

Cuidados intensivos pediátricos

COMA: ETIOLOGÍA, FISIOPATOLOGÍA Y DIAGNÓSTICO *pág. 191*

COMA: TRATAMIENTO *pág. 203*

Puntos clave

- El fallo hepático agudo es un deterioro grave de las funciones del hígado en pacientes sin historia previa conocida de enfermedad hepática.
- El fallo hepático en pediatría se caracteriza por la presencia de coagulopatía y disfunción hepática.
- El fallo hepático hiperagudo o fulminante es la forma de presentación con mayor frecuencia de recuperación espontánea.
- Es poco frecuente el desarrollo de encefalopatía hepática en lactantes. Si aparece, ocurre en las fases terminales de la enfermedad y con muy mal pronóstico.
- El tratamiento del fallo hepático es de mantenimiento, hasta la recuperación del paciente o la realización de un trasplante. En el fallo hepático de causa autoinmunitaria y por ingesta de paracetamol, hay tratamiento específico.
- En un porcentaje elevado de casos de fallo hepático, la única alternativa es el trasplante de hígado.

Fallo hepático agudo

MIGUEL ÁNGEL DELGADO Y FRANCISCO ALVARADO

Hospital Infantil La Paz. Madrid. España.

mdelgadod.hulp@salud.madrid.org; falvarado.hulp@salud.madrid.org

La insuficiencia hepática aguda o fallo hepático agudo (FHA) es un síndrome clínico causado por la necrosis masiva o submasiva de las células hepáticas. Se caracteriza por un deterioro grave de las funciones del hígado, en pacientes sin historia previa conocida de enfermedad hepática. Suele asociarse a ictericia, trastornos graves de la coagulación y encefalopatía, así como a una afectación multisistémica con alteraciones hemodinámicas, respiratorias, hidroelectrolíticas, insuficiencia renal, infecciones graves, etc.

El FHA puede ser también la forma de presentación inicial de una hepatopatía hasta entonces no diagnosticada, como la hepatitis autoinmunitaria y la enfermedad de Wilson.

En el lactante presenta unas características distintas a las del niño mayor y del adulto. Por un lado, la insuficiencia hepática puede ser la primera manifestación de un error congénito del metabolismo (galactosemia, tirosinemia, etc.) y, por el otro, hay una incidencia menor de encefalopatía hepática, que si aparece, suele ser tardía con manifestaciones neurológicas sutiles e inespecíficas (irritabilidad, decaimiento, etc.). Sin embargo, predominan las manifestaciones hemorrágicas por la coagulopatía.

Definiciones

Debido a las diferencias reseñadas con respecto a los adultos, en los que la clasificación toma como punto de partida el momento de presentación de la encefalopatía, se han propuesto las definiciones siguientes de fallo hepático en pediatría¹, donde la clasificación se basa en el momento de aparición de la

coagulopatía, siempre con ausencia de enfermedad hepática previa conocida:

— Hiperagudo: coagulopatía debida a disfunción hepática aguda de 10 días o menos de evolución. La ictericia frecuentemente está ausente, al menos inicialmente, y la encefalopatía es variable. Generalmente, esta forma de presentación tiene lugar en el FHA secundario a toxicidad por paracetamol, intoxicación por *Amanita phalloides*, shock y trastornos metabólicos, incluida la enfermedad mitocondrial.

— Agudo: coagulopatía debida a disfunción hepática aguda de más de 10 y menos de 30 días de evolución. La ictericia suele estar siempre presente y generalmente no hay encefalopatía. En los casos en los que ésta se produce, la situación de los pacientes es preterminal con escaso tiempo para su tratamiento, incluido el trasplante hepático.

— Subagudo: coagulopatía debida a disfunción hepática aguda de más de 30 días y menos de 6 meses de evolución. La ictericia está siempre presente. La encefalopatía generalmente es un marcador de situación preterminal. Generalmente, este tipo de presentación tiene lugar en el FHA secundario a hepatitis autoinmunitaria, enfermedad de Wilson y toxicidad por medicamentos.

Desde el punto de vista pronóstico, esta clasificación resulta muy práctica, ya que se ha comprobado que los fallos hepáticos hiperagudos son los que más edema cerebral presentan, pero al mismo tiempo son los que tienen una capacidad mayor de regeneración hepática. Por el contrario, los FHA subagudos no suelen presentar encefalopatía hepática, pero la capacidad de regeneración hepática es mínima.

Lectura rápida



Introducción

El fallo hepático agudo (FHA) se caracteriza por un deterioro grave de las funciones del hígado. Generalmente, ocurre en pacientes sin historia previa conocida de enfermedad hepática, aunque también puede ser la forma de presentación inicial de una hepatopatía hasta entonces no diagnosticada, como la hepatitis autoinmunitaria y enfermedad de Wilson.

Definiciones

A diferencia de los adultos en los que predomina la encefalopatía hepática, en el FHA del niño destaca la coagulopatía. Según el tiempo de evolución, se han propuesto las definiciones siguientes: a) fallo hepático hiperagudo, en el que la coagulopatía secundaria a disfunción hepática tiene una evolución de 10 días o menos; b) fallo hepático agudo, cuando la evolución es de más de 10 días y menos de 30, y c) fallo hepático subagudo, cuando la evolución es mayor de 30 días y menor de 6 meses.



Tabla 1. Causas del fallo hepático agudo

Virus
Hepatitis A, B, C, D, no A, no B, no C
Herpes simple, varicela zóster
Citomegalovirus
Adenovirus, arbovirus, enterovirus, etc.
Metabólicas
Errores innatos del metabolismo: galactosemia, tirosinemia tipo I, etc.
Intolerancia hereditaria a la fructosa
Hemocromatosis neonatal
Enfermedad de Wilson
Toxicomedicamentosas
Mecanismo hepatotóxico previsible
Tetracloruro de carbono
Organofosforados
<i>Amanita phalloides</i>
Tetraciclinas
Mecanismo hepatotóxico no previsible
Paracetamol
Halotano
Isoniacida, fenitoína
Isquémicas/vasculares
Shock
Trombosis arteria hepática
Obstrucción de las venas suprahepáticas (Budd-Chiari)
Disfunción primaria del injerto
Miscelánea
Hepatitis autoinmunitaria
Infiltración tumoral
Hipertermia maligna

Etiología

El FHA en la infancia es poco frecuente. Hay un gran número de causas que pueden desencadenar este cuadro (tabla 1). En el niño mayor², la etiología es superponible a la del adulto, con predominio de los FHA de causa desconocida, seguido de los de infección viral y los de origen toxicomedicamentoso. En el lactante², la causa más frecuente es la metabólica, seguido de los FHA de causa desconocida y de causa viral. Por otro lado, la etiología del FHA depende mucho de la zona geográfica. Así, en los países endémicos para hepatitis A y hepatitis E, la causa más frecuente es la viral, mientras que en los países anglosajones la intoxicación por paracetamol desempeña un papel

Tabla 2. Manifestaciones clínicas del fallo hepático agudo

Afectación hepática
Ictericia
Hepatomegalia
Coagulopatía
Hipoglucemia
Afectaciones neurológicas
Encefalopatía hepática
Insuficiencia renal
Síndrome hepatorenal
Necrosis tubular aguda
Alteraciones hemodinámicas
Hipovolemia
Disfunción miocárdica
Trastornos de la función pulmonar
Infecciones broncopulmonares
Atelectasias
SDRA
Trastornos hidroelectrolíticos y del equilibrio ácido-base
Hiponatremia
Hipopotasemia
Hipocalcemia, hipomagnesemia
Alcalosis/acidosis metabólica
Infecciones
Miscelánea
Ascitis
Pancreatitis
Pancitopenia

SDRA: síndrome de distrés respiratorio agudo.

predominante en esta etiología. Sin embargo, en nuestro medio ninguna de estas etiologías tiene relevancia.

Clínica

Como ya hemos referido, el FHA produce afectación multisistémica (tabla 2). Excepto en el fallo hepático hiperagudo, de comienzo brusco y con intensa afectación desde el principio, el paciente suele presentar inicialmente la sintomatología característica de una hepatitis, con un período prodrómico inespecífico y la posterior aparición de hepatomegalia e ictericia, momento en el que se diagnostica el cuadro de afectación hepática y se inicia el estudio etiológico (tabla 3). La coagulopatía definida por el

Tabla 3. Evaluación de los pacientes con fallo hepático agudo

Evaluación	Pruebas a solicitar
Clínica	Presencia de signos de encefalopatía hepática. EEG Tamaño del hígado Signos de enfermedad hepática crónica o de otras enfermedades crónicas Signos de infección
Bioquímica	Perfil hepático. Coagulación completa con cuantificación de factores V, VII y VIII. Amonio. α -1-antitripsina. Gases sanguíneos. Iones completos. Perfil renal. Hemograma con recuento y fórmula. Reticulocitos
Estudios de imagen	Ecografía Doppler abdominal. TC craneal. Radiografía de tórax
Descartar tóxicos	Tóxicos en orina. Valores de paracetamol en sangre
Estudios de virus	Serologías de hepatitis A, B y C. IgM e IgG para CMV y VEB. PCR para herpes tipo VI, VEB, CMV, enterovirus, adenovirus, parvovirus, etc.
Estudio inmunidad	Perfil de autoanticuerpos. Estudios inmunológicos específicos
Estudio metabólico	Triglicéridos, ferritina, cobre en sangre. Ácidos orgánicos en sangre y orina. Ácidos láctico y pirúvico
Estudio anatomopatológico	Biopsia hepática. Biopsia de médula ósea. Biopsia muscular

CMV: citomegalovirus; EEG: electroencefalograma; Ig: inmunoglobulina; PCR: reacción en cadena de polimerasa; TC: tomografía computarizada; VEB: virus de Epstein-Barr.

alargamiento del tiempo de protrombina por encima de 50 s y de un cociente internacional normalizado > 3,5, no responde al tratamiento con vitamina K. En los siguientes días o semanas, la sintomatología puede disminuir y curarse el cuadro con resolución completa de la función hepática; o lo que es más frecuente, incrementarse con la aparición de signos de gravedad: hemorragia por venopunciones o tracto gastrointestinal, aparición de signos de encefalopatía, disminución del tamaño del hígado, oliguria, infección, etc.

Una hiperbilirrubinemia marcada refleja la intensa ictericia que suelen tener estos pacientes. Las transaminasas suelen estar extremadamente elevadas. Siempre vamos a encontrar datos analíticos de coagulopatía grave, hiperamonemia e hiperlactacidemia. También son frecuentes las alteraciones hidroelectrolíticas. Puede haber leucocitosis, por respuesta al estrés o secundaria a infecciones; o leucopenia por pancitopenia aplásica (signo de muy mal pronóstico). Valores elevados de creatinina indican complicaciones renales, aunque la urea se mantenga en valores bajos por el déficit de producción hepática. Generalmente hay hipoglucemia.

Especial consideración merece la encefalopatía hepática, frecuente en los niños

mayores y más rara en lactantes, si bien en este grupo de edad la presencia de este cuadro es de muy mal pronóstico, ya que aparece en fases terminales de la enfermedad. Se produce como consecuencia de la formación de edema cerebral, en cuya patogenia el amonio desempeña un papel esencial. Un tema sujeto a discusión es la indicación de controlar la presión intracraneal, debido al riesgo de hemorragia que tienen estos pacientes. Siempre hay que sopesar los riesgos con los beneficios, y si se decide colocar un sensor se deben usar los hemoderivados necesarios para disminuir al mínimo el riesgo de hemorragia. Desde el punto de vista clínico, la encefalopatía hepática se clasifica en 5 categorías:

- Grado 1: confusión, cambios en el estado anímico.
- Grado 2: somnolencia, alteraciones de la conducta.
- Grado 3: estuporoso, obedece a órdenes simples.
- Grado 4 A: coma con respuesta a estímulos dolorosos.
- Grado 4 B: coma profundo, sin respuesta a ningún estímulo.

La realización del EEG nos va a servir de gran ayuda en el diagnóstico del cuadro de

Lectura rápida



Etiología

La etiología del FHA varía con la edad. En el niño mayor, las causas de FHA son superponibles al adulto, con predominio de las formas virales y de causa desconocida. En el lactante, la causa más frecuente es la metabólica.

Clínica

En la alteración de la función hepática, destaca la coagulopatía con disminución de la actividad de protrombina y alargamiento del cociente internacional normalizado. Las transaminasas se elevan considerablemente y suele haber hiperbilirrubinemia, en ocasiones grave.

Las infecciones en estos pacientes son muy frecuentes, ya que el FHA produce una situación de inmunodepresión y, además, su manejo y tratamiento predispone a la infección nosocomial.



Lectura rápida



La encefalopatía hepática es más frecuente en niños mayores. En lactantes es rara, si bien en este grupo de edad aparece en fases terminales de la enfermedad con muy mal pronóstico.

Tratamiento

Se debe tratar la coagulopatía con hemoderivados. En ocasiones, es preciso utilizar el complejo protrombínico y/o el factor VII activado.

La hipoglucemia, que es muy frecuente en estos pacientes, debe tratarse con perfusiones altas de glucosa.

Hay que garantizar una oxigenación y ventilación correctas en estos pacientes. La intubación y la ventilación mecánica deben ser tempranas.



encefalopatía, especialmente en los pacientes sometidos a ventilación mecánica y que precisan sedación para adaptarles al respirador. Los trazados del EEG serán tanto más lentos y con menor voltaje cuanto mayor sea el grado de encefalopatía hepática.

Las infecciones en estos pacientes son frecuentes, ya que el FHA produce una situación de inmunodepresión. Estos pacientes tienen disminuidos los valores de complemento y su función. También presentan alteración de la función de los neutrófilos y disfunción de las células de Kupffer. Por otro lado, el manejo y el tratamiento del FHA predispone a la infección nosocomial (ventilación mecánica, catéteres centrales, sonda vesical, etc.). Estas infecciones pueden agravar o desencadenar el cuadro de encefalopatía hepática, por lo que se deben controlar atentamente los signos de infección.

Algunos pacientes presentan insuficiencia renal con grave repercusión en su evolución. El equilibrio positivo de líquidos puede desencadenar edema cerebral y encefalopatía hepática. Debemos hacer un control riguroso de los trastornos electrolíticos, fundamentalmente la hiponatremia.

Tratamiento

Es importante transferir de forma temprana a todo niño con FHA a un centro con programa de trasplante hepático, antes de que aparezcan signos clínicos o electrofisiológicos de encefalopatía hepática.

El FHA es una enfermedad multisistémica, de curso dinámico y frecuentemente impredecible. Nuestros esfuerzos deben ir directamente dirigidos a la prevención y el tratamiento de la encefalopatía hepática, de las infecciones y del fallo multiorgánico, mientras se espera la recuperación de la función del hígado o se realiza un trasplante.

Con el fin de garantizar un seguimiento adecuado, estos pacientes deben ingresar directamente en cuidados intensivos pediátricos. En todos estos pacientes se debe establecer una vía venosa central para un seguimiento correcto, así como para administrar fármacos y fluidos y realizar extracciones de sangre.

Las pruebas necesarias para llegar a un diagnóstico etiológico se iniciarán lo antes posible, ya que el hallazgo de la causa puede dar lugar a un tratamiento de ésta (tabla 4). Al mismo tiempo de iniciar el diagnóstico etiológico, se comienza el estudio como

Tabla 4. Tratamiento etiológico del fallo hepático agudo

Galactosemia

Dieta sin galactosa

Intolerancia congénita a la fructosa

Dieta sin fructosa

Vitamina C

Tirosinemia

Dieta pobre en tirosina y fenilalanina
NTBC (2-[2-nitro-4-trifluoro-metilbenzol]-1,3 ciclohexanediona)

Hemocromatosis

Desferroxamina

Enfermedad de Wilson

D-penicilamina

Intoxicación aguda por paracetamol

N-acetilcisteína

Hepatitis autoinmunitaria

Prednisona

Azatioprina

candidato a un trasplante de hígado. En algunos casos, el tratamiento etiológico junto con el tratamiento sintomático o de mantenimiento (tabla 5) permite la recuperación del paciente. Sin embargo, en algunos pacientes hay que establecer la indicación de un trasplante hepático urgente sin todavía conocer su etiología. El diagnóstico de certeza nos lo da una biopsia hepática que, en la mayoría de estos pacientes, no puede realizarse debido a la gravedad de la coagulopatía.

Podemos encontrar alteraciones hemodinámicas por disfunción miocárdica, respuesta inflamatoria sistémica o hipovolemia. El tratamiento se hará con los coloides y/o cristaloides necesarios para garantizar una perfusión adecuada. En algunos casos, es necesaria la administración de catecolaminas.

Hay que mantener valores normales de glucemia, para lo cual es necesario administrar perfusión de glucosa alrededor de 6-8 mg/kg/min.

Se debe garantizar una oxigenación y ventilación adecuadas en estos pacientes. La intubación y la ventilación mecánica deben ser tempranas, siempre antes del comienzo del fallo respiratorio o encefalopatía hepática grave.

La vitamina K para tratar la coagulopatía únicamente debe administrarse durante un ciclo de 3 días, ya que un tratamiento más prolongado no ofrece mejores resultados. La

Tabla 5. Tratamiento sintomático del fallo hepático agudo

Coagulopatía
Vitamina K
Plasma fresco congelado
Concentrado de plaquetas: si el recuento es < 50.000
En ocasiones: complejo protrombínico, factor VII activado
Edema cerebral
Oxigenación y ventilación adecuadas
Optimizar la hemodinámica
Manitol, suero salino hipertónico, etc.
Hipotermia moderada
Insuficiencia renal
Corregir hipovolemia
Uso racional de diuréticos: furosemida, espironolactona, etc.
Alteraciones hemodinámicas
Reponer la volemia
Mejorar contractilidad miocárdica: dobutamina, adrenalina, etc.
Tratar vasodilatación: noradrenalina
Alteraciones respiratorias
Oxigenoterapia
Ventilación mecánica
Trastornos hidroelectrolíticos y del equilibrio ácido-base
Corregir trastornos electrolíticos
Corregir acidosis
Hipoglucemia
Suero glucosado hipertónico para mantener glucemias normales
Infecciones
Profilaxis
Descontaminación intestinal
Cefuroxima
Tratamiento
Tratamiento antibiótico de amplio espectro, incluidos antifúngicos

administración de plasma fresco congelado se hará de acuerdo a la evolución del estudio de coagulación. Si a pesar de la administración de plasma fresco, hay signos de hemorragia clínica y/o coagulopatía analítica, antes de realizar procedimientos invasivos, debemos administrar complejo protrombínico y/o factor VII activado.

El tratamiento correcto de la encefalopatía hepática^{3,4} es fundamental en la evolución de estos pacientes. Se debe hacer un control atento del estado neurológico, ya que el grado de encefalopatía puede evolucionar rápidamente. Como ya hemos comentado, la intubación y la ventilación mecánica deben ser tempranas. Sin embargo, el papel de la hiperventilación para controlar la hipertensión intracraneal es controvertido y, hoy día, se recomienda mantener valores normales de la presión parcial de dióxido de carbono. El fármaco más eficaz en el tratamiento del edema cerebral es el manitol, así como mantener unos valores de natremia entre 145 y 155 mEq/l, y se debe utilizar, si es necesario, una perfusión continua de suero salino hipertónico⁵. También se recomienda la hipotermia moderada⁶, aunque todavía son necesarios más estudios en pediatría. En la hipertensión intracraneal, el tratamiento con corticoides no tiene ningún sentido.

Debemos garantizar un equilibrio de líquidos adecuado, y mantener una diuresis suficiente (> 1 ml/kg/h). En caso de oliguria con normovolemia, se indicarán diuréticos, especialmente furosemida y manitol. En algunos pacientes, la única forma de asegurar un equilibrio hídrico adecuado es la hemofiltración venovenosa continua.

Se establecerán controles rigurosos para prevenir infección con cultivos frecuentes. La infección representa la mayor causa de morbimortalidad en pacientes con FHA. En general, los cocos grampositivos son los microorganismos causantes de infección más frecuentes; sin embargo, en algunas series hasta un tercio de los procesos infecciosos los produjeron hongos⁷. Hay resultados contradictorios respecto a la conveniencia de realizar profilaxis antibiótica en este grupo de pacientes^{7,8}. La decisión de hacer o no profilaxis va a depender de la experiencia de los diferentes grupos. En cualquier caso, se deben emplear antibióticos de amplio espectro cuando se inicie un tratamiento empírico. En las situaciones en que persista el cuadro febril, asociaremos al tratamiento antifúngico.

El efecto beneficioso del tratamiento con prostaglandina E, antioxidantes y plasmaféresis no se ha demostrado. Por el contrario, cada vez está más generalizado el empleo de N-acetilcisteína (dosis de 100 mg/kg/día en perfusión continua) en el FHA de etiología distinta a la intoxicación por paracetamol^{9,10}.

Desgraciadamente, a pesar de todo lo anteriormente expuesto, algunos pacientes fallecen durante el tiempo de estudio, o mientras se está a la espera de un órgano. Las

Lectura rápida



Si se produce encefalopatía hepática, debemos mantener un control atento de ésta. En su tratamiento, destaca el empleo de manitol y suero salino hipertónico. La hipotermia moderada es una terapéutica a considerar.

La alta incidencia de infecciones puede justificar el tratamiento antibiótico de amplio espectro y antifúngicos.

El trasplante hepático puede constituir la única alternativa de estos pacientes. Desde que se ha generalizado su instauración, el pronóstico del FHA ha mejorado considerablemente



Bibliografía recomendada

Baker A, Alonso ME, Aw MM, Ciocca M, Porta G, Rossenthal P; European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. Hepatic failure and liver transplant: Working Group report of the second World Congress of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2004;39(Supl 2):S632-9.

Esta publicación es el resultado de las reuniones de un grupo de trabajo internacional. En este artículo, se proponen las definiciones, actualmente vigentes, del fallo hepático agudo (FHA) en niños. Se clasifica en 3 categorías: hiperagudo, agudo y subagudo, según el tiempo en que tarda en aparecer la coagulopatía en pacientes con disfunción hepática. Otro de los objetivos del grupo es establecer factores pronósticos del FHA en niños, para lo que revisan los hasta ahora existentes. Por otro lado, se marcan otra serie de objetivos que se comentan en este artículo. Entre éstos, establecer guías para el diagnóstico y el tratamiento del FHA, y se recomienda la necesidad de remitir a estos pacientes a unidades de cuidados intensivos de hospitales con programas de trasplante.

Bucvalas J, Yazigi N, Squires RH. Acute liver Failure in children. *Clin Liver Dis.* 2006;10:149-68.

Revisión general del fallo hepático agudo (FHA) en niños. Definen el FHA según el cociente internacional normalizado en pacientes sin historia previa de enfermedad hepática. Revisan los mecanismos patogénicos de la encefalopatía hepática y del fallo hepático de diferentes etiologías. Además, establecen unos criterios de evaluación en el diagnóstico del FHA, unas recomendaciones generales del tratamiento de estos pacientes y los criterios de selección de pacientes con FHA susceptibles de un trasplante de hígado.

causas más frecuentes del fallecimiento de estos pacientes son las infecciones, la encefalopatía hepática y el fallo multiorgánico.

Indicación del trasplante hepático en el FHA

Antes de generalizarse el trasplante de hígado, el tratamiento del FHA iba dirigido, con resultados muy pobres, a mantener al paciente hasta la recuperación espontánea de la enfermedad. En esa época, la mortalidad era muy elevada, con escaso número de pacientes que conseguían recuperarse.

Con la aparición del trasplante hepático, el objetivo es identificar qué pacientes pueden llegar a recuperarse de forma espontánea de su enfermedad, sin necesidad de someterse a un trasplante que, a pesar de los buenos resultados actuales, no está exento de mortalidad y especialmente de morbilidad. Hay que tener presente que los pacientes que se curan espontáneamente tienen una recuperación completa, mientras que los pacientes que precisan un trasplante, en el mejor de los casos, dependen de por vida de la medicación inmunodepresora con los riesgos inherentes a ella. El principal dilema es decidir el momento en que se debe incluir como candidato a trasplante a este grupo de pacientes^{11,12}. Aunque se utilizan algunos índices publicados en la bibliografía, y especialmente los criterios pronósticos del King's College¹³, es la experiencia la que en la mayoría de las situaciones nos va a servir para tomar la decisión, ya que no hay ningún trabajo pediátrico en los que se validen criterios.

Tratamientos regenerativos y de sustitución hepática en el FHA

En la actualidad hay otras posibilidades terapéuticas que están en pleno desarrollo, y que, sin embargo, ya se están practicando en algunos centros.

Sistemas de soporte artificial

La primera generación de estos sistemas se basó en la hemoperfusión con carbón activado. En la actualidad, estos sistemas de soporte artificial se basan en la depuración hepática mediante diálisis de albúmina.

Favorecen la extracción de las toxinas solubles y unidas a proteínas, reducen la toxicidad plasmática y facilitan la recuperación de los hepatocitos. Se trata de un método de hemodiafiltración extracorpórea^{14,15} que utiliza un dializado rico en albúmina.

En estos momentos, hay 2 sistemas comercializados: Molecular Adsorbents Recirculating System (MARS), que es el sistema más conocido y en el que nuestro equipo tiene experiencia (8 pacientes), y el Fractionated Plasma Separation, Adsorption and Dialysis System (Prometheus). Estudios comparativos de ambos sistemas parecen demostrar una eficiencia mayor en remover bilirrubina y urea de Prometheus; y similar resultado para lavar ácidos biliares. Se ha observado una alteración hemodinámica menor con el sistema MARS.

Trasplante de hepatocitos

Se trata de una técnica relativamente sencilla, que consiste en la embolización intraportal de hepatocitos obtenidos de un hígado de cadáver y convenientemente tratados. Esta técnica parece muy prometedora, pero todavía está en fase de desarrollo.

Hígado bioartificial

Es un modelo mixto artificial-biológico que combina los filtros de diálisis con hepatocitos porcinos o humanos¹⁶. Se utiliza siempre como sustitución transitoria o de "puente", mientras se espera el trasplante o la recuperación del hígado.

Trasplante auxiliar ortotópico

Esta técnica sitúa un injerto hepático reducido en el espacio que se obtiene al practicar una hepatectomía parcial del hígado propio¹⁷. El beneficio de esta técnica está en la posibilidad de lograr la regeneración hepática del hígado enfermo, en cuyo caso se retira el tratamiento inmunodepresor con atrofia del hígado reducido injertado. Sólo puede realizarse en adultos y niños mayores.

Pronóstico

La supervivencia sin trasplante hepático de los pacientes con FHA varía de acuerdo con la etiología de éste. En un estudio multicéntrico realizado en adultos¹⁸, la mayor tasa de recuperación de la función hepática sin trasplante de hígado (60%) tuvo lugar en el FHA secundario a intoxicación por paracetamol, hepatitis A y shock. La enfermedad de Wilson se encuentra en el extremo contrario, con una supervivencia prácticamente del 0%.

El pronóstico del FHA en niños¹⁹ es menos conocido, debido a la escasez de trabajos

multicéntricos que permitan valorar un número suficiente de casos. La recuperación de estos pacientes, sin necesidad de trasplante hepático, parece ser similar a lo publicado en adultos y es más frecuente en la intoxicación por paracetamol y el FHA secundario a shock. Los pacientes diagnosticados de enfermedad de Wilson siempre precisan trasplante de hígado para sobrevivir. Los pacientes con FHA secundario a enfermedad mitocondrial no tienen prácticamente ninguna posibilidad de sobrevivir, incluso si se realiza un trasplante de hígado. Por otro lado, los pacientes que nunca desarrollan signos de encefalopatía hepática tienen más posibilidades de recuperación espontánea. En lactantes es algo diferente y, en líneas generales, el pronóstico es peor. Así, en la mayor serie publicada en este grupo de edad²⁰ encuentran un 24% de recuperación.

Pronóstico del trasplante realizado a niños con FHA

Los resultados son peores que el trasplante realizado en pacientes con hepatopatía crónica. En nuestro hospital¹², la supervivencia en estos pacientes oscila alrededor del 60% a los 5 años, mientras que la supervivencia de los pacientes trasplantados con hepatopatía crónica es del 90%. La causa principal de mortalidad es la lesión neurológica irreversible (generalmente, ya presente en el pretrasplante). Por último, en nuestra experiencia (mayoría de FHA de causa no filiada) hemos detectado una tasa elevada de pérdida del injerto por rechazo y necrosis centrolobulillar.

Bibliografía



- Importante
- Muy importante
- Ensayo clínico controlado

1. ● Baker A, Alonso ME, Aw MM, Ciocca M, Porta G, Rosenthal P; European Society for Pediatric

Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. Hepatic failure and liver transplant: Working Group report of the second World Congress of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2004;39(Supl 2):S632-9.

2. Cochran JB, Losek JD. Acute liver failure in children. *Pediatr Emerg Care.* 2007;23:129-35.
3. ●● Detry O, De Roover A, Honoré P, Meurisse M. Brain edema and intracranial hypertension in fulminant hepatic failure: pathophysiology and management. *World J Gastroenterol.* 2006;12:7405-12.
4. Blei AT. Brain edema in acute liver failure: Can it be prevented? Can it be treated? *J Hepatol.* 2007;46:553-82.
5. Murphy N, Auzinger G, Bernel W, Wendon J. The effect of hypertonic sodium chloride on intracranial pressure in patients with acute liver failure. *Hepatology.* 2004; 39:464-70.
6. Jalan R, Olde D, Deutz NE, Hayes PC, Lee A. Moderate hypothermia in patients with acute liver failure and uncontrolled intracranial hypertension. *Gastroenterology.* 2004; 127:1338-46.
7. Salmeron J, Tito L, Rimola A, Mas A, Navasa MA, Llach J, et al. Selective intestinal decontamination in the prevention of bacterial infection in patients with acute liver failure. *J Hepatol.* 1992;14:280-5.
8. Rolando N, Gimson A, Wade J, Philpott-Howard J, Casewell M, Williams R. Prospective controlled trial of selective parenteral and enteral antimicrobial regimen in fulminant liver failure. *Hepatology.* 1993;17:196-201.
9. Kortsalioudaki C, Taylor RM, Cheeseman P, Bansal S, Mieli-Vergani G, Dhawan A. Safety and efficacy of N-acetylcysteine in children with non-acetaminophen induced acute liver failure. *Liver Transpl.* 2008;14:25-30.
10. Bucuvalas J, Ruckman F, Krug S, Alonso MH, Balistreri WF, Kotagal U. Effect of treatment with prostaglandin E1 and N-acetylcysteine on pediatric liver transplant recipients: a single-center study. *Pediatr Transplantation.* 2001;5:274-8.
11. Renner EL. How to decide when to list a patient with acute liver failure for liver transplantation? Clichy or King's College criteria, or something else? *J Hepatol.* 2007;46:554-7.
12. Hierro L. Indicadores de pronóstico y establecimiento de la indicación de trasplante. En: Jara P, editora. *Trasplante hepático en niños.* Madrid: Ergon; 2005. p. 91-116.
13. ●● O'Grady J, Alexander G, Hayllar, Williams R. Early indicators of prognosis in fulminant hepatic failure. *Gastroenterology.* 1989;97:439-45.
14. Stadlbauer, Jalan R. Acute liver failure: liver support therapies. *Curr Opin Crit Care.* 2007;13:215-21.
15. Kjaergard LL, Liu J, Als-Nielsen B, Gluud C. Artificial and bioartificial support systems for acute and acute-on-chronic liver failure: A systematic review. *JAMA.* 2003;289:217-23.
16. ● Demetriou AA, Brown RS, Busuttil RW, Fair J, McGuire BM, Rosenthal P, et al. Prospective, randomized, multicenter, controlled trial of a bioartificial liver in treating acute liver failure. *Ann Surg.* 2004;239:660-70.
17. Eart TM, Chari RS. Which types of graft to use in patients with acute liver failure? *J Hepatol.* 2007;46:578-82.
18. Bismuth H, Samuel D, Castaing D, Adam R, Saliba F, Johann M, et al. Orthotopic liver transplantation in fulminant and subfulminant hepatitis. The Paul Brousse experience. *Ann Surg.* 1995;222:109-19.
19. Lee WS, McKiernan P, Kelly DA. Etiology, outcome and prognostic indicators of childhood fulminant hepatic failure in the United Kingdom. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2005;40:575-81.
20. Durand P, Debray D, Mandel R, Baujard C, Branchereau S, Gauthier F, et al. Acute liver failure in infancy: a 14 year experience of a pediatric liver transplantation center. *J Pediatr.* 2001;139:871-6.

Bibliografía recomendada

Detry O, De Roover A, Honoré P, Meurisse M. Brain edema and intracranial hypertension in fulminant hepatic failure: pathophysiology and management. *World J Gastroenterol.* 2006;12: 7405-12.

Revisión de la encefalopatía hepática en el fallo hepático agudo (FHA). En su fisiopatología, los principales factores son el amonio y la glutamina. Se revisan los 2 tipos de edema cerebral (citotóxico y vasogénico), causantes del cuadro de encefalopatía hepática. Por último, revisan el diagnóstico y el tratamiento de la hipertensión intracraneal en el FHA. Los autores destacan el tratamiento con manitol y mantener unas natremias elevadas (145-155 mEq/l).

O'Grady J, Alexander G, Hayllar, Williams R. Early indicators of prognosis in fulminant hepatic failure. *Gastroenterology.* 1989;97:439-45.

Éste es el primer trabajo en establecer unos criterios de gravedad en pacientes con fallo hepático agudo (FHA) (King's College). Se trata de un análisis multivariante en 588 pacientes diagnosticados de FHA. Este estudio se realizó en 2 grupos diferentes de pacientes, según la etiología: FHA inducido por paracetamol y FHA de causa diferente al paracetamol. El modelo se validó posteriormente en el mismo centro con otro grupo de 175 pacientes. En el grupo de FHA por ingesta de paracetamol, la supervivencia sin trasplante se correlacionó con el pH arterial, tiempo de protrombina, creatinina y grado de encefalopatía hepática. En el otro grupo, la etiología (hepatitis no A no B y FHA por fármacos), edad, días de ictericia antes de encefalopatía, bilirrubina sérica y tiempo de protrombina, fueron los indicadores de mal pronóstico.