

# FALLA HEPÁTICA FULMINANTE

CARLOS ALBERTO VELASCO-BENÍTEZ, M.D.<sup>1</sup>

## RESUMEN

El término falla hepática fulminante, se refiere a la falla de las funciones vitales hepáticas unas semanas o unos pocos meses luego de una enfermedad hepática que se ha expresado clínicamente. Dependiendo del grupo etáreo pediátrico, la etiología puede variar. Han sido descritos factores protectores, como el pronto tiempo de admisión, el estado II de encefalopatía y la pronta transferencia a un centro de trasplante hepático ortotópico. El manejo debe ir dirigido a prevenir la hipoglicemia, la encefalopatía, las infecciones, los cambios hemodinámicos, el edema cerebral y el sangrado digestivo.

**Palabras claves:** *Falla hepática fulminante, Definición, Etiología, Factores pronósticos, Manejo, Niños*

## INTRODUCCIÓN

El término falla hepática fulminante (FHF), se refiere a la falla de las funciones vitales hepáticas unas semanas o unos pocos meses luego de una enfermedad hepática que se ha expresado clínicamente. Encefalopatía hepática, hace referencia una vez excluida una enfermedad hepática preexistente, cuando en una FHF hay presencia de daño hepático, por lo general 8 semanas después de una hepatitis aguda. En estas definiciones se involucran además los términos de falla hepática subaguda, necrosis hepática subaguda y falla hepática de inicio tardío que se presenta entre las 8 y 24 semanas.

Otra manera de definir términos, tiene que ver con el tiempo de evolución: falla hepática hiperaguda, es una encefalopatía que aparece 10 días luego de la ictericia; falla hepática aguda fulminante, entre los 11 días y 8 semanas, y falla hepática subaguda, entre las 8 semanas y los 6 meses de evolución. Paralela a estas definiciones,

---

<sup>1</sup>Pediatra. Gastroenterólogo y nutriólogo. Especialista en docencia universitaria. Magister en epidemiología. Profesor titular. Departamento de Pediatría. Universidad del Valle. Cali, Colombia

Recibido para publicación: enero 15, 2012  
Aceptado para publicación: marzo 30, 2012

## SUMMARY

The term fulminant hepatic failure refers to the failure of vital functions liver a few weeks or a few months after a liver disease that is clinically expressed. Depending on the pediatric age group, the etiology may vary. Protective factors have been described as an early time of admission, the state II of encephalopathy and early transfer to orthotopic liver transplantation center. Management should be directed to prevent hypoglycemia, encephalopathy, infections, hemodynamic changes, cerebral edema and gastrointestinal bleeding.

**Key words:** *Fulminant liver failure, Definition, Etiology, Prognostic factors, Management, Children*

están las de falla hepática hiperaguda, cuando se presenta menor a los 10 días de evolución; falla hepática aguda, entre los 10 y 30 días, y falla hepática subaguda, entre los 31 días y 6 meses.

## ETIOLOGÍA

Dependiendo del grupo etáreo pediátrico, la etiología puede variar. Por ejemplo, en el recién nacido las infecciones, los errores innatos del metabolismo y la isquemia y la perfusión anormal, son importantes causas de falla hepática. En los lactantes, las infecciones, las drogas y toxinas, los errores innatos del metabolismo, la isquemia y la perfusión anormal y otras causas de tipo maligno deben ser tenidas en cuenta. En el grupo de preescolares, la etiología se comporta muy similar al grupo de los lactantes, teniendo presentes la isquemia y perfusión anormal y otras causas. Finalmente en los escolares y adolescentes, la etiología es igual que en los preescolares, sin olvidar la etiología metabólica.

Whittington et al.<sup>1</sup>, describe acerca de otros virus diferentes a los comunes por así decirlo; y toman importancia la FHF secundaria a virus no A-G, que pudiera ser caracterizada como una enfermedad viral, sin que al día de hoy pueda ser identificado realmente un agente viral.

Verma et al.<sup>2</sup>, en 11 recién nacidos con falla hepática aguda, describe al herpes como un germen a tener en cuenta: en 5 de sus recién nacidos estudiados, existía historia en sus padres de herpes; en 7 de ellos virus herpes 1 y en 4, herpes 2. Igualmente, 2 de estos niños que fueron manejados con acyclovir endovenoso tempranamente, sobrevivieron.

Whittington<sup>1</sup>, reporta la incidencia en 94 niños con falla hepática fulminante, un predominio de hepatitis de tipo viral, seguida de hepatitis autoinmune, inducida por drogas, así como el Síndrome de Budd Chiari, isquemia e hipoperfusión y malignidad e infiltrativa; y finalmente por sepsis, hepatitis bacteriana y secundaria a enfermedades hereditarias o metabólicas.

## FACTORES PRONÓSTICOS

Baker<sup>3</sup> al analizar los factores pronósticos en falla hepática aguda, encuentra que los niños que tuvieron una mayor sobrevida comparado con los que no sobrevivieron tuvieron factores protectores por así decirlo, como el pronto tiempo de admisión, el estado II de encefalopatía y la pronta transferencia a un centro de trasplante hepático ortotópico.

En el estudio de Lee<sup>4</sup>, en 97 niños con FHF, los factores protectores de buen pronóstico fueron el tiempo de inicio de la encefalopatía hepática mayor a 7 días, el tiempo de protrombina superior a 55 segundos y la aminotransferasa menor a 2384 UI/litro. Otras variables estudiadas, pero sin diferencias significativas fueron la edad al momento del diagnóstico, el nivel sérico de bilirrubina, de albúmina y de fosfatasa alcalina.

Lebel et al.<sup>5</sup>, con relación a pruebas paraclínicas y pronóstico, encuentran que la medición del ácido para-aminobenzoico y para-aminohipurato, comparado con los criterios del King College de Londres, tienen una sensibilidad del 92% versus el 54% y un valor predictivo negativo igualmente del 92% versus el 63%.

## MANEJO

Debe ir dirigido a prevenir la hipoglicemia, la encefalopatía, las infecciones, los cambios hemodinámicos, el edema cerebral y el sangrado digestivo, con medidas como la infusión de glucosa al 10-20%, con dietas hipoproteicas por vía enteral u oral, con proteínas menor o iguales a 0.5 gr/kg/día; con

restricción hídrica a menos o igual a 2 cc/kg/hora; con supresión de la acidez gástrica con bloqueadores H2 o inhibidores de la bomba de protones; con antibióticos y antifúngicos de amplio espectro; con manitol al 20% entre 0.25 y 0.5 gr/kg en bolos por vía endovenosa, y con plasma fresco congelado.

Como medidas aisladas y con pocos trabajos que puedan justificar estas medidas de uso rutinario, en el estudio de Tung et al.<sup>6</sup>, cuando se revisaron 75 historias clínicas del King's College Hospital de Londres, en niños entre 1 semana y 18 años de edad con promedio 36 meses, se encontró compromiso de cerca del 11% de falla en médula ósea, y que al recibir manejo con globulina antitimocito y antilinfocito endovenosos, hubo buena respuesta y fueron bien toleradas.

En cuanto a los niños con FHF con compromiso en su coagulación, la utilización de factor VIIa recombinante, rápidamente normaliza el tiempo de protrombina, mejorando la homeostasis, incluso cuando la coagulopatía es resistente al manejo con plasma fresco congelado. Subjetivamente en el estudio de Brown et al.<sup>7</sup>, encuentran reducción del sangrado clínico con mejoría del balance hídrico, sin reportar ninguna complicación.

Con relación a la plasmaféresis en niños con FHF, parece que su uso es efectivo en la prevención de sangrados que pongan en riesgo su vida, sin presencia de efectos a nivel neurológico y sin impacto en la capacidad de regeneración hepática, como lo describe Singer et al.<sup>8</sup>.

Entre las recomendaciones ofrecidas por la North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition NASPGHAN<sup>9</sup>, se encuentran: estos niños deben ser rápidamente referidos a Unidades de Trasplante Hepático; deben instaurarse medidas preventivas con el uso de vacunas tanto para hepatitis A y B; igualmente debe promocionarse el incremento de programas de donación de órganos e igualmente mejorar el etiquetado de las drogas posiblemente hepatotóxicas.

## EL FUTURO

Finalmente, ¿hacia dónde vamos?. La respuesta es que a medida que nos fortalezcamos más con las Unidas de Trasplante Hepático y todo el conocimiento que abarca

esta área; con el soporte hepático extracorporal y un mejor conocimiento del metabolismo celular del hepatocito que incluso incluya la posibilidad de trasplante de hepatocitos, tendremos muchas de las respuestas a esta pregunta<sup>10</sup>.

### LECTURAS RECOMENDADAS

- Whittington PF, Alonso EM. Fulminant Hepatitis in Children: Evidence for an Unidentified Hepatitis Virus. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001; 33: 529-536
- Verma A, Dhawan A, Zuckerman M, Hadzic N. Neonatal Herpes Simplex Virus Infection Presenting as Acute Liver Failure: Prevalent Role of Herpes Simplex Virus Type I. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006; 42: 282-286
- Baker A, Alonso MEA, Marion M, Ciocca M, Porta G, Rosenthal P. Hepatic Failure and Liver Transplant: Working Group Report of the Second World Congress of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2994; 39 (Suppl 2): S632-S639
- 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: 575-581
- Lebel S, Nakamachi Y, Hemming A, Verjee Z, Phillips MJ, Furuya KN. Glycine Conjugation of Para-Aminobenzoic Acid (PABA): A Pilot Study of A Novel Prognostic Test in Acute Liver Failure in Children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003; 36: 62-71
- Tung J, Hadzic N, Layton M. Bone Marrow Failure in Children With Acute Liver Failure. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000; 31: 557-561
- Brown JB, Emerick KM, Brown DL, Whittington PF, Alonso EM. Recombinant Factor VIIa Improves Coagulopathy Caused by Liver Failure. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003; 37: 268-272
- Singer AL, Olthoff KM, Kim H, Rand E, Zamir G, Shaked A. Role of Plasmapheresis in the Management of Acute Hepatic Failure in Children *Ann Surg* 2001; 234: 418-424
- Balistreri WF, Chang MH, Ciocca M, Schwarz K, Porta G, Vegnente A, Vergani GM. Acute and Chronic Hepatitis: Working Group Report of the First World Congress of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002; 35 (Suppl 2): S62-S73
- Treem WR. Fulminant Hepatic Failure in Children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002; 35: 533-538