

Insuficiència Hepàtica Aguda Greu

DEFINICIÓ

Deteriorament agut (< 26 setmanes) de la funció hepàtica en un fetge prèviament sà. Es caracteritza per:

- ✓ Alteració de la fx hepàtica (TP<40%, INR≥1.5)
- ✓ Encefalopatia hepàtica (qualsevol grau) *
- ✓ Elevada mortalitat espontània (10-90%)
- ✓ Potencialment reversible

* no cal en nens

EXCEPCIONS

- ✓ Malaltia de Wilson
- ✓ Reactivació del VHB en fetge no cirròtic
- ✓ Transmissió vertical del VHB
- ✓ Hepatitis autoimmune

CIRROSI HEPATICA = ACLF

Lesió Hepàtica Aguda

ANICTÈRICA

**CURS CLÍNIC
COMÚ**

**GREU SENSE
ENCEFALOPATIA**

IHAG

30%

Enfocament Diagnòstic Hepatitis Aguda Greu

- 1. Compliment dels criteris diagnòstics
(TP inferior al 40%; INR superior a 1.5)**
- 2. Descartar hepatopatia crònica prèvia**
- 3. Descartar altres causes d'icterícia +
coagulopatia + disminució del nivell de
consciència + alteracions del perfil hepàtic**
- 4. Descartar ingestió de sedants**

MOLT IMPORTANT

Benhamou:

El fetge ja falla abans que aparegui l'encefalopatia.

Wendon:

Cal considerar l'encefalopatia com un símptoma tardà d'IHAG.

SEMPRE

- ✓ **Afavoreix el diagnòstic etiològic**
- ✓ **Permet l'aplicació de tractaments específics dirigits al fetge**
- ✓ **Permet avaluar i engegar un possible TOF**

FACTORS RELACIONATS AMB MAL PRONÒSTIC A L'HEPATITIS AGUDA GREU

Bernuau et al, Oxford Textbook of Clinical Hepatology, 1999

- ✓ Edat < 10 anys o > 40 anys
- ✓ Febre (>38°) durant les darreres 24h
- ✓ Sagnat cutani o mucós
- ✓ Dolor abdominal persistent
- ✓ Presència d'ascites clínica
- ✓ Ingesta recent de paracetamol (encara que sigui a dosis terapèutiques en malalts alcohòlics o mal nodrits)
- ✓ Bilirubina sèrica > 9 mg/dL

FACTORS RELACIONATS AMB MAL PRONÒSTIC A L'HEPATITIS AGUDA GREU

Bernuau et al, Oxford Textbook of Clinical Hepatology, 1999

- ✓ Presència d'anèmia o leucopènia
- ✓ Creatinina sèrica > 1.2 mg/dL
- ✓ Embaràs o part recent
- ✓ Anestèsia general a les 4 setmanes prèvies
- ✓ Presència d'altres fracassos orgànics
- ✓ Infecció pel VIH
- ✓ Tractaments de recent instauració (fàrmacs antiTBC, anti-depressius, anticonvulsivants, AINES, immunosupressors)
- ✓ Qualsevol alteració neurològica

Insuficiència Hepàtica Aguda Greu

CLASSIFICACIÓ

**Trei
1970**

**Bernuau
1986**

**Gimson
1986**

**O'Grady
1993**

Fulminant 0 - 14 dies	Fulminant 0 - 14 dies	Fulminant 0 - 14 dies	Hiperaguda 0 - 7 dies
Subfulminant 15-60 dies	Subfulminant 15-90 dies	Subfulminant 15 - 60 dies	Aguda 8 - 28 dies
		D'inici tardà 61 - 180 dies	Subaguda 29 - 72 dies

OBJECTIUS DEL TRACTAMENT MÈDIC

- ✓ **Diagnòstic precoç de la disfunció hepàtica i la seva etiologia.**
- ✓ **Trasllat a un centre de trasplantament el més aviat possible.**
- ✓ **“Manteniment” del malalt fins al TOF o la resolució del quadre.**

Avoidance of deleterious cofactors and early specific medical therapy for the liver are better than late intensive care for the brain.

Jacques Bernuau, 2004

Evitar cofactors potencialment perillosos al fracàs hepàtic

STOP A QUALSEVOL FÀRMAC !!!!

Exemples:

- ✓ Paracetamol terapèutic a l'hepatitis aguda vírica
- ✓ Fàrmacs amb potencial neurotoxicitat o sedació
- ✓ Terlipressina a la síndrome hepatorenal
- ✓ Nefrotòxics, etc

Evitar altres situacions patològiques

Exemples: hiponatrèmia, deshidratació, hiperglicèmia, etc.

Exploracions a fer a la IHAG

- ✓ Història clínica i exploració física
- ✓ Provas estàndar de funció hepàtica
- ✓ Serologies víriques
- ✓ Immunologia: Autoanticossos
- ✓ Tòxics: paracetamol, amanitines, etc
- ✓ Metabolisme del Cu
- ✓ Avaluació cardiorespiratòria
- ✓ Proves d'imatge (ecografia-Doppler)
- ✓ Hematologia: anèmia hemolítica, plaquetopènia
- ✓ Biòpsia hepàtica (transjugular)

Diagnòstic etiològic a la IHAG

1. Valor pronòstic

- VHA o paracetamol → supervivència >50%
- Wilson, fàrmacs → mortalitat 90-100%

2. Tractaments específics

3. Indicacions específiques de Trasplantament hepàtic (i contraindicacions)

4. Interès acadèmic, epidemiològic, etc

TRACTAMENT DE LES COMPLICACIONS EXTRAHEPÀTIQUES DE LA IHAG

COMPLICACIONS EXTRAHEPÀTIQUES

Insuficiència renal aguda

Insuficiència circulatòria

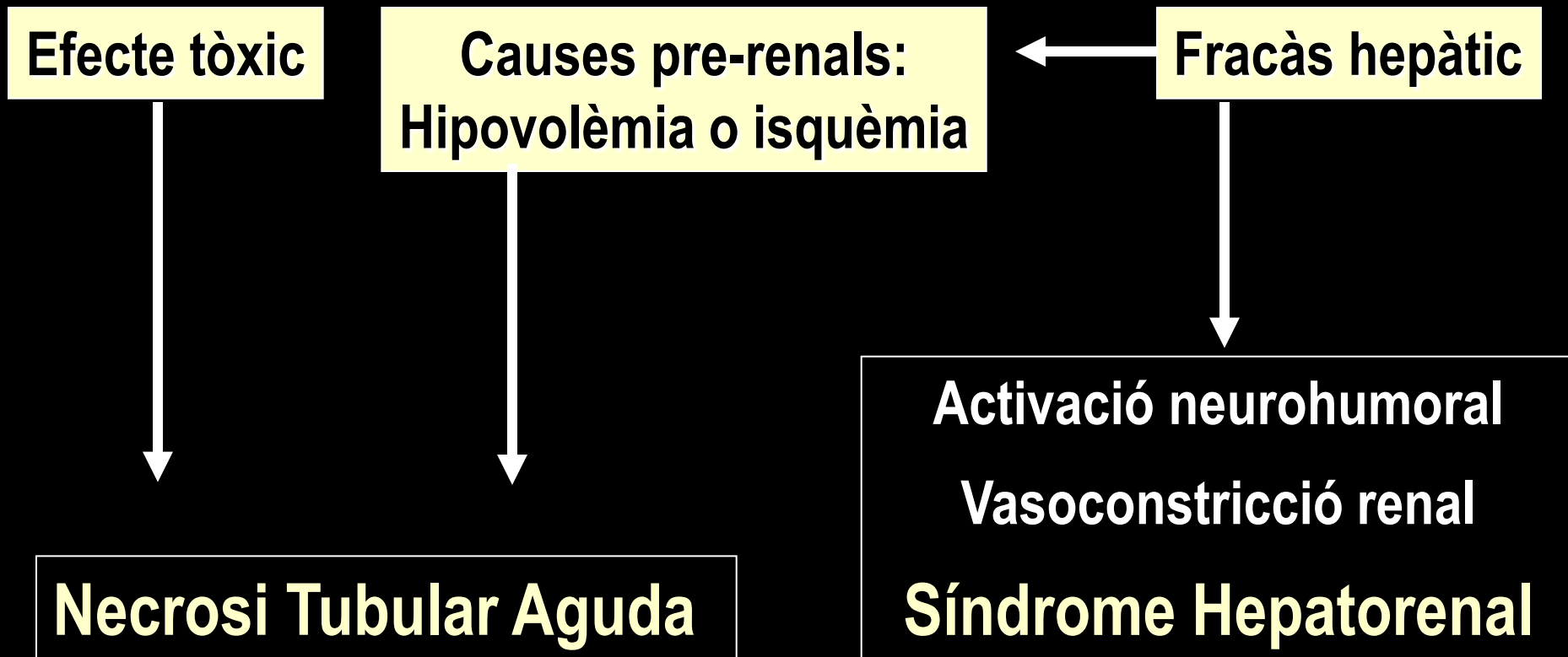
Alteracions metabòliques

Coagulopatia

SIRS / Sepsis (bacteriana i/o fúngica)

Hipertensió intracraniana

Insuficiència Renal a la IHAG



Atenció: valors normals/baixos d'urea o BUN NO exclouen la insuficiència renal per alteració hepàtica de la síntesi d'urea.

Fracàs circulatori:

- Circulació hiperdinàmica per vasodilatació
- Etiologia multifactorial : ON? Insuficiència suprarenal?
- Tractament: fàrmacs vasoactius, NAC?

Alteracions metabòliques:

- Control estricte de la glucèmia (no sèrums hipotònics)
- Nodrir al pacient
- Corregir sodi, fosfat, magnesi, potassi

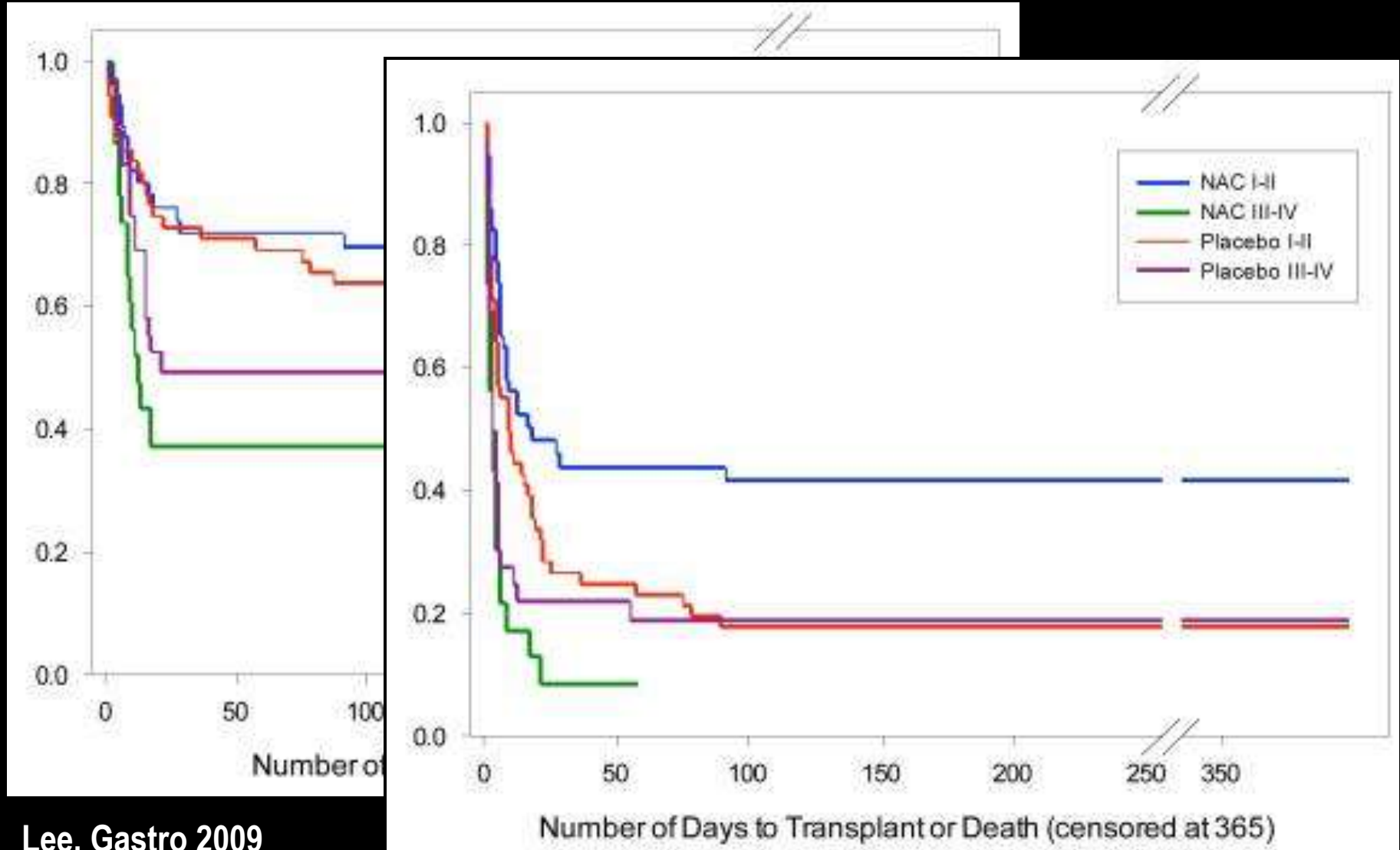
Coagulopatia:

- La correcció d'aquestes anomalies cal RESTRINGIR-LA a pacients amb hemorràgia massiva o maniobres invasives.
- Evitar tractaments innecessaris (potencialment perillosos pel risc d'hipervolemia, CID o errors en la decisió del TOF)

SIRS / SEPSI A LA IHAG

- ✓ La presència de SIRS, encara que no hi hagi infecció, confereix un mal pronòstic (Rolando, Vaquero).
- ✓ Els organismes responsables de la sepsi solen ser:
 - **de 0 a 4 dies:** Gram positius
 - **1^a setmana:** Gram negatius
 - **> 2^a setmana:** Fongs
- ✓ Estratègies de prevenció:
 - **1^{er}:** Buscar la colonització per patògens resistents
 - **2^{on}:** Revisar tots els cultius previs
 - **3^{er}:** Iniciar profilaxi antibiòtica ± tractament específic

Intravenous NAC Improves Spontaneous Survival in Early Stage Non-Acetaminophen ALF

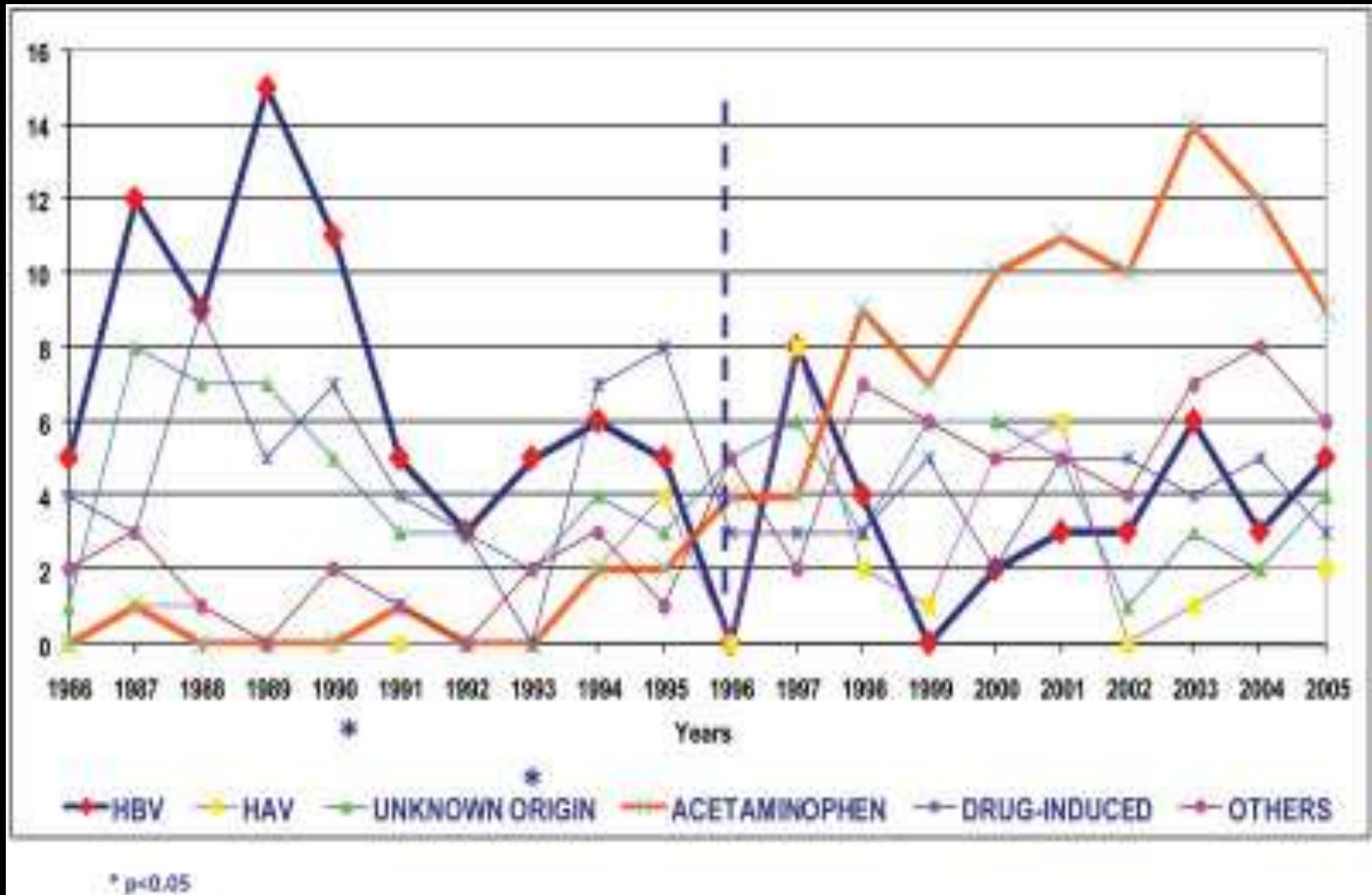


Lee, Gastro 2009

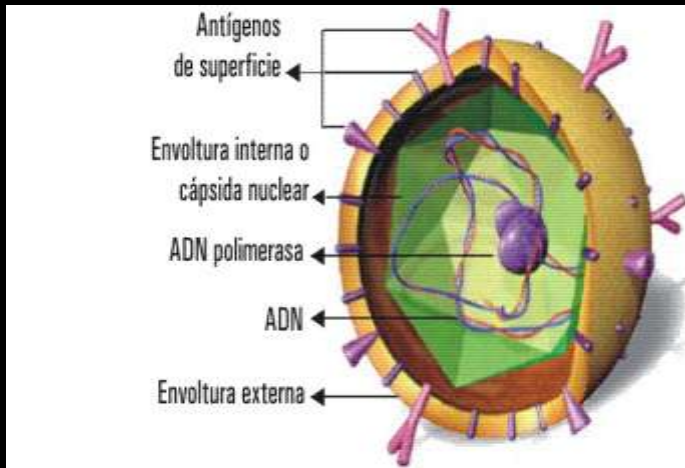
CANVIS EPIDEMIOLÒGICS 1988-2010

	1988-1992 n=62	1992-2000 n=267	2000-2010 n=87
Origen, n (%)			
CEE	60 (97%)	260 (97%)	66 (76%)
No CEE	2 (3%)	7 (3%)	21 (24%)
Etiologia, n (%)			
Vírica	26 (42%)	98 (37%)	25 (29%)
Tòxica	5 (8%)	52 (19%)	27 (31%)
Desconeguda	27 (44%)	86 (32%)	21 (24%)
Altres	4 (6%)	31 (12%)	14 (16%)
IHAG vírica, n (%)			
VHB (± VHD)	25 (96%)	86 (88%)	21 (84%)
VHA	1 (4%)	5 (5%)	3 (12%)
Altres virus	0	7 (7%)	1 (4%)
IHAG tòxica, n (%)			
Paracetamol	0	6 (12%)	8 (30%)
No paracetamol	5 (100%)	46 (88%)	19 (70%)

Increment dels Casos d'IHAG per Paracetamol a França (Ichai, 2008)



CAUSES D'IHAG 'CRIPTOGENÈTICA'



?



?



?



Acute Liver Failure

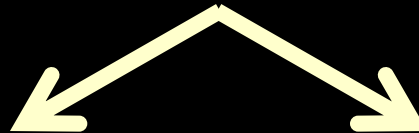


Tractament Mèdic Óptim



Sistemes de Suport Hepàtic

Milloria del Pacient
Neurològica
Hemodinàmica
Biològica (fetge / ronyó)
Inflamació / Sepsis



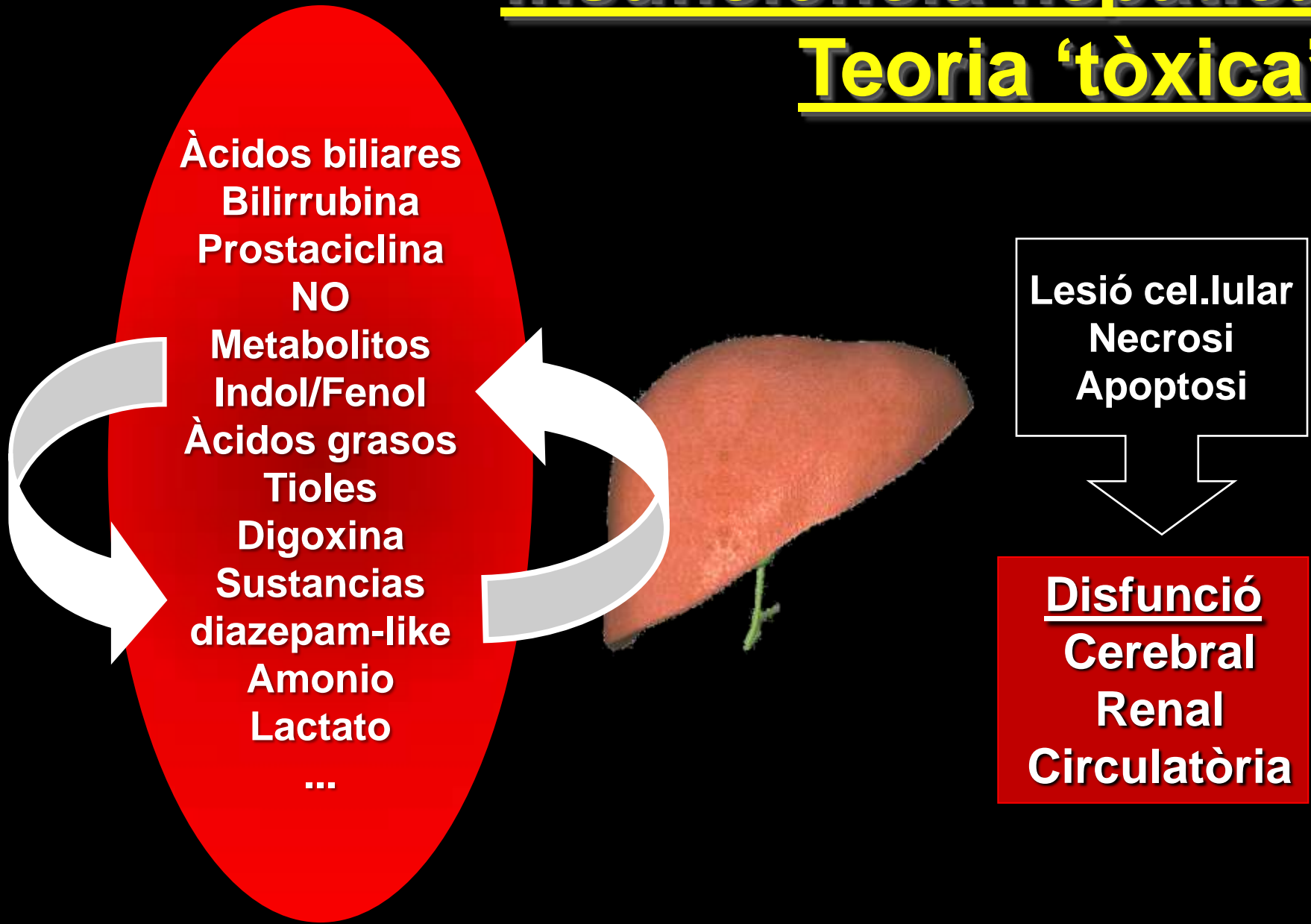
Trasplantament

Regeneració Hepàtica

Recuperació / Supervivència

Insuficiència hepàtica

Teoria 'tòxica'

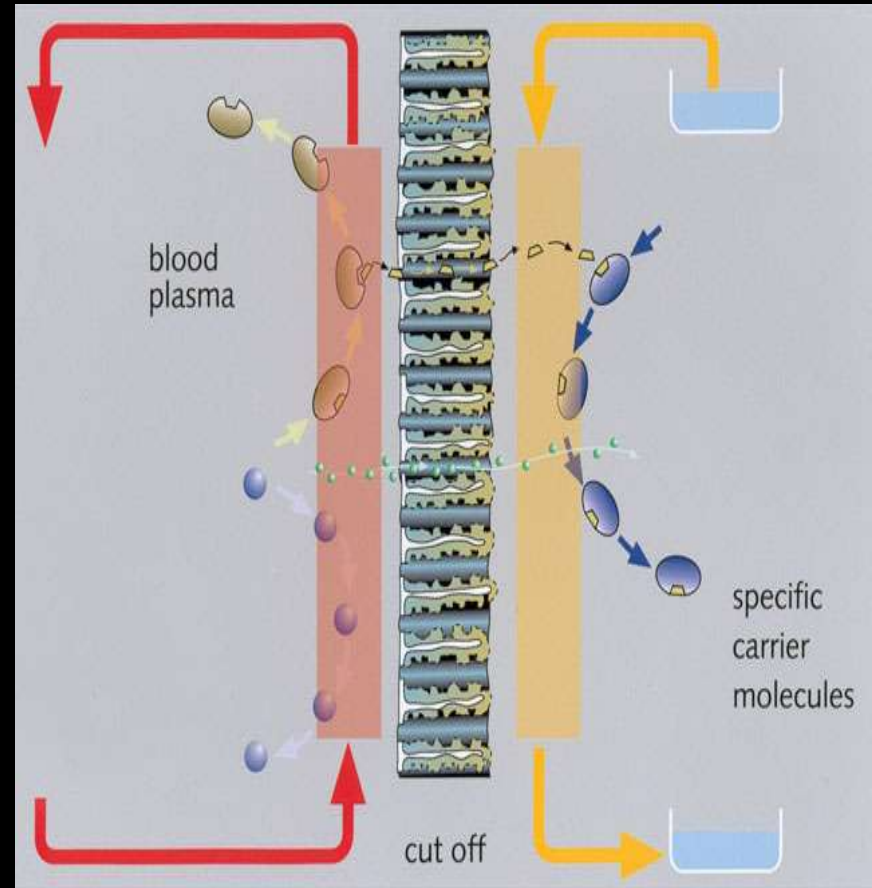


Tècniques de Detoxificació Hepàtica

**Sistema de recirculació amb
adsorbents mol.leculars
(MARS)**

**Diàlisis simple amb albúmina
(SPAD)**

**Fraccionament del plasma,
separació i adsorció
(Prometheus)**



Diàlisi amb Albúmina a la IHAG

Experiència finlandesa

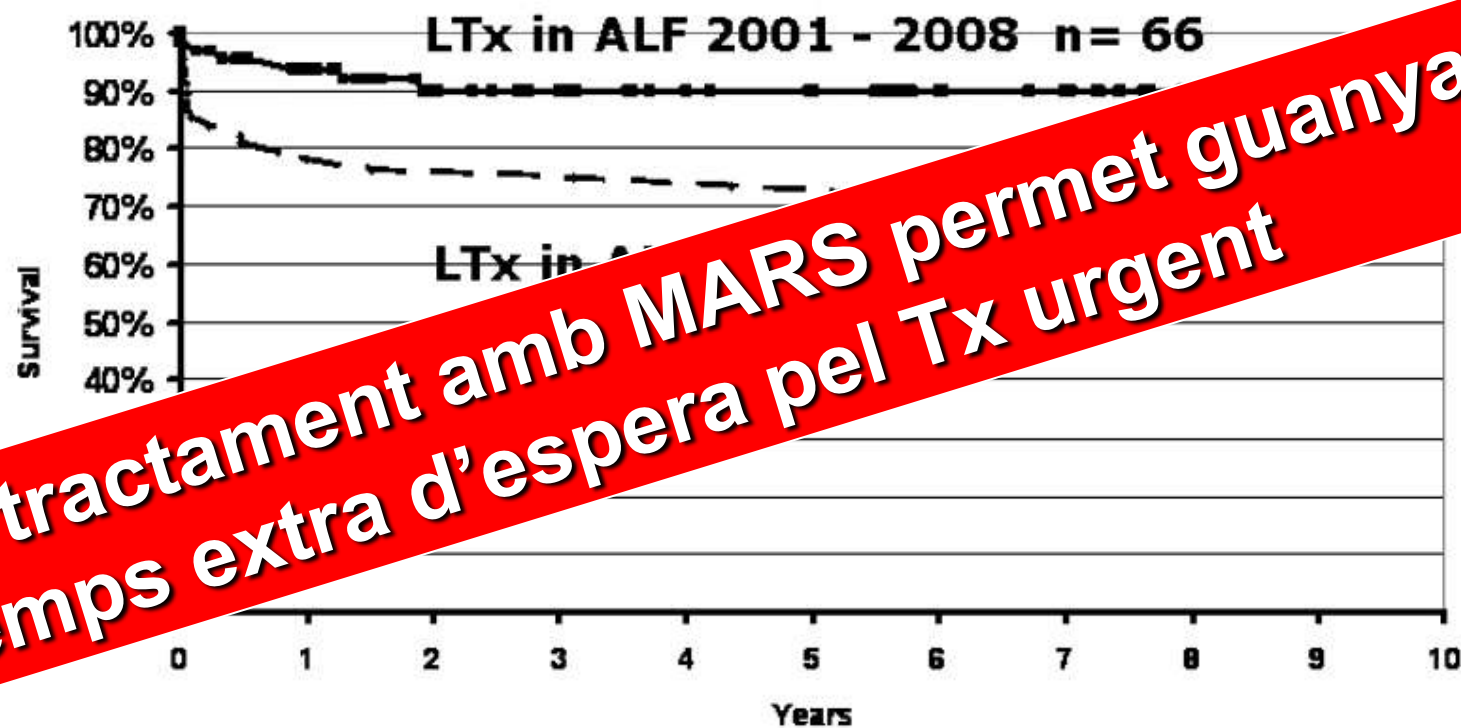


Fig. 1. Patient survival after liver transplantation (LT) in acute liver failure (ALF) in Finland in periods of the time before (1988–2000) and during (2001–2008) MARS treatment as bridging therapy.

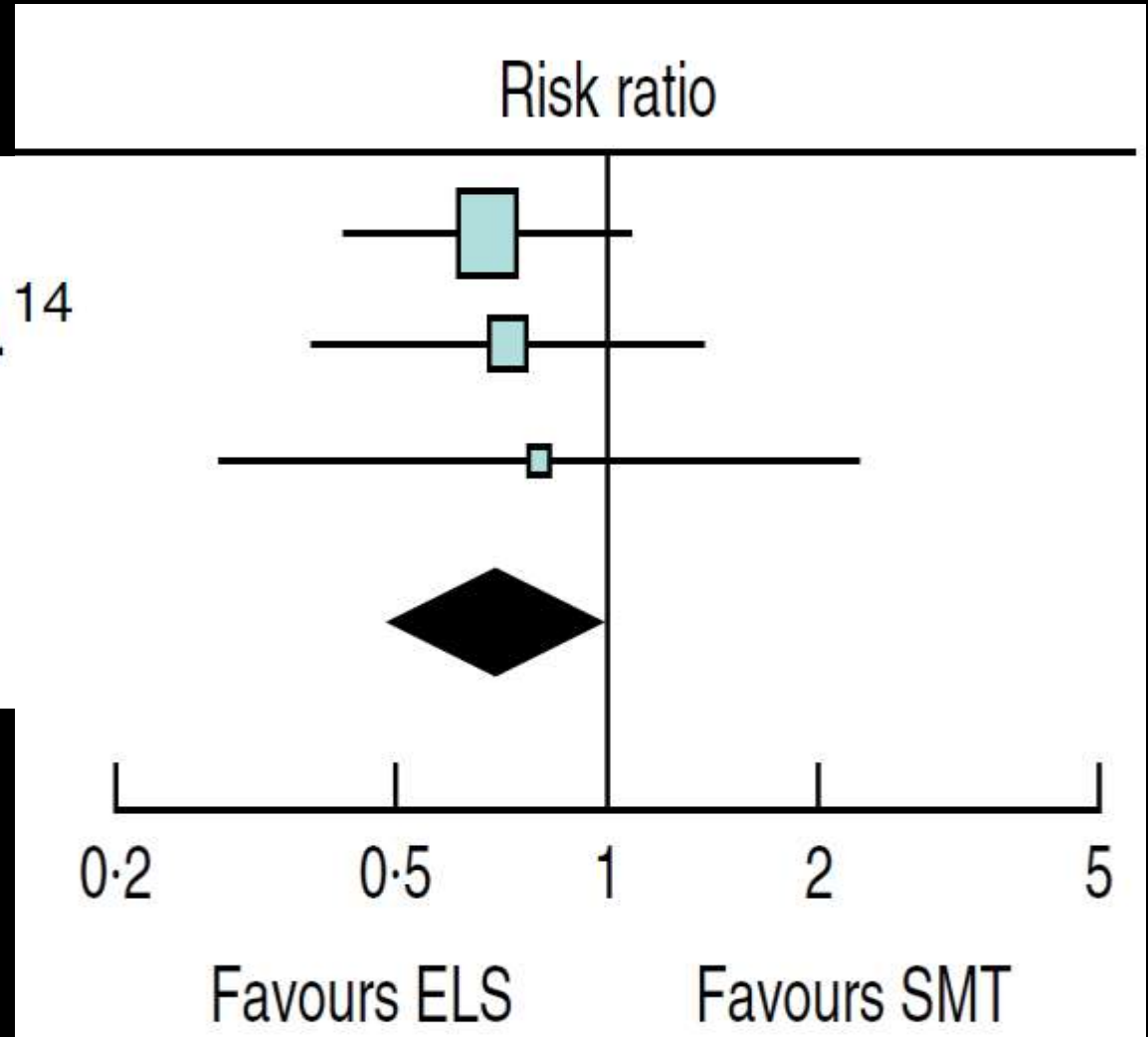
MARS a la IHAG. Meta-anàlisi

Demetriou *et al.*⁵

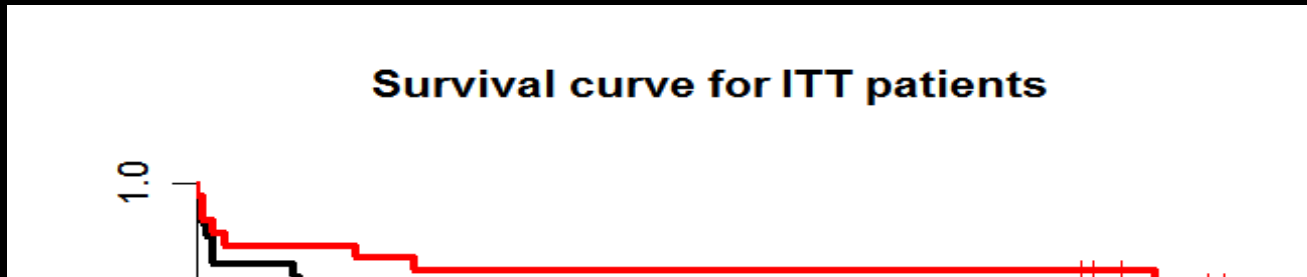
El Banayosy *et al.*¹⁴

Ellis *et al.*¹³

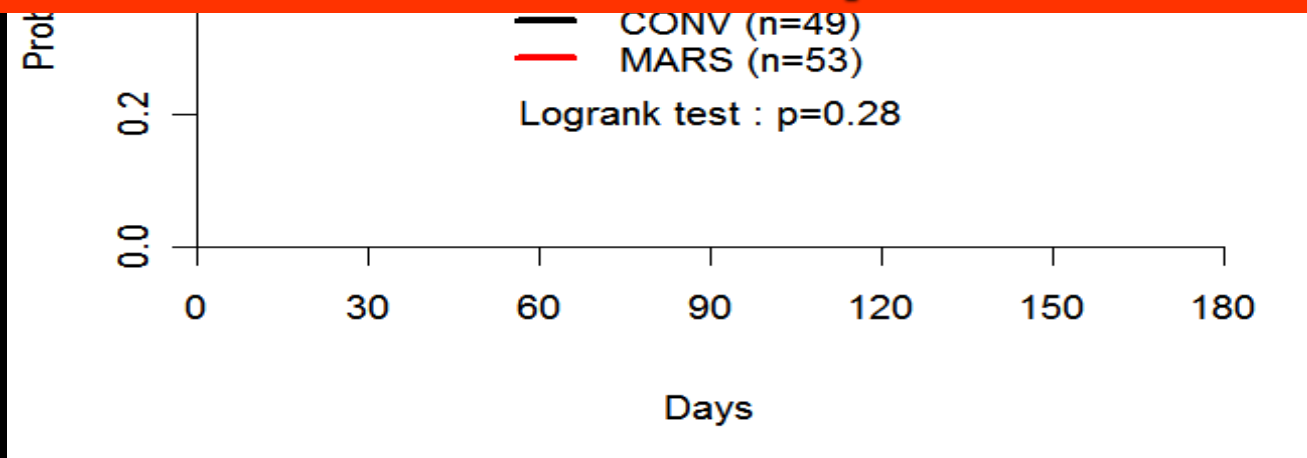
Total



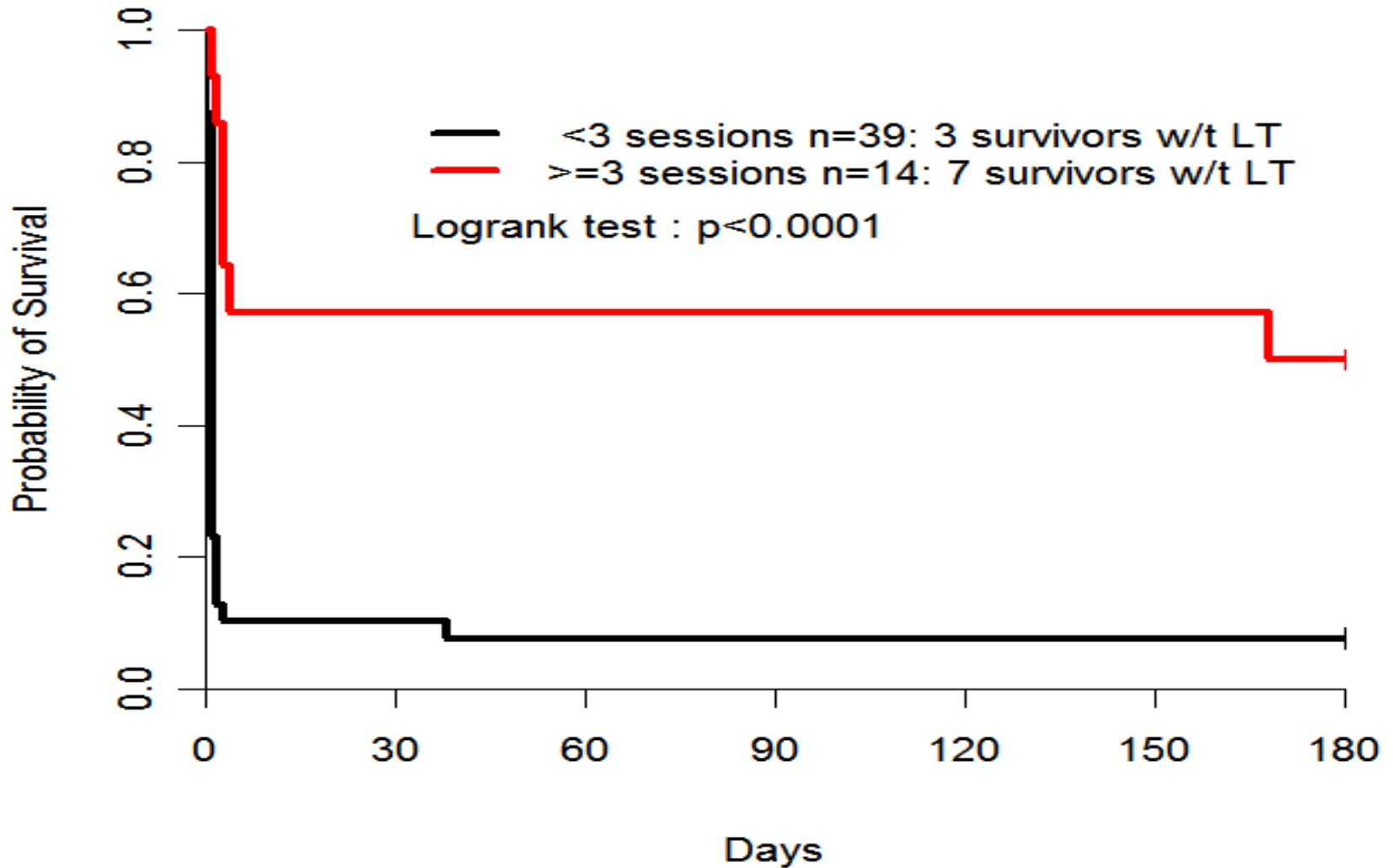
MARS vs Tractament Convencional a la IHAG: Supervivència als 6 mesos



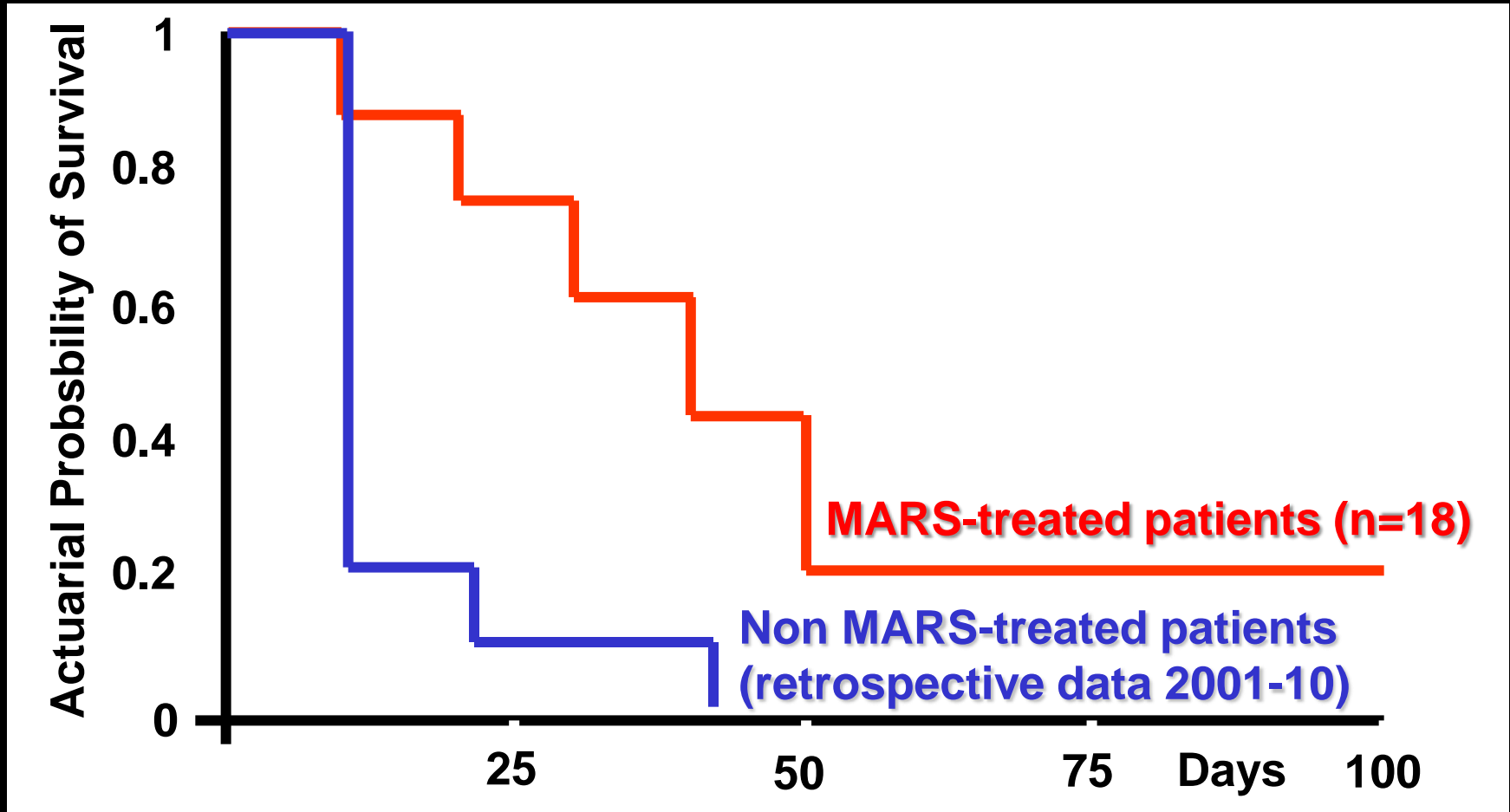
L'estudi no va permetre assolir conclusions definitives ja que el 75% dels malalts es va trasplantar en 24h.



**Transplant free survival curve for ITT patients
with Mars treatment
according to the number of Mars sessions ≥ 3 or < 3**



MARS Improves Survival In Acute Liver Failure With Contraindications To Emergency Transplantation



Causes of death were: multiorgan failure following sepsis (9 cases) and massive alveolar hemorrhage (1 case).

MARS Improves Survival In Acute Liver Failure With Contraindications To Emergency Transplantation

Survivors (n=7) Non-survivors (n=10) p

Older than 45 years (Y/N)	5/2	6/4	0.62
HE at admission (Y/N)	1/6	6/4	0.06
Grade IV HE (Y/N)	2/5	10/0	0.02
Need for CRRT (Y/N)	3/4	9/1	0.04
Need for VAD (Y/N)	3/4	10/0	0.01
Active infection (Y/N)	5/2	9/1	0.32
MARS sessions median (ranges)	4 (2-6)	2.5 (1-7)	0.10

TRACTAMENT ETIOLÒGIC DE LA IHAG

Permet aplicar tractaments específics:

- ✓ N-acetilcisteïna
- ✓ Provocar el part (esteatosi aguda de l'embaràs)
- ✓ Corticoids (hepatitis autoimmune)
- ✓ Antídots en la intoxicació per *Amanita Phalloides*
- ✓ Aciclovir si es sospita infecció per herpes virus
- ✓ Lamivudina (o Adefovir) a la reactivació d'una infecció crònica pel VHB (difícil de diferenciar de primoinfecció)
- ✓ D-penicilamina a la malaltia de Wilson (????)

TRACTAMENT ETIOLÒGIC DE LA IHAG

- ✓ Assolir l'estabilitat hemodinàmica en malalts en shock (causa de la IHAG).
- ✓ QTA en cas d'infiltració neoplàstica.
- ✓ TIPS precoç a la síndrome de Budd-Chiari aguda.

