2. Bernau J, Benhamou JP. Classifying acute liver failure. *Lancet* 1993; 342: 252-253.
3. Bathia V, Batra Y, Acharya SK. Prophylactic phenytoin does not improve cerebral edema or survival in acute liver failure – a controlled clinical trial. *J Hepatology* 2004; 41: 89-96.
4. Committee for the standardization in Haematology and International Committee on Thrombosis and Haemostasis. *Thromb haemostas* 1985; 53: 55-156.
5. Robert A and Chazouilleres O. Prothrombin time in Liver Failure: Time, Ratio, Activity Percentage, or International Normalize Ratio? *Hepatology* 1996; 24: 1392-1394.
6. Deitcher S. Interpretation of the international normalized ratio in patients with liver disease. *Lancet* 2002; 359: 47-48.
7. Canelese J, Gove CD, Gimson AE, et al. Reticuloendothelial system and hepatocytic function in fulminant hepatic failure. *Gut* 1982; 23: 265-269.
8. GoettingMG, Preston G. Jugular bulb catheterization: experience with 123 patients. *Crit Care Med* 1990; 18: 1220-1223.
9. Jalan R. Acute Liver failure: current management and future prospects. *J Hepatology* 2005; 42: S115-S123.
10. Sass DA and Shakil AO. Fulminant Hepatic failure. *Liver Transplantation* 2005; 11: 594-605.