

INSUFICIENCIA HEPÁTICA AGUDA

**INSUFICIENCIA HEPÁTICA CRÓNICA
REAGUDIZADA**

Dra. Maria Luisa Ortiz Sánchez

**H. Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca,
Murcia**

Curso de Preparacion Tems OPE 2018

Murcia, 20 de abril de 2018

INSUFICIENCIA HEPÁTICA AGUDA (IHA)

AGENDA

- DEFINICIÓN
- EPIDEMIOLOGÍA
- ETIOLOGÍA
- FISIOPATOLOGÍA
- CLÍNICA
- DIAGNÓSTICO
- ESCALAS PRONÓSTICAS
- MANEJO

DEFINICIÓN

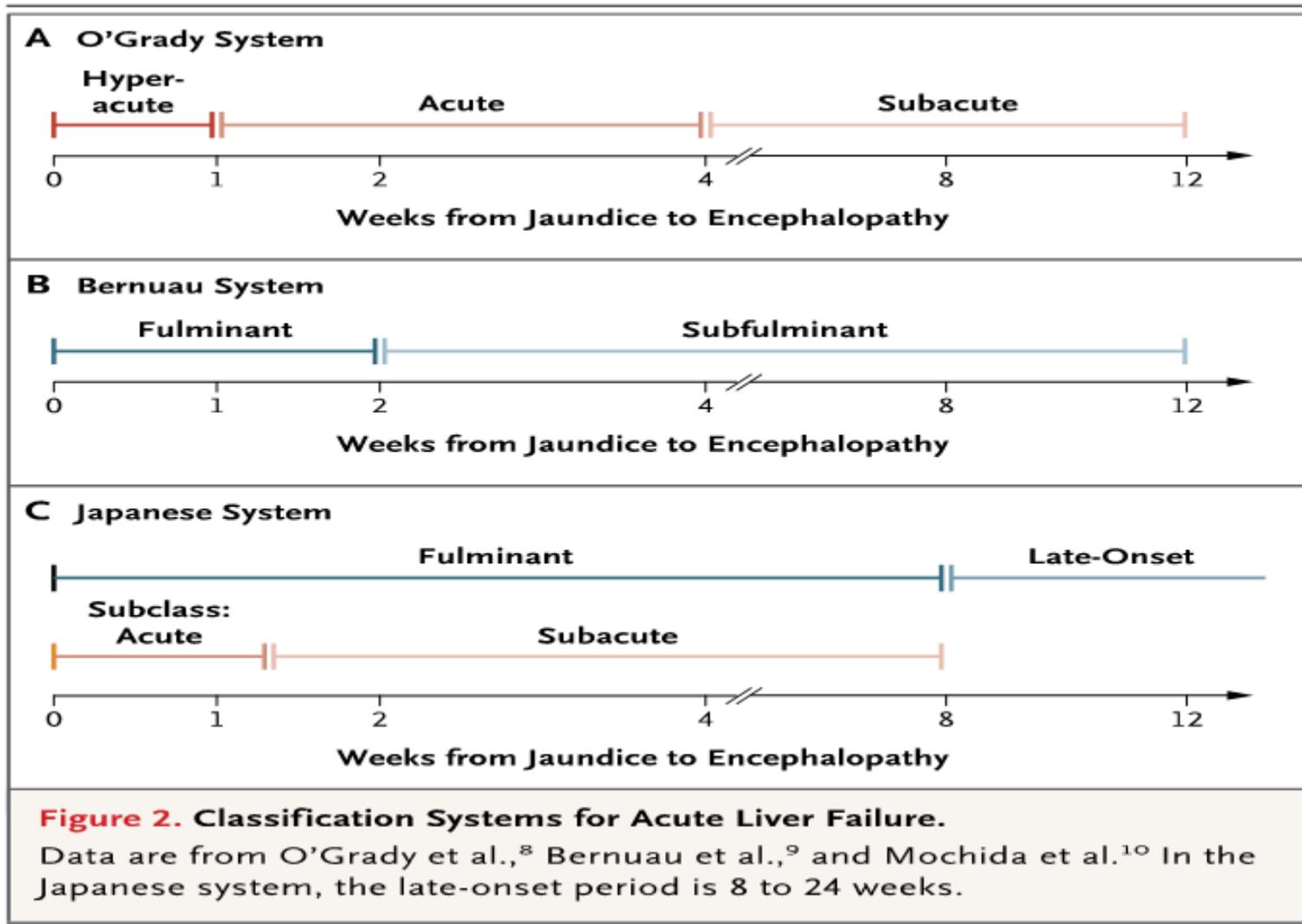
“a severe liver injury, potentially reversible in nature and with onset of hepatic **encephalopathy** within 8 weeks of the first symptoms in the absence of pre-existing liver disease”

Trey C & Davidson CS. Progress in Liver Diseases 1970

- Insuficiencia hepática: Ictericia, coagulopatía (INR >1,5)
- Encefalopatía que aparece dentro del período de 8 semanas desde el inicio de los síntomas
- Ausencia de enfermedad hepática previa*

* Excepciones: Presentación aguda de HAI, Sd. Budd-Chiari y Enf. Wilson (Guía EASL 2017)

DEFINICIÓN: criterio temporal



Características clínicas y evolución de los diferentes subtipos de IHA

	Hyperacute	Acute	Subacute
Time from jaundice to encephalopathy	0-1 week	1-4 weeks	4-12 weeks
Severity of coagulopathy	+++	++	+
Severity of jaundice	+	++	+++
Degree of intracranial hypertension	++	++	+/-
Survival rate without emergency liver transplantation	Good	Moderate	Poor
Typical cause	Paracetamol, hepatitis A and E	Hepatitis B	Non-paracetamol drug-induced liver injury

Data from O'Grady and colleagues¹² and Ichai and Samuel.¹³ +++=high severity. ++=medium severity. +=low severity. +/-=present or absent.

••••••Classification, clinical features, and prognosis of the three subtypes of acute liver failure

EPIDEMIOLOGÍA

- Múltiples causas
- Baja frecuencia
 - Incidencia: <10 casos/1.000.000/año
 - 6-10% del total de los TH en EEUU y Europa
- Emergencia médica → Mortalidad global elevada
 - Mortalidad 70-90%
 - Excepciones: Hepatitis A, intoxicación por Paracetamol (50%)
 - Spv post-TH peor que en TH no urgentes (1º año)
 - Mejoría en últimas 2 décadas: spv 60-70% a los 5 años

ETIOLOGÍA

▪ Virus

- Virus hepatitis (A, B, E)
- Virus familia herpes

▪ Fármacos

- Paracetamol
- Otros fármacos
- Setas (Amanita)

▪ Vasculares

- Hepatitis isquémica
 - HipoTA, fallo cardíaco
 - Golpe de calor
- Sd. Budd-Chiari
- Enf. veno-oclusiva

▪ Inmunes

- Hepatitis autoinmune
- Enfermedad injerto contra huésped (EICH)

▪ Metabólicas

- Enf. de Wilson

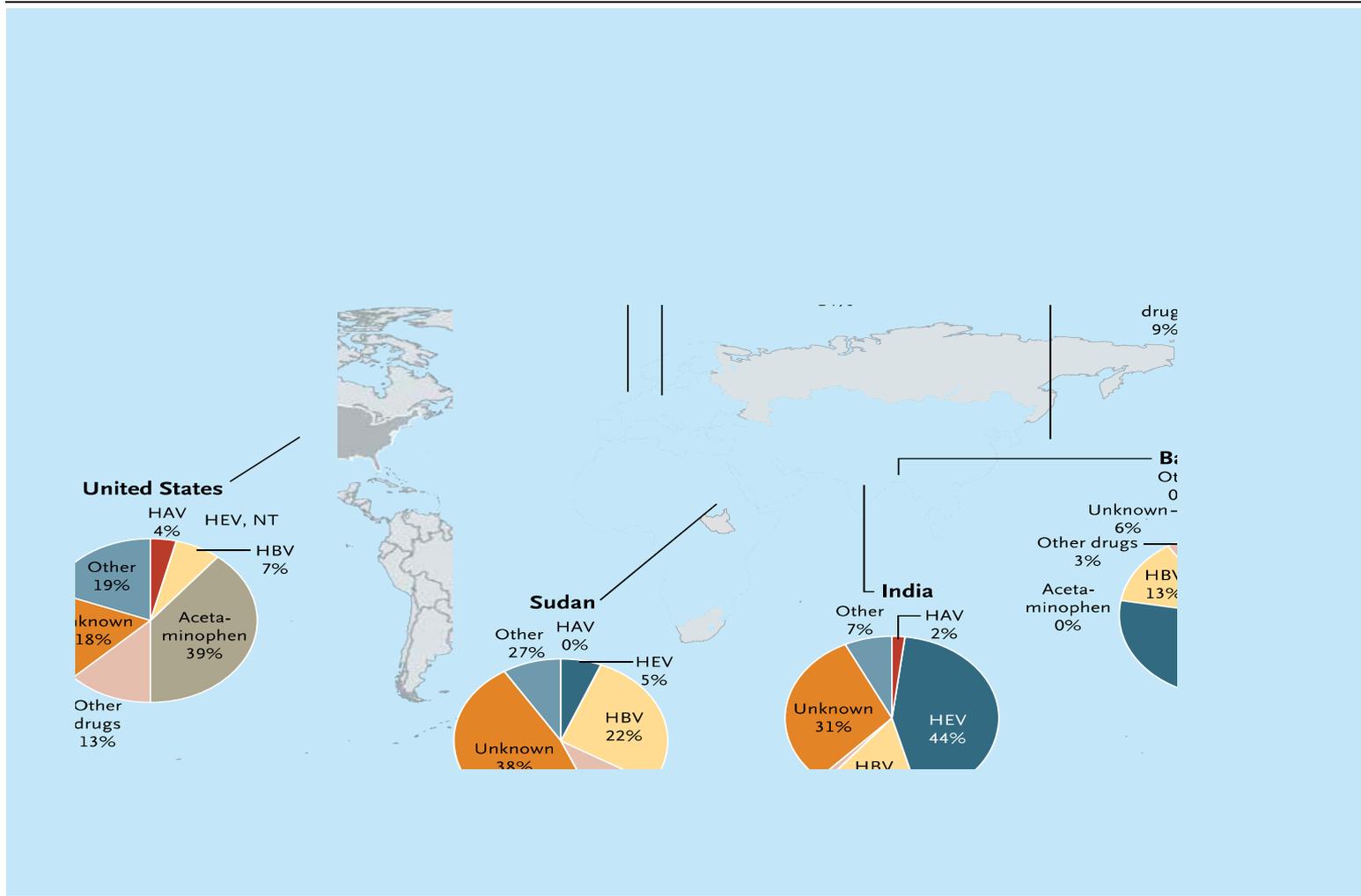
▪ Inducidas por el embarazo

- Sd HELLP

▪ Infiltración neoplásica

▪ Indeterminadas

ETIOLOGÍA



ETIOLOGÍA

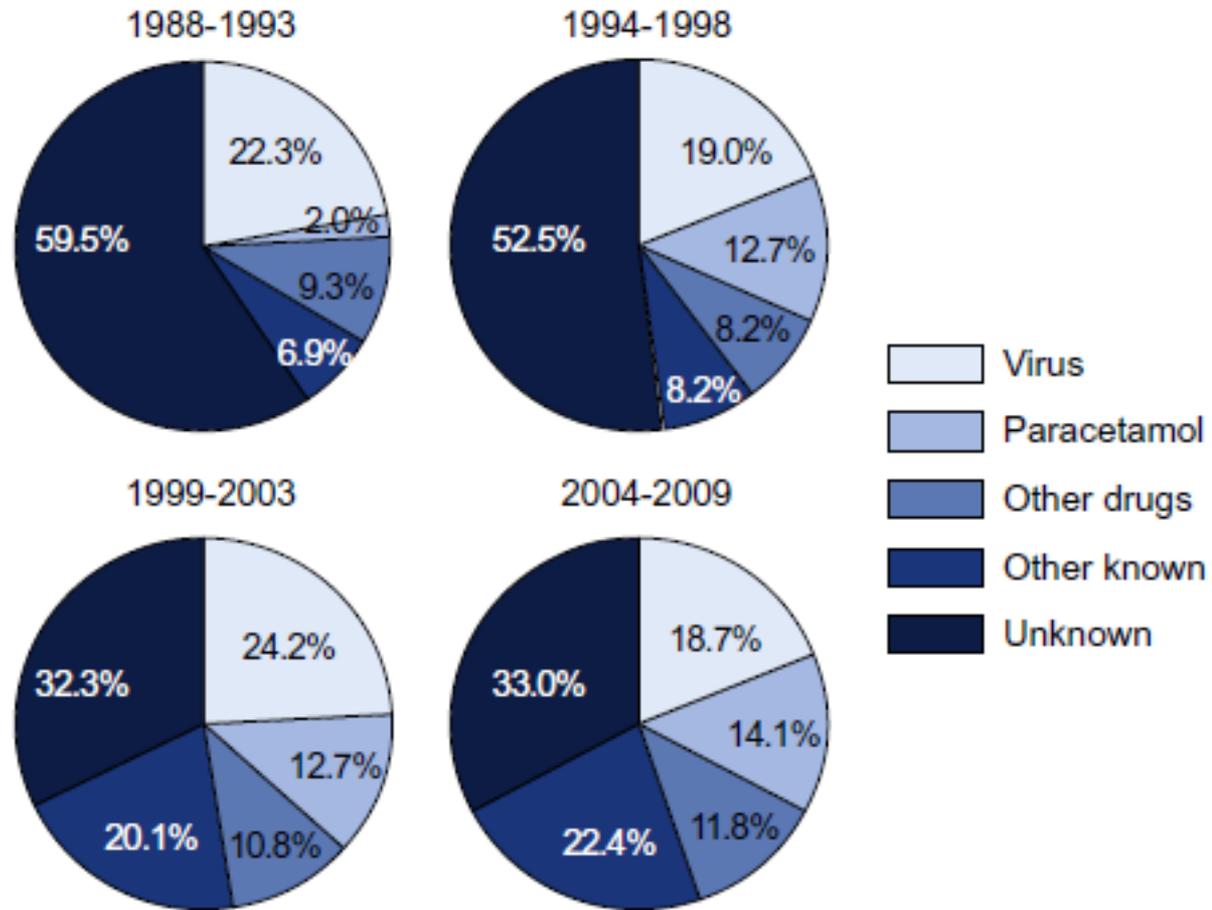
Epidemiological studies of ALF in different countries.

Country	UK*	US	Canada	Scandinavia	France	Spain	Chile†	Australasia	Sudan	India	Germany
Reference	Bernal <i>et al.</i> [16]	Ostapowicz <i>et al.</i> [17]	Tessier <i>et al.</i> [18]	Brandsaeter <i>et al.</i> [19]	Ichai <i>et al.</i> [20]	Escorsell <i>et al.</i> [21]	Uribe <i>et al.</i> [22]	Gow <i>et al.</i> [23]	Mudawi <i>et al.</i> [24]	Khuroo <i>et al.</i> [25]	Hadem <i>et al.</i> [26]
No. of cases	310	308	81	315	363	267	27	80	37	180	109
Years	1994-2004	1998-2001	1991-1999	1990-2001	1986-2006	1992-2000	1995-2003	1988-2001	2003-2004	1989-1996	2008-2009
Paracetamol (%)	43	39	15	17	7	2	0	36	0	0	9
Non-paracetamol drug reactions (%)	8	13	12	10	21	14	7	6	8	0.6	32
Hepatotropic viruses (%)	7	12	30	12	33	37	37	14	27	68 (44 Hep E)	21
Indeterminate (%)	30	17	27	43	18	32	44	34	38	31	24
Other causes (%)	13	19	16	17	21	15	11	10	27	0	14

* Patients listed for orthotopic liver transplantation only.

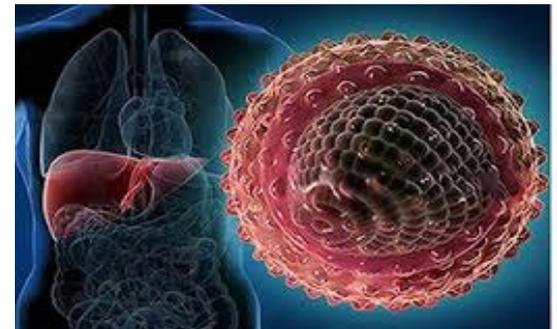
† Paediatric patients only.

Evolución de la etiología en TH por IHA en Europa



ETIOLOGÍA: Hepatitis víricas

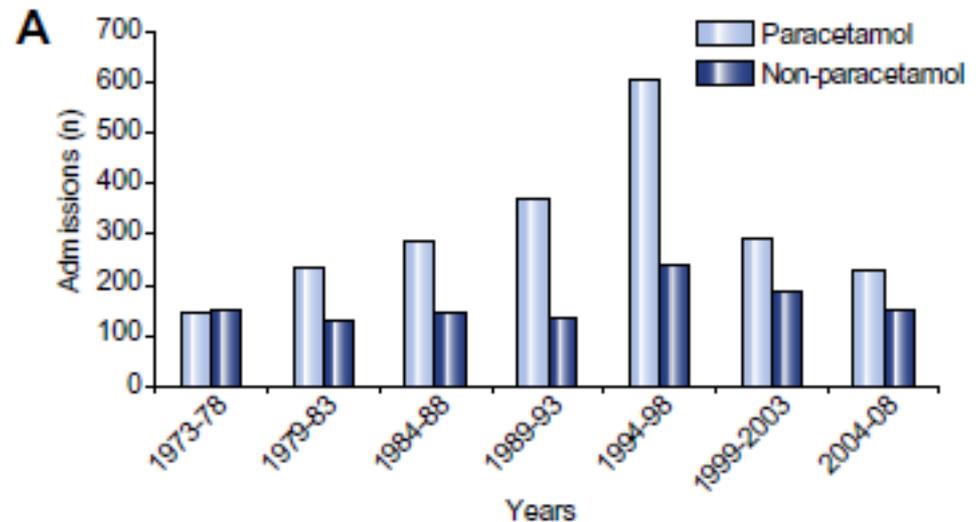
- **Hepatitis B**
 - <4% desarrollan IHA, mortalidad más alta que en la hepatitis A o E
 - **Causa más frecuente de IHA por virus en países desarrollados**
 - Infección *de novo*, superinfección delta, reactivación
- **Hepatitis A**
 - <1% de los ptes desarrollan IHA
 - Evolución aguda o hiperaguda
 - Más frecuente en ptes de **mayor edad** → **peor pronóstico**
- **Hepatitis E**
 - Más frecuente en ptes que han viajado recientemente a áreas endémicas
 - **Evolución hiperaguda**
 - Mortalidad baja, peor evolución en ptes ancianos, con enf. hepática pre-existente o mujeres **embarazadas**
- **Hepatitis C**
 - Causa muy rara de IHA
- **Otros virus:** VHS tipo 1 y 2, VVZ, VEB, CMV



PARACETAMOL

- **Dosis-dependiente**
>10 gr/día (150 mg/kg).....
aunq tb con dosis normales!!
- Factores de riesgo:
obesidad, alcoholismo, ayuno
- **Intentos de autolisis vs intoxicación accidental**
- **Citolisis intensa (>10.000 UI/ML), Br prácticamente normal**
- Tb nefrotóxico
- Buen pronóstico

Etiología de FHA KCH 1973-2008 (n=3306)



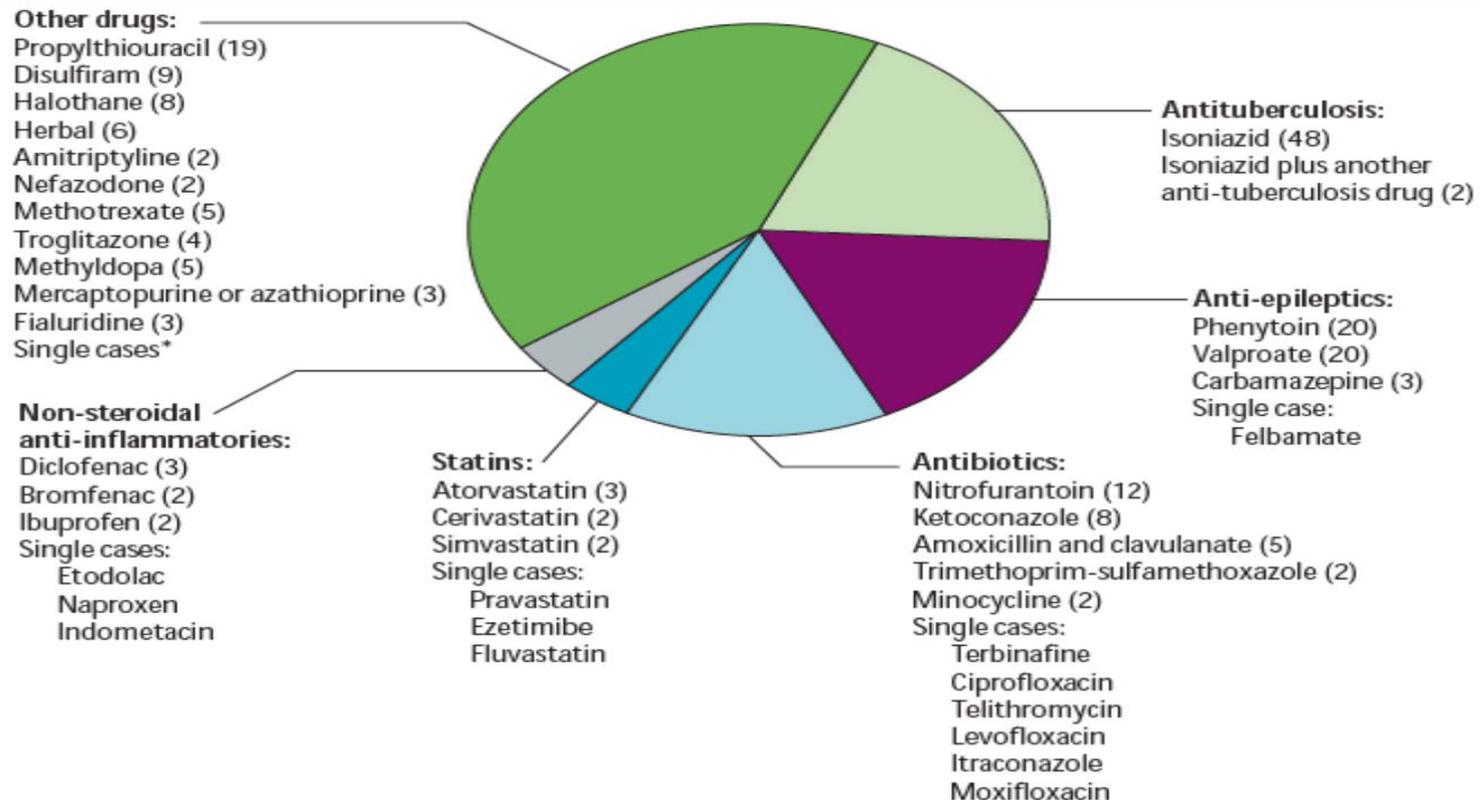
Bernal W et al. J Hepatol 2013

ETIOLOGÍA: *DILI*

- Reacciones **idiosincrásicas**, no dependientes de dosis
- En los primeros **6 meses** tras iniciar el fármaco
- Importancia de la anamnesis - Diagnóstico de exclusión



Medicamentos como indicación de TH en EEUU 1987-2006



FISIOPATOLOGÍA

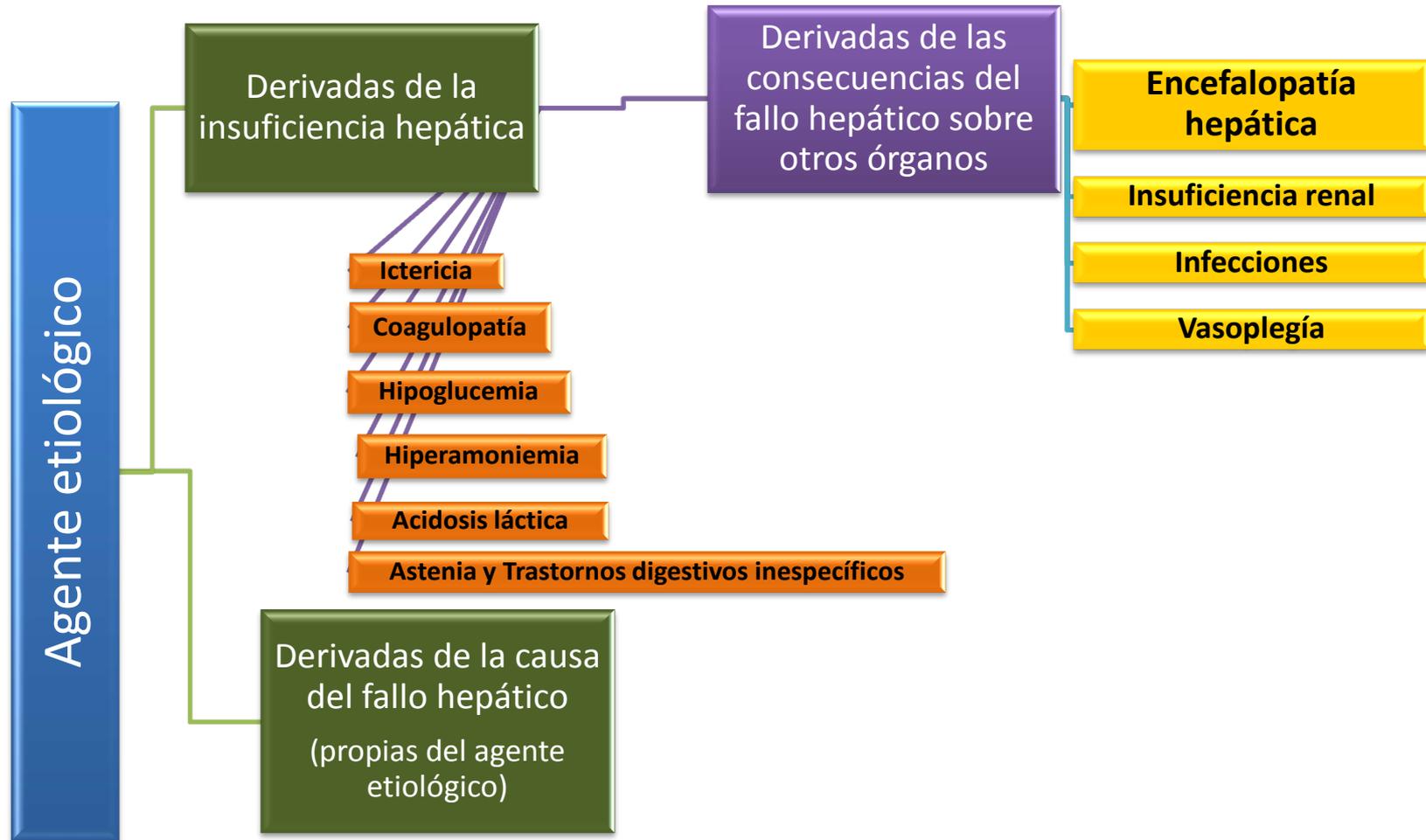
Mecanismo de lesión hepatocelular depende de la etiología

Mecanismo	Etiología
Inmunológico	VHB
Toxicidad directa	Paracetamol, setas
Alteraciones mitocondriales	Esteatosis aguda del embarazo
Lesión isquémica	Hepatitis isquémica, Sd. Budd-Chiari
Infiltración y sustitución del parénquima hepático normal	Infiltración neoplásica

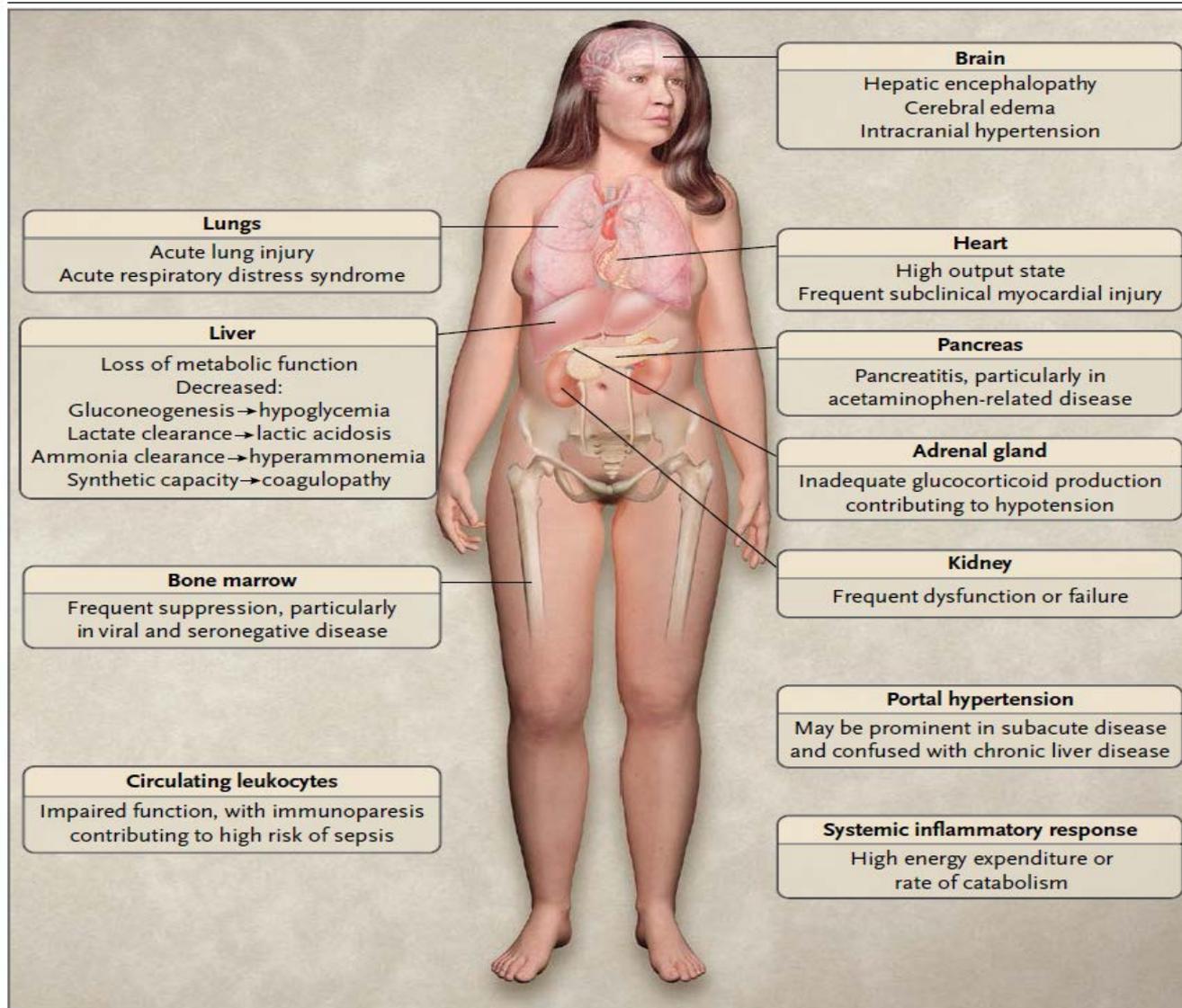


NECROSIS – APOPTOSIS CELS HEPÁTICAS

MANIFESTACIONES CLÍNICAS



MANIFESTACIONES CLÍNICAS



MANIFESTACIONES CLÍNICAS

■ SÍNTOMAS DIRECTOS DE LA LESIÓN HEPATOCELULAR

Encefalopatía (EH)

- >80% de los comas en el contexto de una IHA son debidos a Encefalopatía Hepática

Lee WM. NEJM. 1993

- El riesgo de desarrollo de **EDEMA CEREBRAL** e **HT CRANEAL** aumenta con el grado de **EH**
 - Grado III: 25-35%
 - Grado IV: 65-75%

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

■ COMPLICACIONES EXTRAHEPÁTICAS

Edema cerebral

- HT endocraneal **responsable directa >25%** de los fallecimientos
- Patogenia desconocida -> ***Astrocitos son las únicas células que pueden metabolizar el amonio, lo transforman en glutamina y aumenta el contenido de agua intracelular para equilibrar la osmolaridad + aumento del flujo cerebral por trastorno circulatorio***
- Signos clínicos: trastorno progresivo del nivel de conciencia, hipertonía muscular y alteración de la respuesta pupilar, en las formas más severas rigidez de descerebración, movimientos desconjugados de la mirada y pérdida del reflejo pupilar.
- **FACTORES DE RIESGO:**
 - ***Amonio sérico >150 µM***
 - ***Encefalopatía grado III-IV***
 - Intervalo ictericia-encefalopatía corto (***Agudas o Hiperagudos***)
 - ***Fracaso renal agudo***
 - Necesidad de ***vasopresores*** para mantener PAM

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

■ COMPLICACIONES EXTRAHEPÁTICAS

Edema cerebral:

Diagnóstico

- **TAC:** descartar otras causas de deterioro neurológico (hemorragias).... PERO no discrimina bien la presencia de edema cerebral en sus fases iniciales
- **RMN:** más preciso q la TC.... PERO mayor tiempo de exploración
- **EEG:** descartar crisis comicial, patrón encefalopatía
- **Medición invasiva PIC:**
 - uso controvertido
 - Riesgo hemorrágico
- **Doppler transcraneal:** útil como medición no invasiva de PIC

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

■ COMPLICACIONES EXTRAHEPÁTICAS

Infecciones

- > **80%** de las IHA
- Causa importante de fallecimiento
- Más frecuentes: **bacterianas (BGN de origen intestinal y cocos G+)** y **fúngicas (1/3)** a partir de la primera semana de evolución
- Cuadros más frecuentes: **Infecciones urinaria, neumonía, sepsis**

Insuficiencia renal

- **75%** de los casos → **Signo de mal pronóstico**
- Dos tipos: ***necrosis tubular aguda*** (hipotensión, sepsis, por la propia causa del cuadro, como el paracetamol o la amanita) e ***insuficiencia renal funcional***

Alteraciones metabólicas, electrolíticas y del eq. Ácido-base

- **Hipoglucemia**: > 40%, difícil control (↓reservas glucógeno, ↓catabolismo insulina)
- **Hipopotasemia** (aporte inadecuado/aumento pérdidas)
- **Hiponatremia** (dilucional)
- **Alcalosis respiratoria** (estimulación centro resp por sust tóxicas), **alcalosis metabólica** (vómitos, aspiración gástrica, hipovolemia, hipoK), **acidosis respiratoria** (depresión centro resp), **acidosis láctica** (alteración perfusión tisular).

DIAGNÓSTICO: *EXÁMENES INICIALES*

- Historia clínica: **ANAMNESIS**
- **Analítica:**
 - Bilirrubina, GOT, GPT, GGT, FA, albúmina
 - Coagulación: TP, INR
 - Glucemia
 - Función renal: urea, creatinina
 - Iones: Na, K, Cl, HCO₃, Mg, P
 - Hemograma
- Gasometría arterial, Lactato
- Amonio arterial
- **Grupo sanguíneo y AC irregulares**
- **Eco-doppler hepática**
- **Tóxicos en orina**

- **Niveles plasmáticos de paracetamol**
- **Serologías víricas**

- HBsAg, anti-HBc IgM (HBV DNA), delta if positive for HBV
- anti HAV IgM
- anti-HEV IgM
- anti-HSV IgM, anti VZV IgM, CMV, HSV, EBV, parvovirus and VZV PCR

- **Ig, proteinograma, AutoAc**
- **Test embarazo** (en mujeres edad fértil)
- **Ceruloplasmina (en <40 años)** – cobre orina 24h
- Biopsia transyugular

Diagnóstico diferencial de la IHA según los datos clínicos

Etiología	Datos clínicos
Infiltración tumoral	Hª de cáncer, hepatomegalia masiva , ↑ GGT/FA o otros marcadores tumorales
Hepatitis isquémica	GOT/GPT, LDH, Creatinina muy altas → normalización poco después de la estabilización hemodinámica
Paracetamol	GOT/GPT muy ↑, Br poco elevada Curso rápidamente progresivo, acidosis, Insufic. renal Niveles de fosfato bajos - marcador de buen pronóstico
Toxicidad por fármacos	Evolución subaguda , puede simular cirrosis (clínica y rx)
Sd. Budd-Chiari agudo	Dolor abdominal, hepatomegalias, ascitis Eco: Flujo portal hepatófugo
E. Wilson	Ptes jóvenes con anemia hemolítica Coombs negativo , Cociente Br/FA alto, anillo K-F, hipouricemia, cupruria 24h elevada
Intoxicación hongos	Síntomas gastrointestinales importantes después de la ingestión, desarrollo precoz de I. renal aguda
H. autoinmune	Mujeres jóvenes, presentación subaguda, AA positivos , aumento gamaglobulinas/IgG

PRONÓSTICO

PARÁMETROS ESTÁTICOS:

- **Edad:** > mortalidad en **edades extremas**
- **Etiología:** **desfavorable** (E. Wilson, Fármacos, desconocida), favorable (VHA, paracetamol)

PARÁMETROS DINÁMICOS: Peor pronóstico...

- **Grado encefalopatía:** III –IV
- **Intervalo encefalopatía-ictérica:** subagudo
- **Laboratorio:**
 - Bil T >18 mg/dL
 - Acidosis metabólica
 - Cr >3.4 mg/dL
 - TP alargado
 - Fact V < 20%
 - Cociente factor VIII/V >30
- **Volumetría hepática:** atrofia hepática (Vol < 700cc)

ESCALAS PRONÓSTICAS en IHA

Table 12. Comparison of traditional criteria for emergency liver transplantation compared with new alternatives.

Prognostic variable	Aetiology	Predictor of poor prognostic outcome	Sensitivity	Specificity
KCC	All	See Table 5	69	92
Clichy criteria	All	HE + Factor V <20% (age <30 yr) or <30% (age >30 yr) Grade III-IV HE + Factor V <20%	– 86	– 76
Factor V; factor VIII/V ratio	Paracetamol	Factor VIII/V ratio >30; Factor V <10%	91 91	91 100
Phosphate	Paracetamol	PO ₄ ³⁻ >1.2 mmol/L on day 2 or 3 post overdose	89	100
APACHE II	All	APACHE II >19	68	87
Gc-globulin	All	Gc-globulin <100 mg/L	73	68
		Paracetamol	30	100
		Non-paracetamol		
Lactate	Paracetamol	Admission arterial lactate >3.5 mmol/L or >3.0 mmol/L after fluid resuscitation	81	95
α-Fetoprotein	Paracetamol	AFP <3.9 µg/L 24 h post peak ALT	100	74
MELD	Paracetamol	MELD >33 at onset of HE	60	69
	Non-paracetamol	MELD >32	76	67

KCC, King's College Hospital; APACHE, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation; MELD, Model for end-stage liver disease.

Escala pronóstica del Kings' College

- **FHA por paracetamol**
 - pH arterial $<7,3$ y >24 h tras ingestión, o
 - Lactato >3 mmol/L, o
 - Encefalopatía grado ≥ 3 , Creat >3 mg/dL, INR $>6,5$
- **FHA no paracetamol**
 - INR $>6,5$ o
 - Tres de los criterios siguientes:
 - Etiología: indeterminada, hepatitis tóxica no paracetamol
 - Edad <10 o >40 años
 - Intervalo Ictericia-encefalopatía >7 días
 - Bilirrubina $>17,5$ mg/dL
 - INR $>3,5$

Escala pronóstica de Clichy (Criterios de Beaujon-Paul Brousse)

- **Encefalopatía grado III-IV**
- **Factor V**
 - <20% en pacientes menores de 30 años
 - <30% en pacientes mayores de 30 años

MANEJO IHA

Búsqueda etiológica sistemática

- Orientación del **pronóstico**
- **Tratamiento etiológico**

Descartar contra-indicaciones al TH

- **Al ingreso**
- **Re-evaluar cuando aparezca órgano compatible**

Manejo del fallo hepático

- Tratamiento de soporte: **UCI --- si EH**
- Tratamiento **específico / etiológico**
- **Trasplante hepático**

MANEJO GENERAL (I)

- N-acetil-cisteína en estadíos iniciales
- Suero glucosado 10% (Aporte 200 gr Glucosa/d)
- Evitar fármacos nefro/hepatotóxicos y sedantes
- ***Profilaxis antibiótica no indicada***
 - Vigilar, cultivar y tratar con ATB amplio espectro (cefalosp 3G, pipetazo) si hay signos de infección, progresa la encefalopatía o hay signos de SIRS (sd de respuesta inflamatoria sistémica)
- Vitamina K
- No dar PFC al menos q se vaya a realizar una técnica invasiva o ante hemorragia significativa

MANEJO GENERAL (II)

- Monitorización hemodinámica (Objetivo: PAM = 75 mmHg)
 - Fluidoterapia (**crystaloides**)
 - Vasopresores si necesario: **noradrenalina** = 1ª elección
- Si fallo renal: hemofiltración continua mejor q convencional
- IBP – profilaxis úlceras de estrés
- Considerar **nutrición** – **enteral** si posible (monitorizar amonio)

MANEJO GENERAL

ENCEFALOPATÍA GRADO I: Sala

- Ambiente tranquilo – evitar estímulos
- Lactulosa podría ser útil. Rifaximina?

ENCEFALOPATÍA GRADO II: UCI

- TAC cerebral para excluir otras causas de deterioro neurológico
- Evitar sedación. Si agitación importante: BZD de vida media corta

ENCEFALOPATÍA GRADO III-IV: UCI

- Intubación oro-traqueal & ventilación mecánica.
- Elevación cabecera 30°
- Plantear *monitorización PIC (<20-25 mmHg)*
- Tratamiento inmediato de convulsiones (BZD vida media corta –fenitoina)
- Si elevación PIC:
 - Manitol
 - Suero salino hipertónico
 - Hipotermia
 - Hiperventilación

TRATAMIENTO ESPECÍFICO

Paracetamol	<ul style="list-style-type: none">• Primeras 4h: carbón activado• N-acetil cisteína (300 mg/kg en 20h)
VHB	<ul style="list-style-type: none">• Análogos nucleót(s)idos (entecavis, tenofovir)
Amanita Phalloides	<ul style="list-style-type: none">• Fase precoz: lavado gástrico y carbón activado• Antídotos: Penicilina G, Silimarina
DILI	<ul style="list-style-type: none">• Corticoides (DRESS)
Esteatosis aguda embarazo / Sd HELLP	<ul style="list-style-type: none">• Interrupción embarazo
Hepatitis autoinmune	<ul style="list-style-type: none">• Corticoides
VHS - VVZ- CMV	<ul style="list-style-type: none">• Aciclovir (VHS, VVZ), ganciclovir (CMV)
Wilson	<ul style="list-style-type: none">• D-penicilamina 300-2400 mg/d Diálisis con albumina, hemofiltración continua, plasmaféresis
Sd. Budd-Chiari	<ul style="list-style-type: none">• TIPS
Infiltración neoplásica	<ul style="list-style-type: none">• QT
Hepatitis isquémica	<ul style="list-style-type: none">• Soporte cardiovascular

SOPORTES ARTIFICIALES Y BIOARTIFICIALES

■ **SOPORTES ARTIFICIALES:** Detoxificación

- ✓ MARS
- ✓ Prometheus

Tratamiento puente



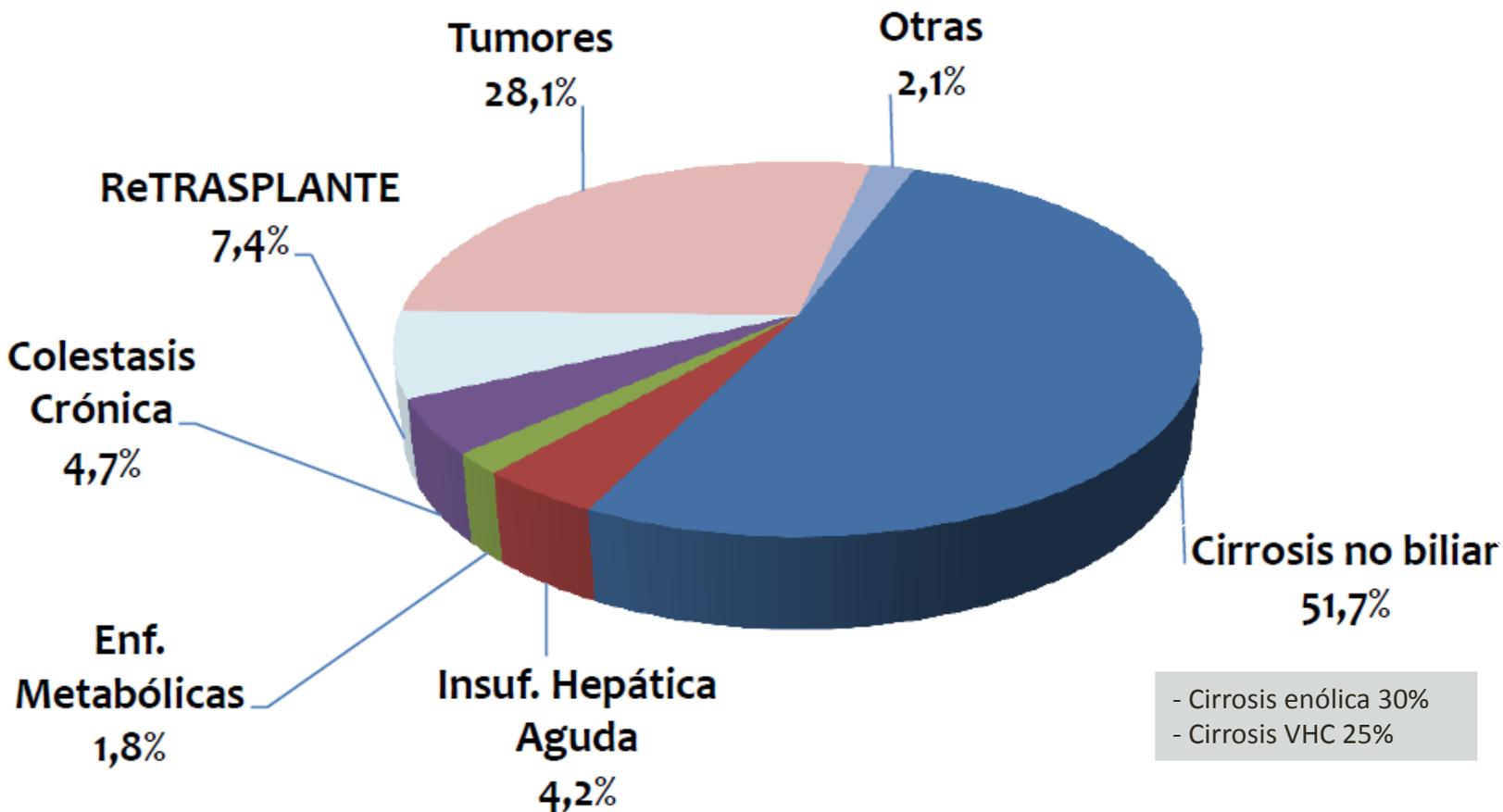
■ **SOPORTES BIOARTIFICIALES:** Detoxificación + funciones sintéticas del hígado

- ✓ HepatAssist
- ✓ ELAD
- ✓ MELS
- ✓ BLSS
- ✓ AMC-BAL

Evidencia insuficiente
Uso experimental

Indicaciones de TH en España Año 2016 - Adultos

TRASPLANTES
n = 1100



TRASPLANTE HEPÁTICO

La aplicabilidad del trasplante hepático se reduce por 2 factores:

Rápida progresión de la enfermedad

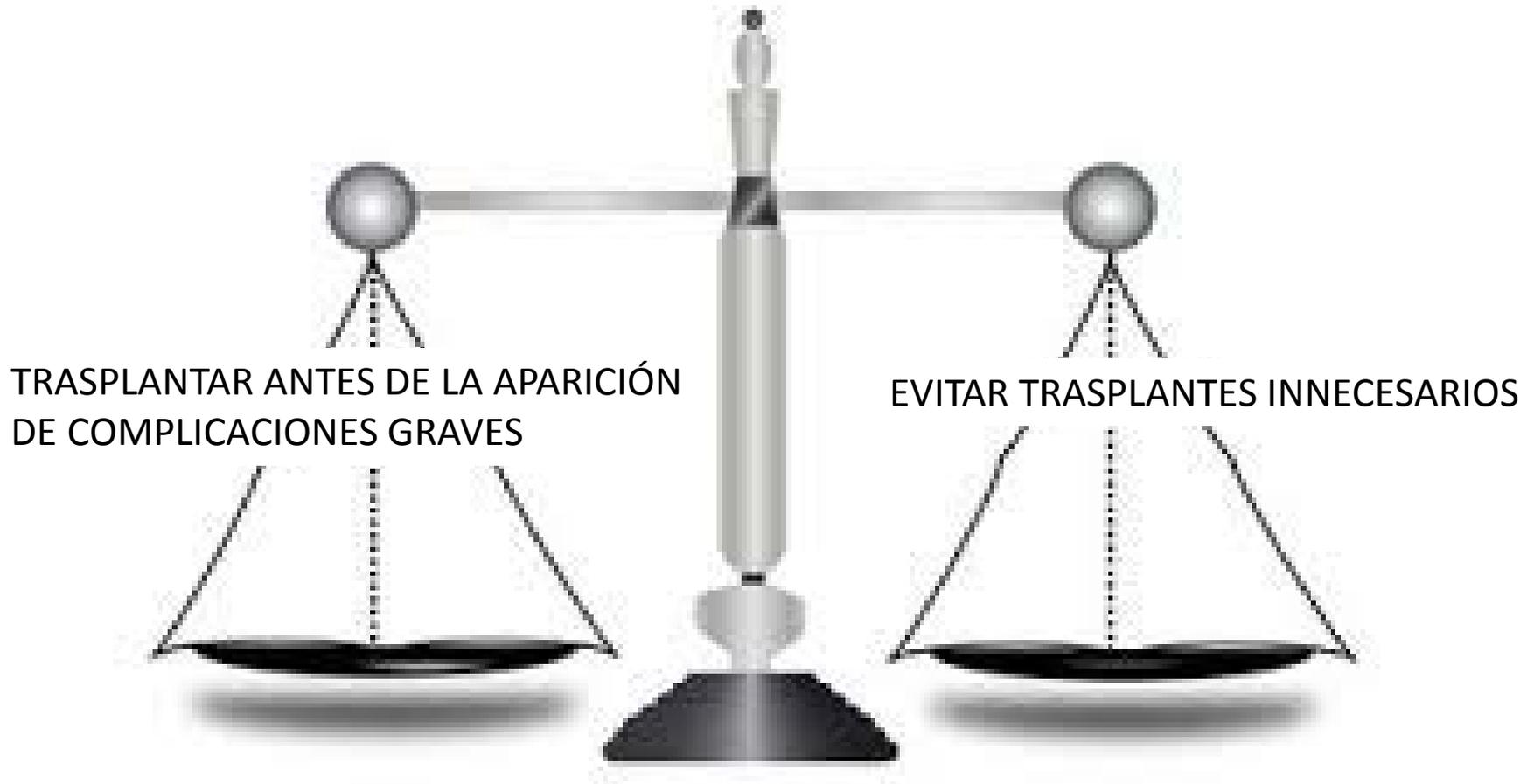
Escasa disponibilidad de donantes de órganos

Diferenciar los pacientes que pueden recuperarse espontáneamente de los que presentan una IHA irreversible, que son candidatos a TH precoz antes de la aparición de complicaciones que contraindiquen el TH



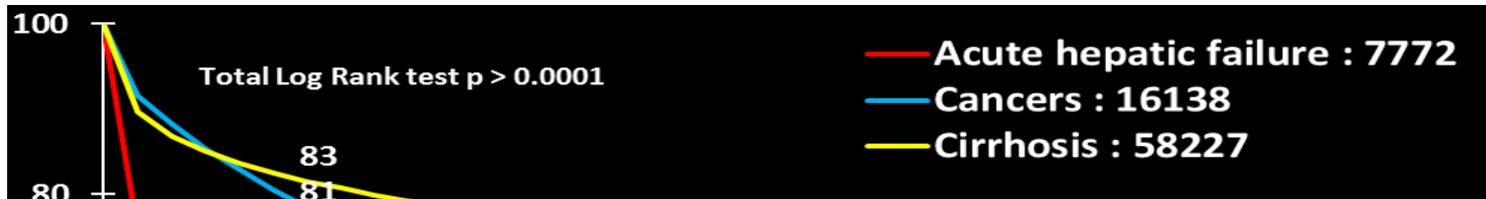
MODELOS PRONÓSTICOS

TRASPLANTE HEPÁTICO



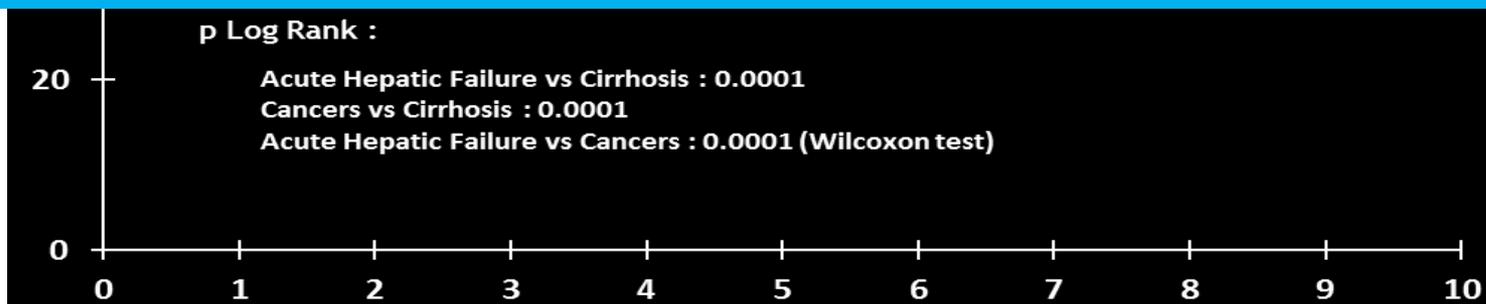
MODELOS PRONÓSTICOS

Supervivencia post-TH según la indicación de TH en Europa (1988-2013)



La supervivencia al año de los pacientes trasplantados por FHA es inferior a la del TH por enfermedades crónicas, debido a:

- Urgencia
- Estado clínico del receptor
- Aumento de complicaciones hemorrágicas e Infecciones post-TH



INSUFICIENCIA HEPÁTICA CRÓNICA REAGUDIZADA

AGENDA

Introducción. Concepto

Epidemiología

Etiología

Fisiopatología

Clínica

Diagnóstico

Pronóstico

Tratamiento

CONCEPTO

¿Desde cuando "existe" este concepto?

NCBI Resources How To Sign in to NCBI

MeSH MeSH acute on chronic liver failure Search

Create alert Limits Advanced Help

Full Send to: PubMed Search Builder

Acute-On-Chronic Liver Failure
Sudden liver failure in the presence of underlying compensated chronic LIVER DISEASE (e.g., LIVER CIRRHOSIS; HEPATITIS; and liver injury and failure) due to a precipitating acute hepatic insult.
Year introduced: 2015

PubMed "Acute-On-Chronic Liver Failure"[Mesh]
Create RSS Create alert Advanced

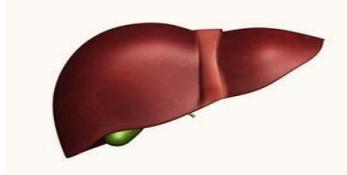
Summary 20 per page Sort by Most Recent Send to:

Search results
Items: 1 to 20 of 97

<< First < Prev Page 1 of 5 Next > Last >>

Concepto

Existen dos formas de descompensación aguda



- Descompensación aguda en forma de ascitis, encefalopatía, síndrome hepatorenal ...
- Forma **más frecuente** de descompensación
- Disminuye **supervivencia a 3 años**

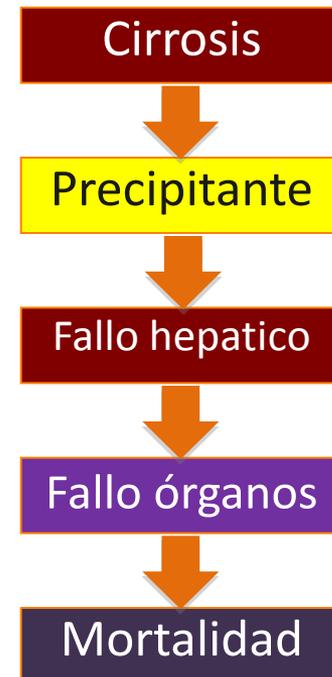
- Descompensación aguda en forma de **fallo hepático**, con presencia de **fallo de otros órganos**
- Potencialmente reversible
- Disminuye la **supervivencia a corto plazo**

Concepto

“Deterioro agudo de una hepatopatía crónica **preexistente** habitualmente relacionada con un **factor desencadenante** y asociado a un aumento de la **mortalidad** a los 3 meses debido a **fallo multiorgánico**”

Concepto

1. **Hepatopatía preexistente** (conocida o no, compensada o no)
2. **Factor desencadenante** o precipitante (2-4 semanas previas, identificado o no)
3. **Deterioro rápido de función hepática**
4. **Fallo de otro/s órgano/s**
5. **Alta mortalidad precoz (primer mes)** independientemente del tipo de factor precipitante (mortalidad 50-90%)



Epidemiología

Problemas de estimación

- ACLF: **término de introducción reciente** (previamente «critically-ill cirrohtic»)
- Falta de definición clara y consensuada**

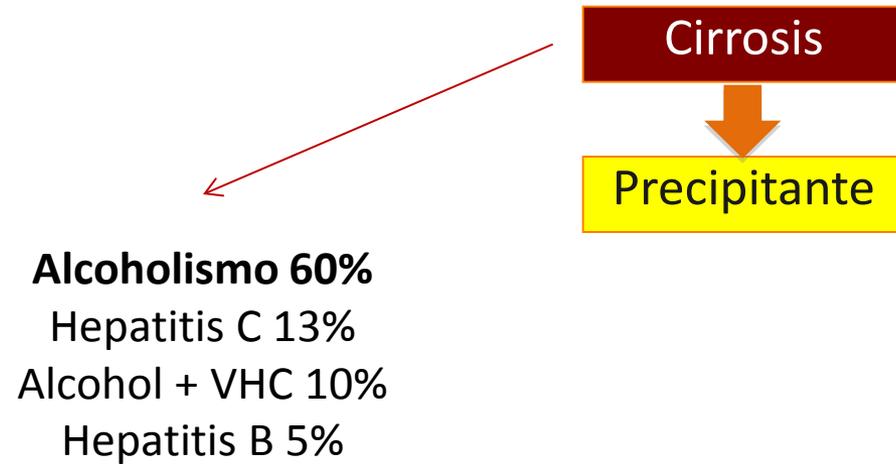
PREMISAS DEL ESTUDIO CANONIC

- 1.- Paciente cirrótico que desarrolla una **descompensación aguda**
- 2.- **Fracaso de al menos 1 órgano**
- 3.- **Mortalidad elevada (>15%)**

24% - 40% de pacientes cirróticos
Más frecuente en ptes >65 años

Etiología

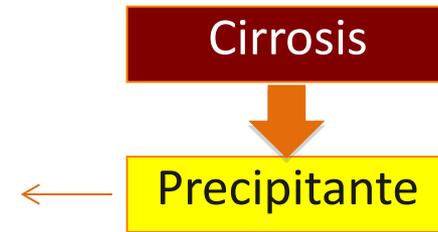
1. HEPATOPATÍA CRÓNICA PREEXISTENTE



Etiología

2. FACTOR DESENCADENANTE

- **40% desconocido**
- **60% factor conocido:**
 - Infecciones bacterianas (30%)**
 - Alcohol (25%)
 - Reactivación de Hepatitis B
 - Hemorragia digestiva



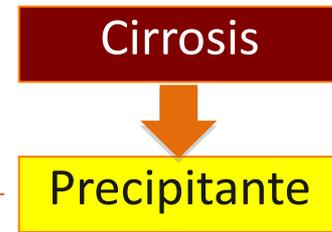
Etiología

2. FACTOR DESENCADENANTE

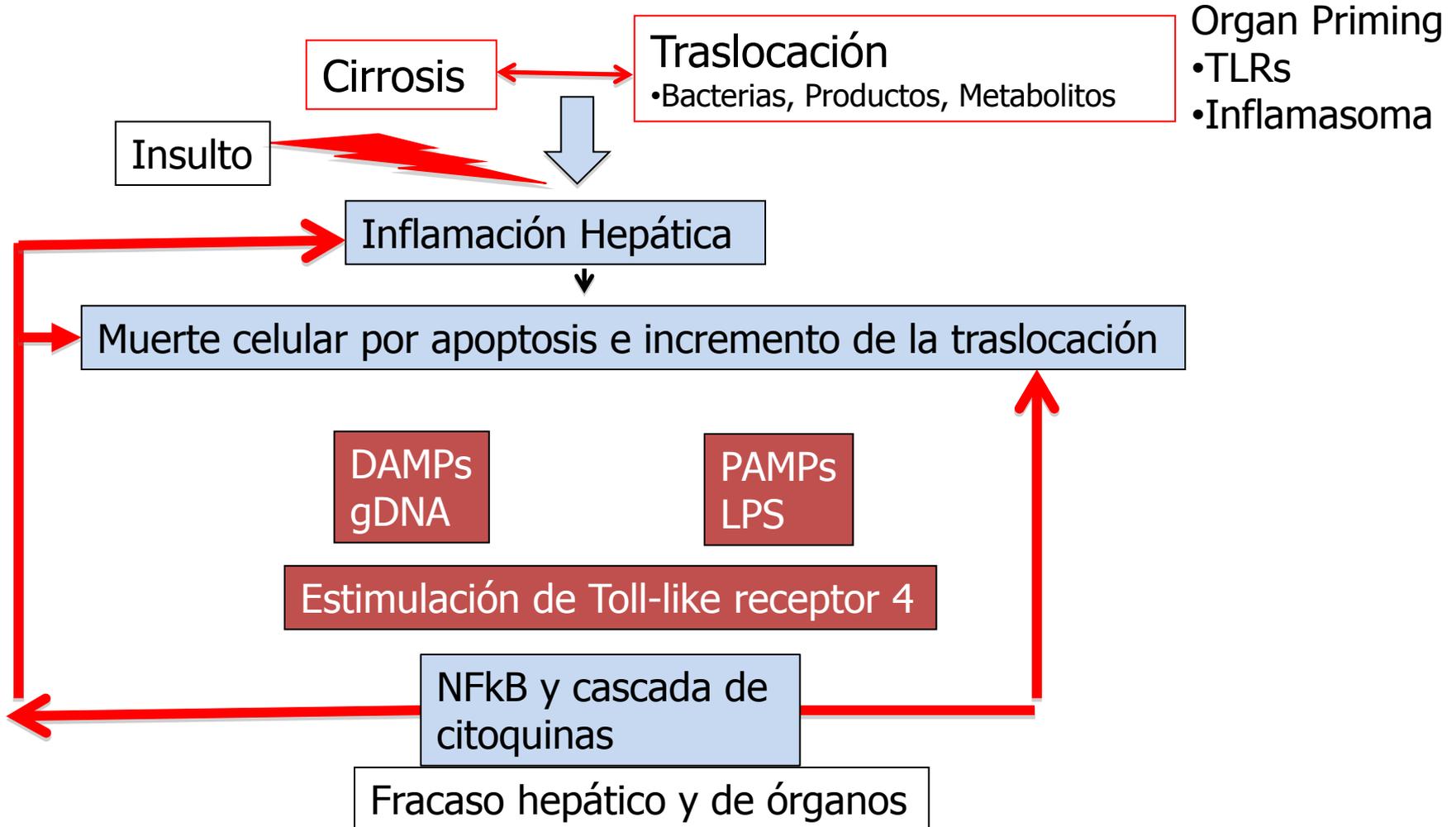
Patógenos más frecuentes en cirróticos:

- E.Coli
- Gram + (estafilococos)
- Anaerobios
- Hongos

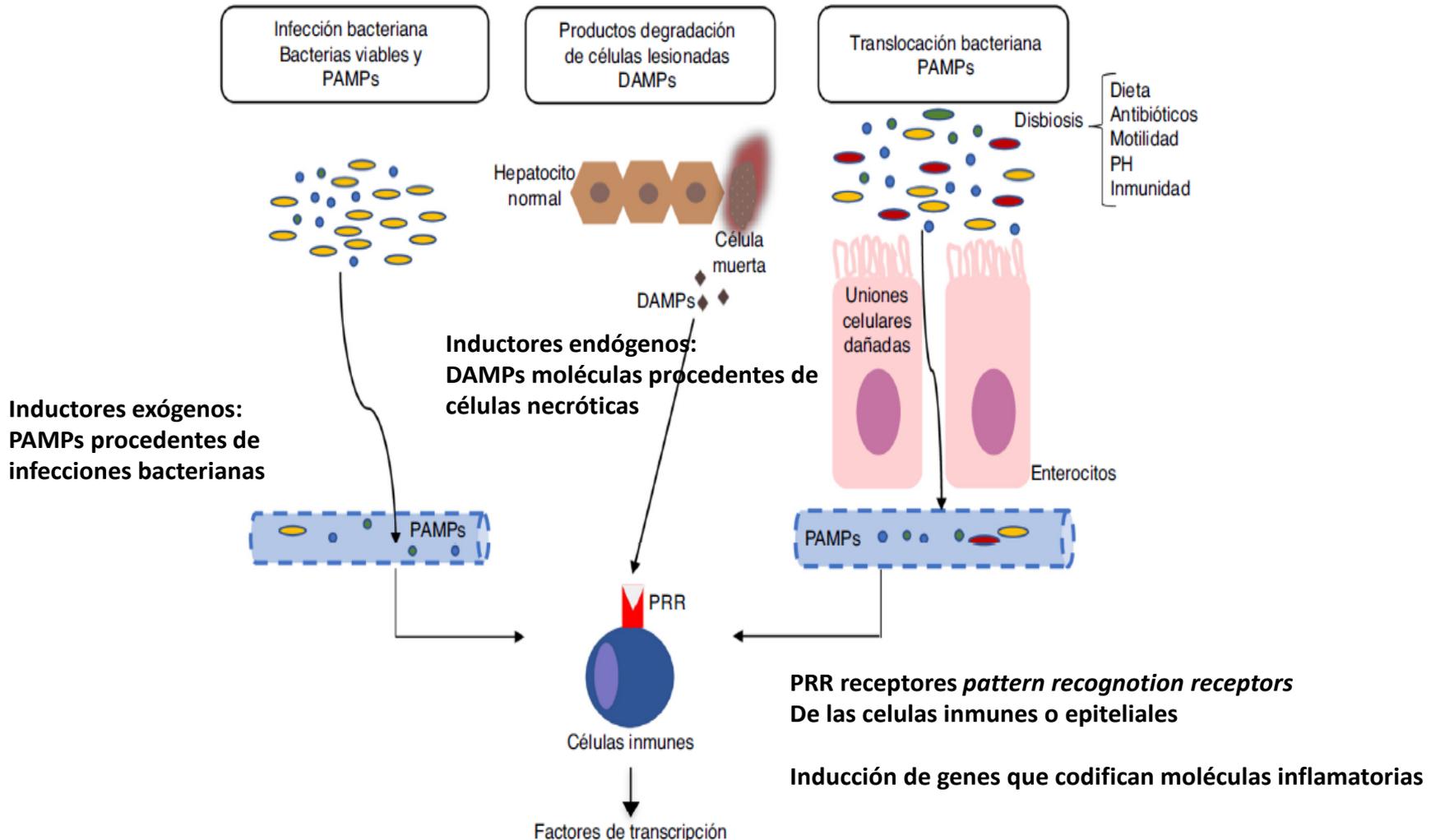
- 40% desconocido
- 60% factor conocido:
 - Infecciones bacterianas (30%)
 - Alcohol (25%)
 - Reactivación de Hepatitis B
 - Hemorragia digestiva



FISIOPATOLOGÍA



FISIOPATOLOGÍA



FISIOPATOLOGÍA

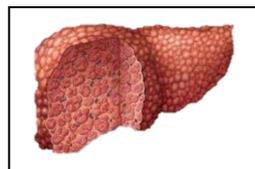


CLÍNICA

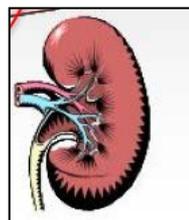
Principal diferencia con la descompensación aguda como evolución de una hepatopatía crónica hacia las fases finales de la enfermedad: **fallo de órgano(s)**

CLÍNICA

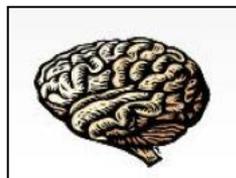
Principal diferencia con la descompensación aguda como evolución de una hepatopatía crónica hacia las fases finales de la enfermedad: **fallo de órgano(s)**



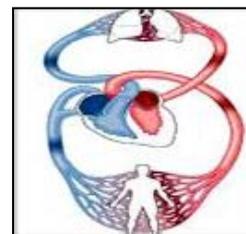
bilirrubina



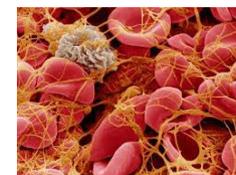
creatinina



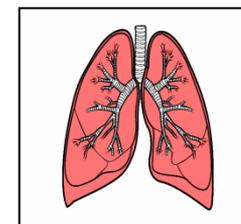
Encefalopatía
hepática



MAP
Necesidad
drogas
vasoactivas



INR



PaO₂/FiO₂
SpO₂/FiO₂

CLÍNICA

HALLAZGOS CLÍNICOS TÍPICOS

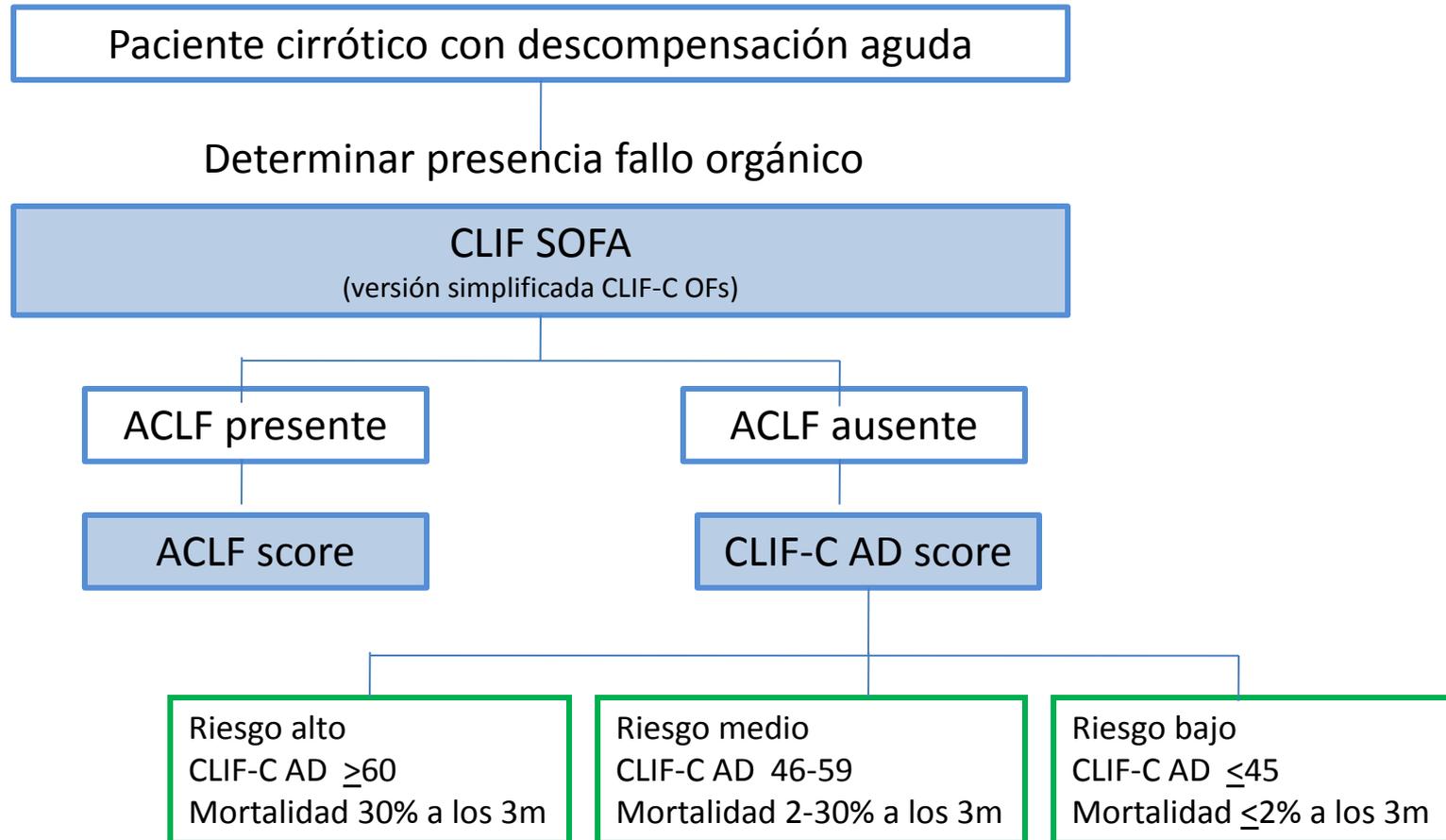
- Pacientes **más jóvenes** que en la descompensación aguda
- Hepatología **alcohólica** de base con mayor frecuencia
- Suelen presentar **ascitis** más frecuentemente
- Es típica la presencia de **leucocitosis y aumento PCR** al ingreso
- Muy frecuentemente sin episodios previos de descompensación o con un intervalo de tiempo muy corto (3 meses) desde la primera descompensación hasta el ACLF

CLÍNICA

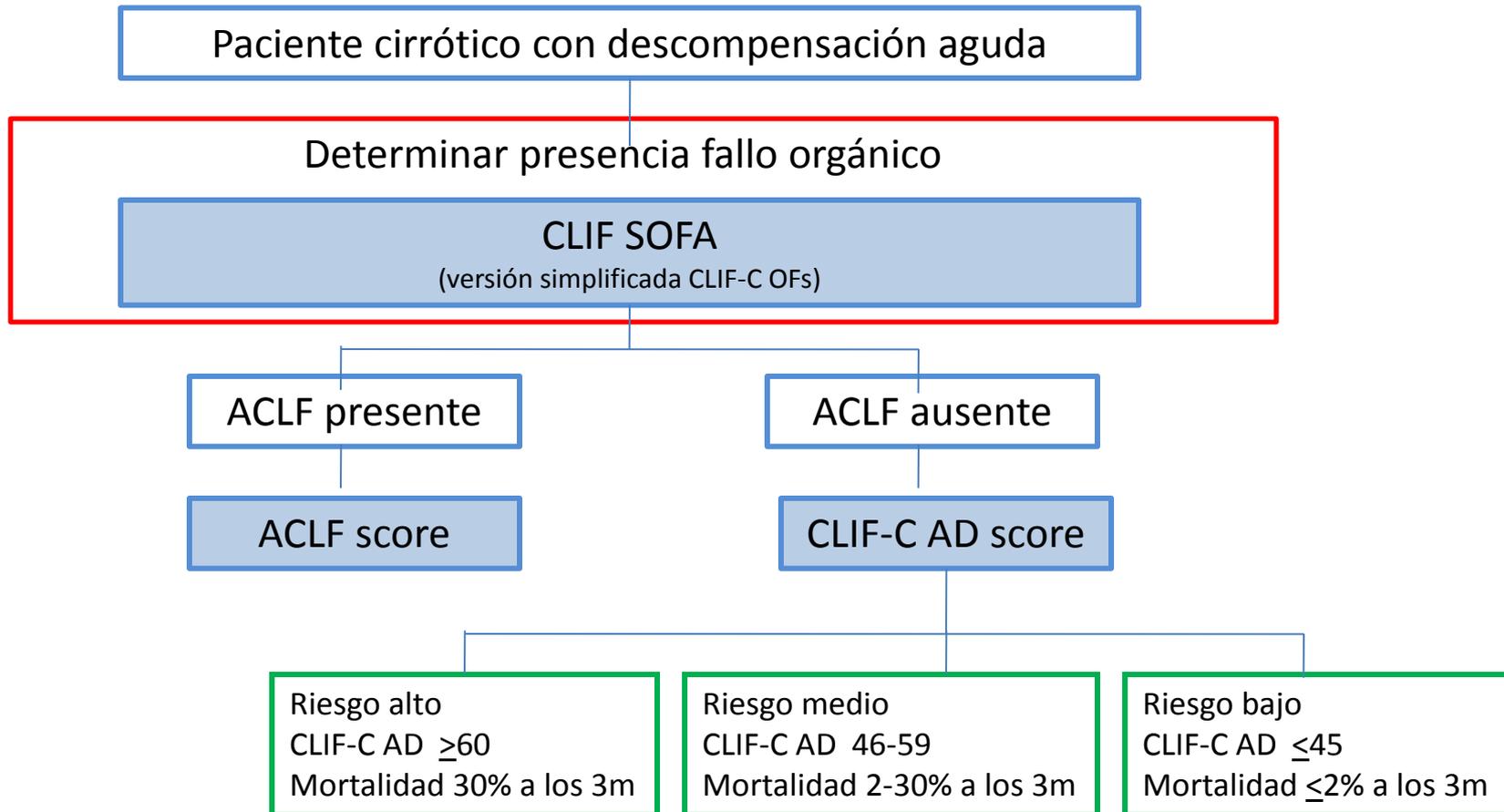
Sin olvidarnos de la clínica propia del FACTOR PRECIPITANTE, importancia de la anamnesis:

- Buscar focos infecciosos (PBE, otros)
- Detectar consumo alcohol, aumento de abuso previo
- Reactivación de hepatopatías víricas
- Hemorragia gastrointestinal

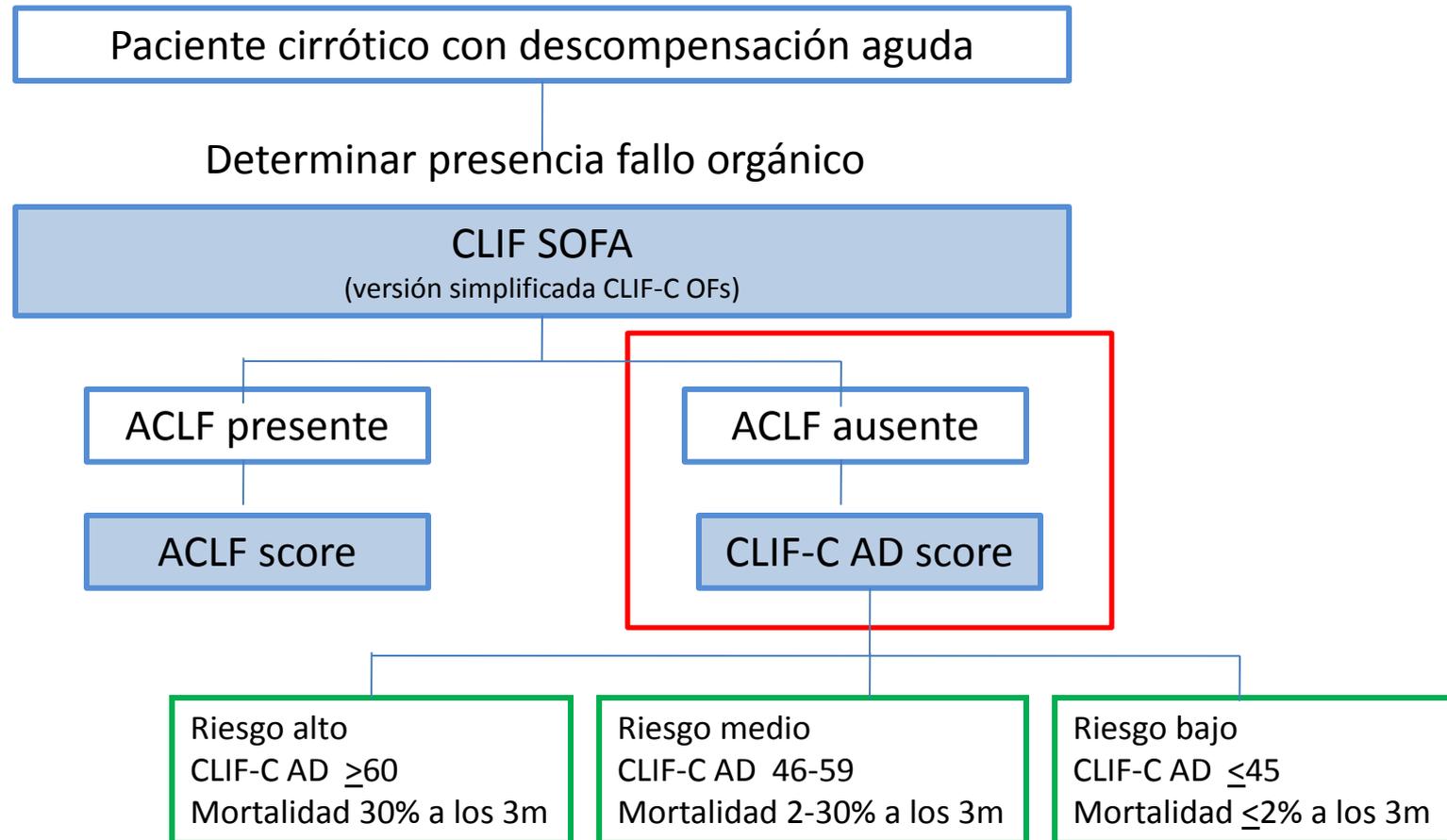
DIAGNÓSTICO



DIAGNÓSTICO



DIAGNÓSTICO

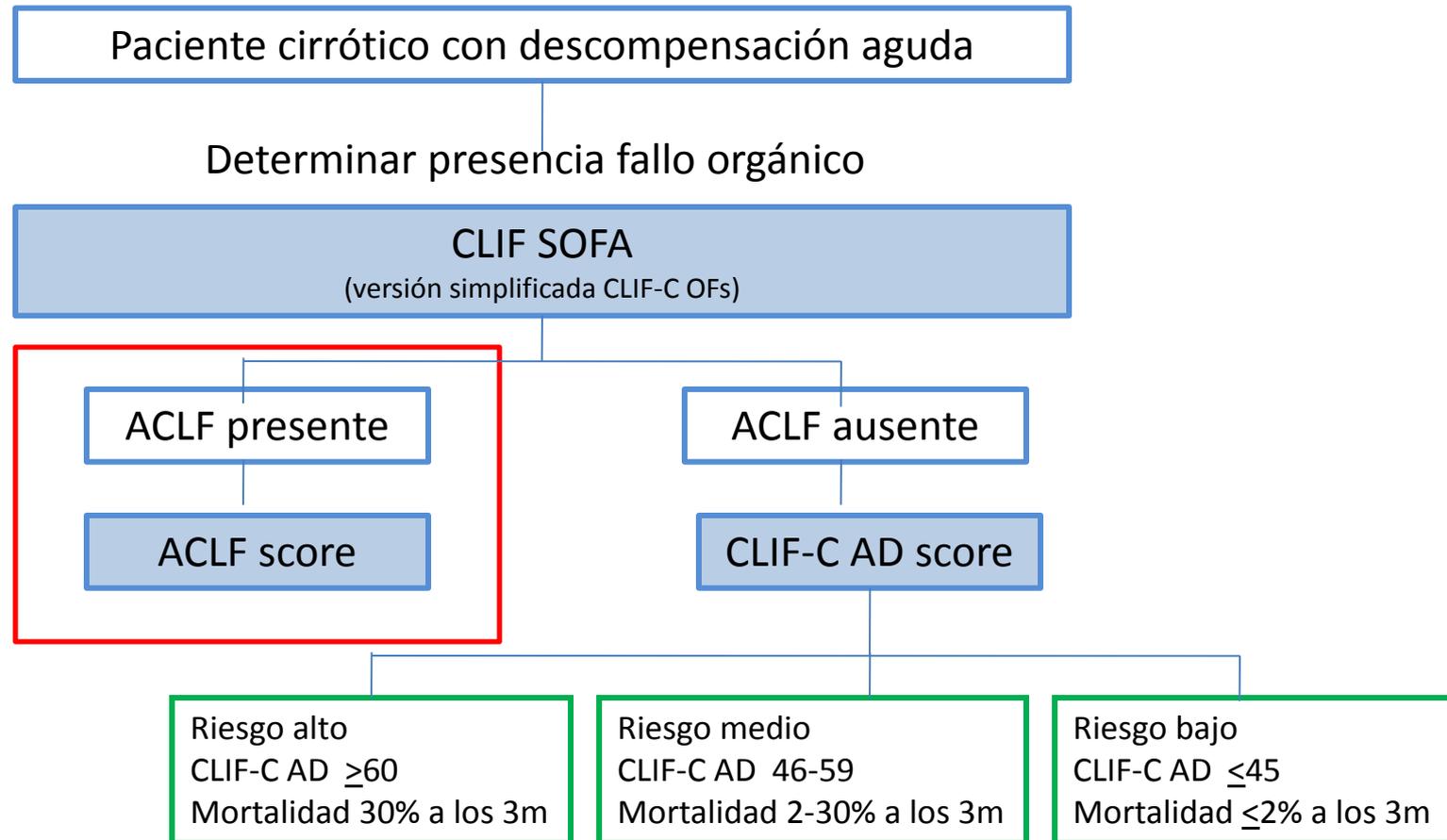


DIAGNÓSTICO

del SOFA al CLIF-SOFA

Órgano/Sistema	0	1	2	3	4
Hígado (bilirrubina, mg/dL)	<1.2	1.2-2	2-6	6-12	>12
Riñón (creatinina, mg/dL)	<1.2	1.2-2	2-3.5	3.5-5 ó diálisis	>5
Cerebro (EH, West Haven)	No	I	II	III	IV
Coagulación (INR)	<1.1	1.1-1.25	1.25-1.5	1.5-2.5	>2.5/ <20.000 plaq
Circulación (PAM, mmHg)	>70	<70	Dopamina<5/ dobutamina o terlipresina	Dopa>5/ Ad <0.1/ Nad<0.1	Dopa>15/ A>0.1/ Nad>0.1
Pulmón					
PaO2/FiO2	>400	300-400	200-300	100-200	<100
SpO2/FiO2	>512	357-512	214-357	89-214	<89

DIAGNÓSTICO



DIAGNÓSTICO

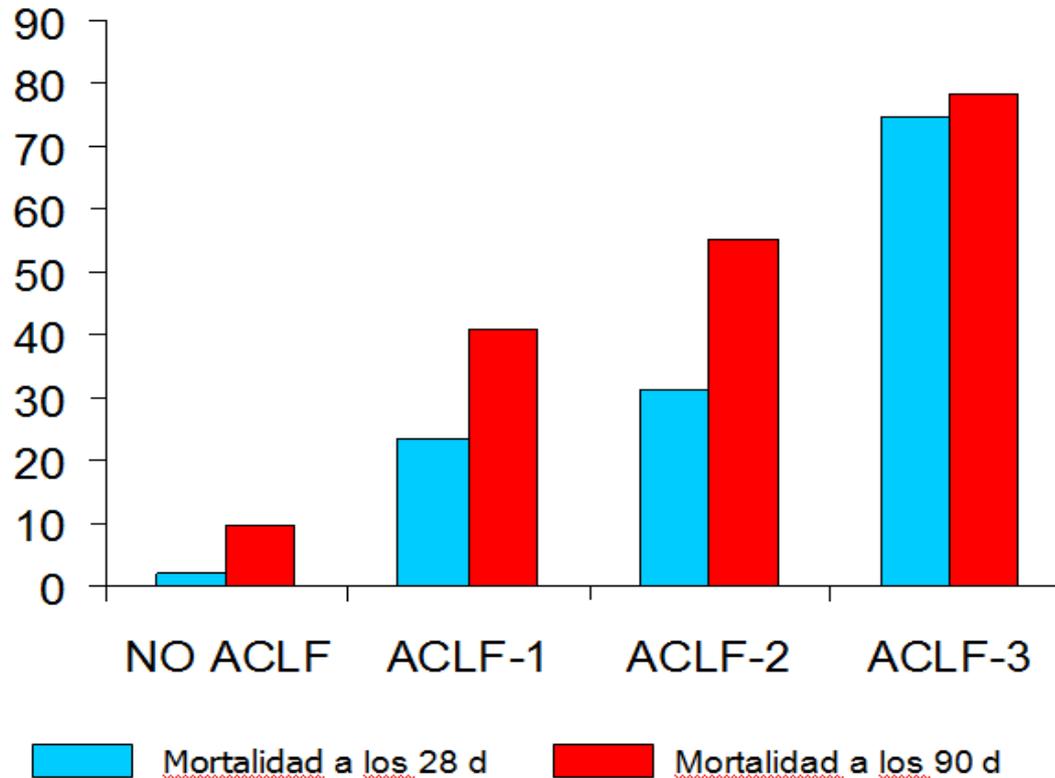
DATA		SCORES
Bilirubin	<input type="text"/> mg/dl	Liver score <input type="text"/> Liver failure <input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Creatinine	<input type="text"/> mg/dl	Kidney score <input type="text"/>
Renal replacement therapy	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No	Renal failure <input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Use of vasopressors (Hepatorenal syndrome indication)	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No	
West-Haven grade for HE	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4	Brain score <input type="text"/> Cerebral failure <input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
INR	<input type="text"/>	Coagulation score <input type="text"/> Coagulation failure <input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
MAP	<input type="text"/> mm/Hg	Circulation score <input type="text"/>
Use of vasopressors (Circulatory failure indication)	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No	Circulation failure <input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Select one	<input checked="" type="radio"/> PaO ₂ (preferred) <input type="radio"/> SpO ₂	Lung score <input type="text"/>
FiO₂	<input type="text"/> %	Respiratory failure <input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Mechanical Ventilation	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No	
		Total Number Failures <input type="text"/>
		CLIF Organ Failure Score <input type="text"/>

DIAGNÓSTICO

	<u>Pacientes</u> (N=1287)	<u>Muerte a los</u> <u>28 días (%)</u>	<u>Grado</u>
<u>Sin fracaso de órganos</u>	879 (68.3%)	39/879 (4.4%)	} → No ACLF
<u>Fracaso de un órgano (no riñón)</u> <u>Creatinina <1.5 mg/dl, no EH</u>	128 (9.9%)	8/128 (6.3%)	
<u>Fracaso renal aislado</u>	86 (6.68%)	16/86 (18.6%)	} → ACLF-1
<u>Fracaso de un órgano (no riñón)</u> <u>Creatinina 1.5-1.9 mg/dL y/o EH</u> <u>grado I-II.</u>	54 (4.1%)	15/54 (27.7%)	
<u>2 Fracayos de órganos</u>	97 (7.5%)	31/97 (32.0%)	} → ACLF-2
<u>3 Fracayos de órganos</u>	25 (1.9%)	17/25 (68.0%)	} → ACLF-3
<u>4-6 Fracayos de órganos</u>	18 (1,4%)	12/18 (88.9%)	

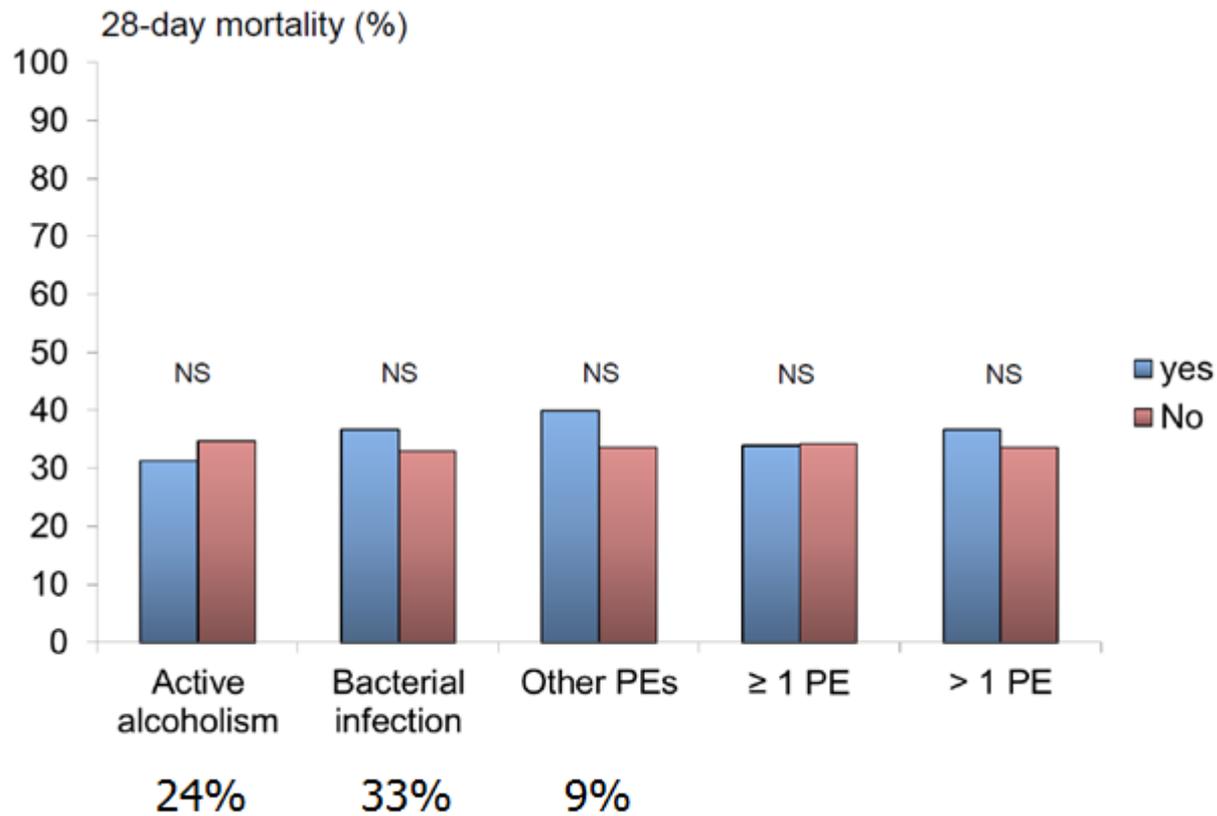
PRONÓSTICO

MORTALIDAD A LOS 28 Y 90 DÍAS
(CANONIC STUDY)



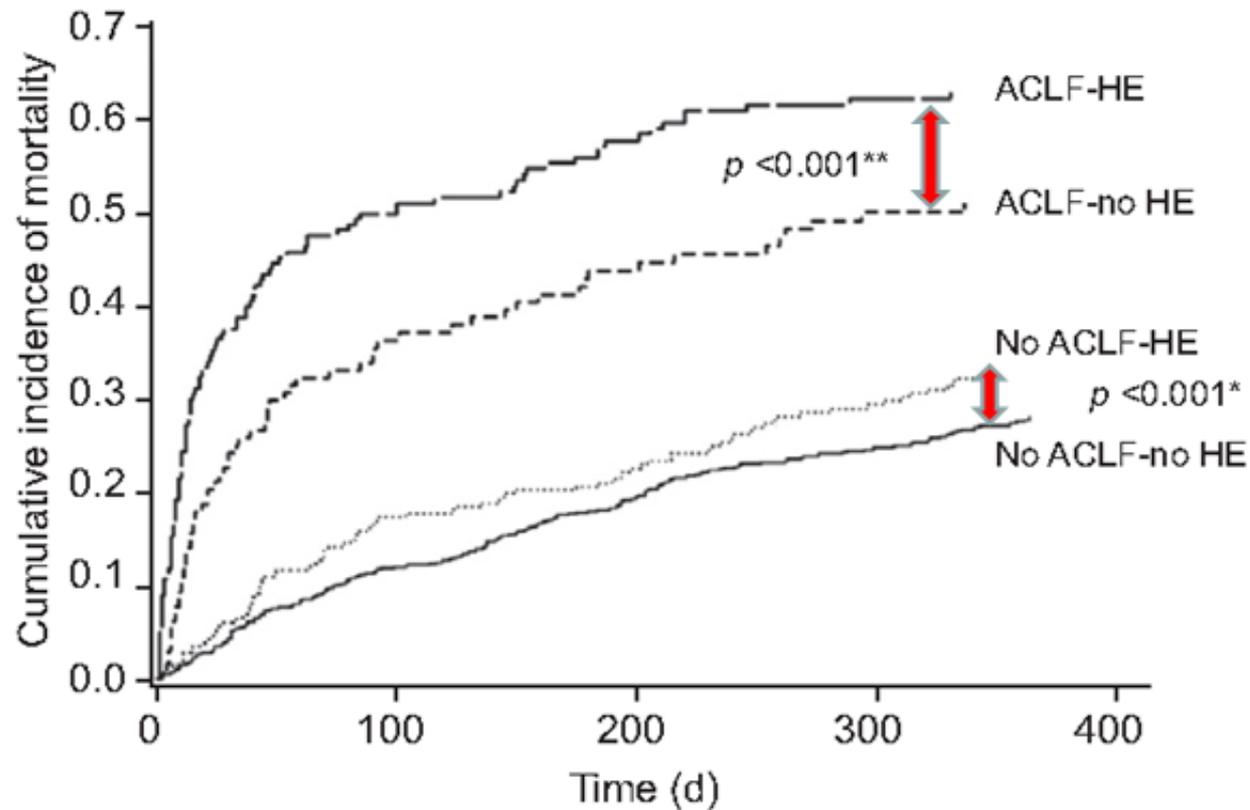
PRONÓSTICO

La mortalidad no depende del factor desencadenante



PRONÓSTICO

La presencia de encefalopatía se asocia a mayor mortalidad



SCORES PRONÓSTICOS

PROPIOS DE HEPATOPATÍAS

Child Pugh
MELD
GPVH

PROPIOS DE LA UCI

SOFA
APACHE
SAPS

PROPIOS DEL ACLF

CLIF-SOFA
CLIF-C OF
ACLF score
CLIF C ACLF score

SCORES PRONÓSTICOS

$$10 * [0.33 * \text{CLIF-OFs} + 0.04 * \text{edad} + 0.63 * \text{Ln leucocitos} - 2]$$

$$P = 1 - e^{(-CI(t) * \exp(\beta(t) * \text{CLIF-C ACLFs}))}$$

DATA		SCORES	
Age	<input type="text"/> years		
White-cell count	<input type="text"/> 10^9 cells/L		
Sodium (Na)	<input type="text"/> mmol/L		
		CLIF-C AD Score	<input type="text"/>
		Probability of dying at 1 month	<input type="text"/> %
		Probability of dying at 3 month	<input type="text"/> %
		Probability of dying at 6 month	<input type="text"/> %
		Probability of dying at 12 month	<input type="text"/> %
Reset		Compute	

SCORES PRONÓSTICOS

ACLF como ENTIDAD DINÁMICA

CAPACIDAD PRONÓSTICA

“determinar el CLIF C ACLF score a las 48h, 3-7 días, 8-15 días del diagnóstico, predice a mortalidad a los 28 días de forma más precisa que si se determina solo al inicio”

HEPATOLOGY

Official Journal of the American Association for the Study of Liver Diseases



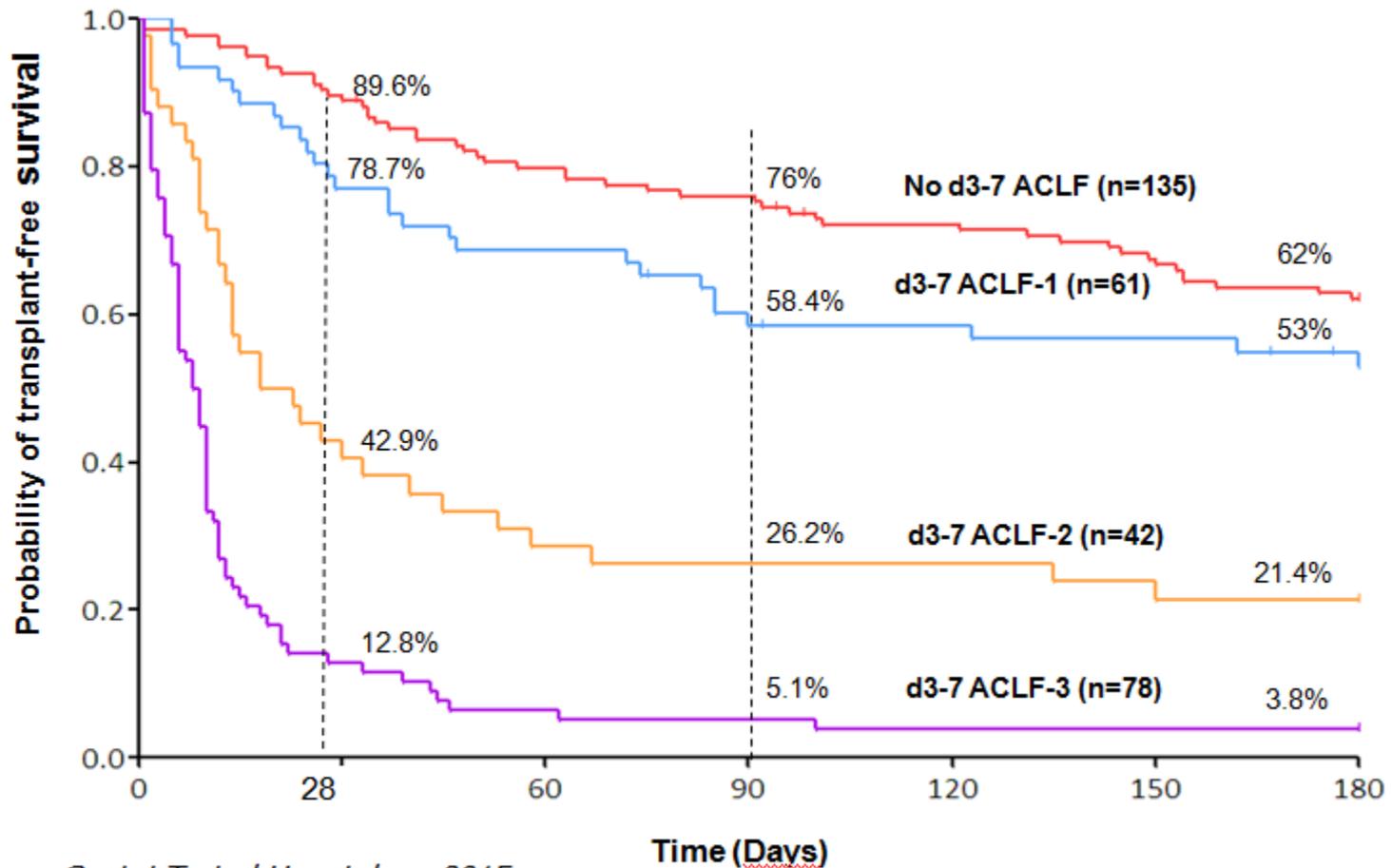
Clinical Course of Acute-on-Chronic Liver Failure Syndrome and Effects on Prognosis

Thierry Gustot,^{1*} Javier Fernandez,^{2*} Elisabet Garcia,³ Filippo Morando,⁴ Paolo Caraceni,⁵ Carlo Alessandria,⁶

Hepatology 2015

SCORES PRONÓSTICOS

ACLF como ENTIDAD DINÁMICA



TRATAMIENTO

I. MEDIDAS GENERALES Y TRATAMIENTO DEL FACTOR DESENCADENANTE

- **SEPSIS**: **Antibioterapia** empírica de amplio espectro (augmentine/piper-tazo; cefalosporinas 3ª generación) **lo antes posible** (cada hora que se retrasa el inicio de la antibioterapia, aumenta la mortalidad 7%)
- **ALCOHOL**: Abstinencia, aporte nutricional, corticoides, pentoxifilina
- **VHB**: entecavor, tenofovir
- **control sangrado gastrointestinal** y prevención de translocación bacteriana

TRATAMIENTO

II. TRATAMIENTO DEL FALLO ORGÁNICO (RENAL, ADRENAL, CIRCULATORIA)

- Fármacos: Terlipresina, albúmina, **drogas vasoactivas**, bicarbonato, corticoides.

- **Soporte nutricional**

- 70% de pacientes cirróticos con sepsis desarrollan insuficiencia adrenal, la **hidrocortisona** mejora la supervivencia en estos casos

III. TRATAMIENTO DEL FALLO HEPÁTICO

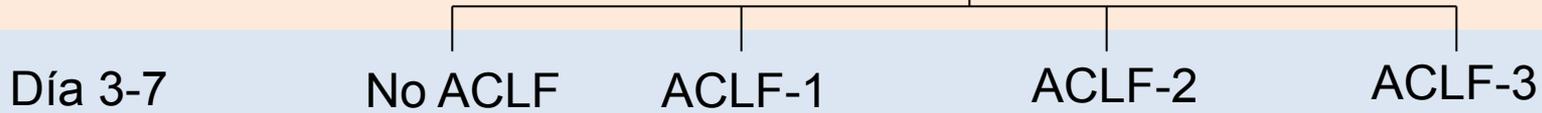
TRASPLANTE HEPÁTICO - ¿ PACIENTE TRASPLANTABLE?

Acute-on-Chronic Liver Failure Before Liver Transplantation: Impact on Posttransplant Outcomes

Bahirwani E et al. Transplantation 2011; 92(8): 952-957.

ACLF

Tratamiento médico
UCI para soporte de órganos



Tasa de mortalidad

Day 28	10%	21%	57%	87%
Day 90	24%	42%	74%	95%
Day 180	38%	50%	79%	96%

Evaluación para **trasplante**

Evaluación para **trasplante precoz**

¿Hay contraindicación al trasplante?

No

Yes

No

Yes

Trasplante

Trasplante precoz

Tasa de supervivencia

< 4 fracasos y CLIF-C ACLFs < 64* ≥ 4 fracasos o CLIF-C ACLFs > 64*

Day 180

85%

58%

80%

39%

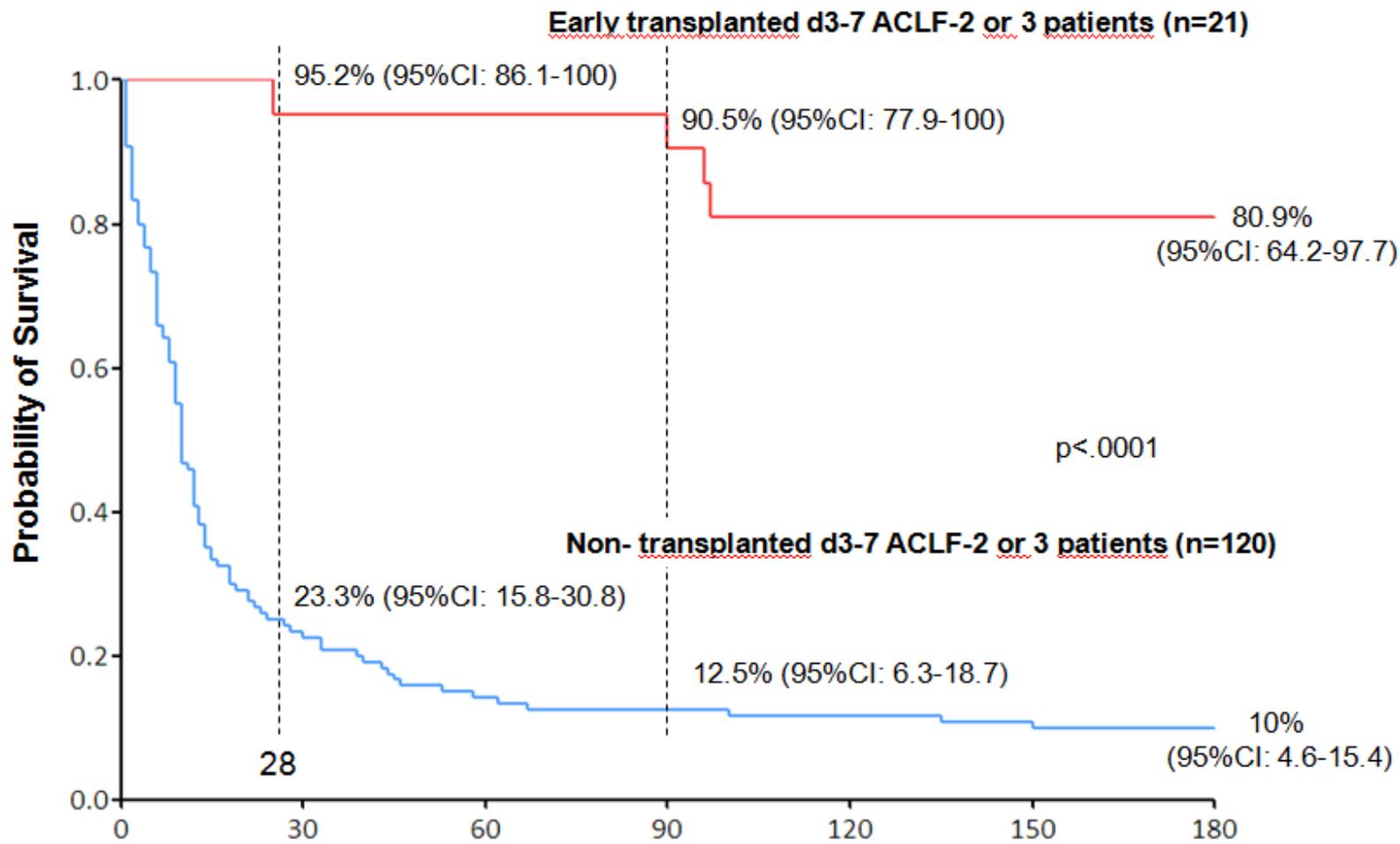
0%

Mantener soporte

Mantener soporte

Futilidad

TRATAMIENTO



TRATAMIENTO

III. TRATAMIENTO DEL FALLO HEPÁTICO

SISTEMAS SOPORTE HEPÁTICO EXTRACORPÓREO (“DIÁLISIS HEPÁTICA”)

ARTIFICIALES (albúmina)

- **MARS**[®] (*Molecular Adsorbents Recirculating System*)
- Prometheus[®] (separación y adsorción de plasma fraccionado) (FPSA)

BIOARTIFICIALES (hepatocitos)

- ELAD[®] (*Extracorporeal Liver Assist Device*)
- HepatAssist (hepatocitos porcinos) → desuso

TRATAMIENTO

III. TRATAMIENTO DEL FALLO HEPÁTICO

SISTEMAS SOPORTE HEPÁTICO EXTRACORPÓREO (“DIÁLISIS HEPÁTICA”)

- Eliminan moléculas proinflamatorias e inflamatorias y otras sustancias (ácidos grasos libres, ácidos biliares, triptófano, bilirrubina, fenol, amonio, aminoácidos aromáticos, toxinas unidas a la albúmina...)
- Mejoría de la función de la albúmina
- Mejoría de la función circulatoria: protección de la función renal y reducción de la hipertensión portal
- Mejoría de la encefalopatía hepática y la presión intracraneal
- Técnica seguras

- **No aumentan la supervivencia**

RESUMEN - I

- El ACLF es una forma de descompensación aguda sobre un hígado cirrótico, que cursa con fallo de uno o más órganos, potencialmente reversible, aunque disminuye la mortalidad a corto plazo
- La hepatopatía preexistente más frecuente es la alcohólica
- El factor desencadenante más frecuente es la infección bacteriana (aunque en más de la mitad de los casos no se llega a conocer!)
- Los factores desencadenantes tanto exógenos como endógenos activan el sistema inmune → Respuesta sistémica excesiva → daño tisular y fracaso orgánico
- La clínica en las semanas previas o al ingreso puede orientar sobre el factor precipitante. Durante el evento, la clínica dependerá del órgano que presente disfunción

RESUMEN II

- El diagnóstico requiere en primer lugar documentar la presencia de fallo orgánico (CLIF SOFA), y una vez establecido aplicar el ACLF score para conocer el grado
- Los scores pronósticos útiles son CLIF SOFA, CLIC C OF, ACLF score, CLIF C ACLF score. Este último calculado a las 48 horas, 3-5 días y 8-15 días, mejora su capacidad pronóstica
- El tratamiento debe ir encaminado tratar tanto la causa desencadenante como el fallo de órganos, incluyendo fármacos como drogas vasoactivas, albúmina, corticoides, etc .
- Hay que valorar la posibilidad de trasplante hepático, en especial el TH precoz
- Los sistemas de soporte hepático extracorpóreo no han demostrado mejorar la supervivencia