

Clasificaciones en falla hepática aguda

Blanca Norero M.¹ y Carlos Benítez G.¹

Classification in acute liver failure

Introducción

La falla hepática aguda (FHA) es un síndrome que se caracteriza por una disfunción hepática grave de inicio súbito, manifestada como encefalopatía hepática, ictericia y coagulopatía en un hígado previamente sano. Desde los años 60 a 90 se utilizaba el término de 'falla hepática fulminante' y diferentes subclasificaciones. Sin embargo, durante los últimos años se ha logrado definir con mayor claridad este síndrome y actualmente hablamos de FHA y hepatitis aguda grave (HAG). La definición actual de FHA según la *American Association for the Study of Liver Disease (AASLD)* es la siguiente: coagulación alterada, con valor del *International Normalized Ratio (INR)* $\geq 1,5$, asociada a encefalopatía de cualquier grado en un paciente sin diagnóstico previo de cirrosis y con una enfermedad con menos de 26 semanas de duración. Se incluyen en esta definición pacientes con hepatopatías crónicas, cuando el diagnóstico tenga < 26 semanas de duración (por ejemplo, enfermedad de Wilson, hepatitis autoinmune, reactivación de hepatitis B en un portador, o superinfección por agente Delta)¹. Vale la pena recordar que la única diferencia entre FHA y HAG es que esta última no presenta encefalopatía. Es decir, que el desarrollo de encefalopatía en un cuadro de HAG es lo que le da el carácter de gravísimo y lo convierte en FHA. Tradicionalmente se ha hablado que la FHA tiene una mortalidad cercana a 85% sin trasplante hepático, pero esta cifra se encuentra en descenso gracias a los adelantos en el manejo médico de estos pacientes, al aumento de la frecuencia de etiologías con mejor pronóstico (como la intoxicación por acetaminofeno)¹, y a la disponibilidad del trasplante hepático².

Clasificaciones en FHA

Parte importante del manejo de los casos con FHA es lograr caracterizar aquellos pacientes que tendrán un pronóstico ominoso y, por ende, no tendrán opción de recuperación sin trasplante. Desde los años 80 se construyeron distintas clasificaciones basadas en el tiempo transcurrido entre el inicio de la ictericia hasta la aparición de la encefalopatía. Durante muchos años

estas clasificaciones se utilizaron como herramienta para intentar predecir la evolución de estos pacientes. Las más conocidas son las del grupo del francés Bernau de Clichy³ y del grupo de O'Grady del *King's College Hospital* de Londres⁴. Ambas intentan definir pronóstico según el tiempo transcurrido entre la ictericia y el desarrollo de encefalopatía (Tabla 1 y 2). Si bien estas clasificaciones tienen la ventaja de que son sencillas de aplicar, su valor pronóstico no superaría el dado por la etiología. Por ejemplo, el buen pronóstico asociado a la falla hepática hiper-aguda se debe a que en este grupo la principal etiología es la intoxicación por paracetamol, lo cual tiene un buen pronóstico.

Por lo tanto, hoy en día el hincapié de la definición de este síndrome no está en el tiempo transcurrido entre la presencia de ictericia y el desarrollo de encefalopatía, sino en el grado de disfunción hepática caracterizado por la coagulopatía y la encefalopatía, sin considerar en la definición la presencia de ictericia.

Como ya se mencionó, hoy la principal herramienta para establecer el pronóstico, consiste en conocer la etiología. Así, sabemos que si bien hay partes del manejo que son relativamente estándar independiente de la causa de la FHA, conocer la etiología no solo nos aporta información acerca del pronóstico sino que permite tomar medidas terapéuticas específicas.

En cuanto a etiologías y pronósticos sabemos que la intoxicación por paracetamol tiene buen pronóstico cuando se inicia tratamiento en forma precoz. Por otro lado, sabemos que existen ciertas etiologías de FHA que a pesar de recibir un manejo adecuado evolucionan casi siempre a falla multiorgánica y a la necesidad de trasplante (reacción idiosincrática por drogas distintas al paracetamol, enfermedad de Wilson, síndrome de Budd-Chiari, hepatitis autoinmune, hepatitis B aguda, intoxicación por hongos y cuando la etiología es indeterminada). Por lo tanto, una clasificación lógica sería hablar de 'FHA por paracetamol' y 'FHA no-paracetamol', ya que claramente son grupos distintos; y dentro del grupo de 'FHA no-paracetamol' separar las etiologías conocidas como de mal pronóstico.

Respecto a la indicación de trasplante en FHA los criterios de *King's College Hospital* siguen siendo los más empleados para definir qué pacientes deben recibir un injerto hepático (Tabla 3).

¹Departamento de Gastroenterología Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

Recibido: 24 de julio de 2013
Aceptado: 30 de julio de 2013

Correspondencia a:

Dra. Blanca Norero Muñoz
Departamento de Gastroenterología, Pontificia Universidad Católica de Chile
Marcoleta 367, Santiago, Chile.
Teléfono: (+56 2) 23543820
E-mail: blanca.norero@gmail.com

Clasificaciones en Gastroenterología

Tabla 1. Clasificación de la falla hepática según Bernuau y cols

	Falla hepática fulminante	Falla hepática sub-fulminante
Tiempo ictericia-EH	0-2 semanas	> 2 semanas a 3 meses
Encefalopatía	Siempre	Siempre
Edema cerebral	Muy frecuente	Frecuente
Bilirrubina	Alta	Alta
Tiempo protrombina	Prolongado	Prolongado
Supervivencia sin trasplante	Cerca de 40%	Menor de 20%

Tabla 2. Clasificación de la falla hepática según O'Grady y cols

	Falla hepática hiperaguda	Falla hepática aguda	Falla hepática subaguda
Tiempo ictericia-EH	0-1 semana	2-4 semana	5-12 semana
Encefalopatía	Siempre	Siempre	Siempre
Edema cerebral	Muy frecuente	Frecuente	Infrecuente
Bilirrubina	Menos elevada	Alta	Alta
Tiempo protrombina	Prolongado	Prolongado	Menos prolongado
Supervivencia sin trasplante	Bueno	Moderado	Malo

Tabla 3. Factores predictivos de mortalidad en la FHA de acuerdo a los criterios del King's College Hospital (Londres)

FHA no asociada a acetaminofeno*	Criterio mayor - Tiempo de protrombina > 100 s (INR > 6,5) independiente del grado de encefalopatía Criterios menores - Edad < 10 ó > 40 años - Etiología hepatitis no-A, no B, reacción a drogas o Enfermedad de Wilson - Duración de la ictericia antes del inicio de la encefalopatía > 7 días - Tiempo de protrombina > 50 s (INR ≥ 3,5) - Bilirrubina sérica > 17 mg/dL
FHA asociada a acetaminofeno**	Criterio mayor - PH < 7,3 (independiente del grado de encefalopatía) Criterios menores - Tiempo de protrombina > 100 s (INR > 6,5) - Creatinina sérica > 3,4 mg/dL en pacientes con encefalopatía grado III o IV

*La presencia de un criterio mayor o de tres criterios menores predice 100% mortalidad. **La presencia de un criterio mayor o de los dos criterios menores predice 100% mortalidad.

Conclusiones

Las clasificaciones de mayor utilidad en la insuficiencia hepática aguda son, primero, identificar si cumple criterios de HAG o FHA. Teniendo claridad que estos pueden ser cuadros evolutivos y, por ende, los pacientes que cumplen criterios de HAG deben ser seguidos de cerca, de preferencia en un centro con acceso a trasplante hepático para pesquisar pre-

cozmente el deterioro hacia una FHA. En segundo lugar, es importante clasificar a los pacientes que ya tienen diagnóstico de FHA según cumplan o no con los criterios del *King's College* (los cuales definen la necesidad de un trasplante hepático), sin olvidar la importancia de la búsqueda de la etiología, que aporta valor pronóstico y terapéutico, siendo la clasificación FHA por paracetamol *versus* FHA no paracetamol una clasificación simple y útil.

Referencias

- 1.- Lee WM, Larson AM, Stravitz T.
AASLD position paper: the management of acute liver failure: update 2011.
Disponible en: www.aasld.org/practiceguidelines/Documents/AcuteLiverFailureUpdate2011.pdf.
(Consultado el 20 de julio de 2013).
- 2.- Bernal W, Hyyrylainen A, Gera A, Audimoolam VK, McPhail JW, Auzinger G, et al. Lessons from look-back in acute liver failure? A single centre experience of 3,300 patients. *J Hepatol* 2013; 59: 74-80.
- 3.- Bernuau J, Goudeau A, Poynard T, Dubois F, Lesage G, Yvonnet B, et al. Multivariate analysis of prognostic factors in fulminant hepatitis B. *Hepatology* 1986; 6: 648-51.
- 4.- O'Grady JG, Schalm SW, Williams R. Acute Liver Failure: redefining the syndromes. *Lancet* 1993; 342: 273-5.