



Grupo joven SEPD

Contenido destacado del mes Mayo 2020

Caso hepatología

Dra. Teresa Valdés Delgado y Dr. Francisco Bellido Muñoz

Anamnesis. Antecedentes personales

Mujer de 27 años.

- Sin alergias medicamentosas. Ningún hábito tóxico. Nunca transfusiones. No tatuajes.
- Antecedentes personales: ninguno.
- No intervenciones quirúrgicas
- No realiza tratamiento habitual.

Siguiente

Anamnesis. Historia actual

- Acude a urgencias el 27/01/20 por ictericia mucocutánea de 3 días de evolución junto con cuadro de vómitos y diarreas de 1 semana de evolución.
- No dolor abdominal y afebril. No otros síntomas por aparatos.
- Niega transgresión dietética, consumo de alcohol u otras drogas. No consumo de fármacos, productos de herbolario ni setas.
- Niega relaciones sexuales de riesgo ni viajes recientes.

Siguiente

Anamnesis. Exploración física.

- Buen estado general, afebril y estable hemodinamicamente. TA 100/60 FC 70 lpm.
- Ictericia mucocutánea. Sin datos de encefalopatía hepática (EH).
- AC: Rítmica sin soplos
- AP: BMV bilateral sin ruidos patológicos.
- Abdomen: Blando y depresible. No doloroso. No masas ni megalias. Murphy y blumberg negativos.
- No edemas en MMII.

Siguiente

Anamnesis. Pruebas complementarias urgencias.

- **Analítica de urgencias:**
 - Hemograma: Normalidad de las 3 series.
 - Coagulación: INR 1.76
 - Bioquímica: Función renal e iones normales. GOT/GPT 1633/1510. BT/BD 8.6/7.64. LDH 399. Resto normales.
- **Ecografía de urgencias:** Hígado normal. No ascitis. Vía biliar intra y extra hepática normal. Vesícula colapsada con barro biliar.

Siguiente

Pregunta 1: Con estos datos... ¿Sospecha diagnóstica? ¿Darías de alta al paciente?

Haga click en la respuesta que considere correcta

- A. Hepatitis aguda a filiar. Daría de alta y continuar estudio en consultas de hepatología.
- B. Hepatitis fulminante. Ingreso hospitalario.
- C. Fallo hepático agudo/Insuficiencia hepática aguda grave. Ingreso hospitalario.
- D. Hepatitis aguda grave de etiología no filiada. Ingreso hospitalario.

¡Respuesta correcta!

D. Hepatitis aguda grave de etiología no filiada. Ingreso hospitalario.

- Se trata de una hepatitis aguda grave, por el hecho de presentar coagulopatía (INR 1.76). Cuando en las hepatitis aguda hay alteración significativa en los tiempos de coagulación se requiere ingreso hospitalario para ver evolución del cuadro.
- Por otro lado aclarar los conceptos reflejados anteriormente:
 - Fallo Hepático Agudo (FHA) o Insuficiencia hepática aguda grave es un síndrome poco frecuente, de etiología variada y que por diversos mecanismos conduce a una grave insuficiencia hepatocelular que cursa con una elevada mortalidad. Se define este cuadro como el desarrollo de **encefalopatía hepática y coagulopatía en el contexto de un daño hepático agudo y en ausencia de enfermedad hepática crónica**. Nuestra paciente no está encefalopática.
 - Se han usado otros términos para definir el FHA como fallo hepático fulminante, hepatitis fulminante o necrosis hepática.

Siguiente

Respuesta incorrecta

Inténtelo de nuevo

Estudios complementarios realizados durante la hospitalización

- Serologías virus A,B,C,D y E: negativa
- VIH, VEB, CMV, adenovirus, VHS negativos.
- Autoinmunidad hepática completa y ampliada: negativa.
- Inmunoglobulinas: IgG límite superior 1772. IgM e IgA normales.
- Ceruloplasma y cupruria: normal. Alfa-1AT normal.
- Estudio férrico: normal (ferritina, transferrina, hierro sérico e IST).
- AngioTAC abdominal: Sin hallazgos. Estructuras vasculares normales.

Siguiente

Evolución hospitalización

Desde el ingreso 27/01/20 hasta el 2/02/20:

- Sin datos de EH
- Bilirrubina en ascenso y empeoramiento de la coagulopatía:
 - BT/BD: 13/11
 - Coagulación: INR 2.20 Quick 34%

Siguiente

Pregunta 2: ¿Qué haría en este momento?

Haga click en la respuesta que considere correcta

- A. Monitorizar analítica con coagulación, mientras no presente EH no hay gravedad.
- B. Contactaría con UCI e ingresaría a la paciente en UCI en este momento.
- C. Por el momento no requiere ingreso en UCI ya que no presenta datos de EH, pero si contactaría con centro de trasplante hepático de referencia para gestionar traslado a su unidad y continuar estudio/evolución allí.
- D. Biopsia hepática y una vez aclarada la etiología trasladaría a la paciente a un Centro con Trasplante hepático.

¡Respuesta correcta!

C. Por el momento no requiere ingreso en UCI ya que no presenta datos de EH, pero si contactaría con centro de trasplante hepático de referencia para gestionar traslado a su unidad y continuar estudio/evolución allí.

- A todos los pacientes con evidencia clínica o de parámetros de laboratorio de hepatitis aguda moderada o severa, se le deberá determinar el tiempo de pro-trombina (TP) o el INR y se le realizará una minuciosa exploración para detectar alteraciones neurológicas.
- Una vez realizado el diagnóstico hay varias decisiones importantes a tomar: cuando ingresar el paciente en la UCI, cuando remitir al paciente a un centro con programa de trasplante y cuando incluir al paciente en lista para trasplante.
 - Los pacientes con alteración neurológica deben de ser ingresados en la UCI.
 - Los pacientes que están en un centro sin programa de trasplante, la rápida progresión del FHA obliga a consultar con una unidad de trasplante. El momento del traslado es variable según protocolos de distintos centros, pero la mayoría cuando el paciente presenta encefalopatía grado I-II porque pueden empeorar rápidamente.
 - Cuando el paciente presenta encefalopatía grado I-II se debe de hacer la evaluación para trasplante.

Siguiente

Respuesta incorrecta

Inténtelo de nuevo

Evolución hospitalización

- Se traslada la paciente a un centro con Trasplante hepático (HUVR).
- Dada la negatividad de las pruebas complementarias para filiar etiología se decide biopsia hepática transyugular el 07/02/20.
- Datos analíticos en este momento:
 - BT 20. INR 2.9
 - No datos de Encefalopatía hepática.

Siguiente

Pregunta 3: ¿Iniciaría algún tratamiento a la espera del resultado de la biopsia hepática?

Haga click en la respuesta que considere correcta

- A. Esperaría al resultado histopatológico de la biopsia ya que con los datos hasta ahora no nos orienta hacia ninguna etología.
- B. Una vez descartado por completo etología vírica en este caso se podría iniciar tratamiento esteroideo por sospecha de hepatitis autoinmune (mujer, Ig G límite superior, no tóxicos..).
- C. Si se trata de una hepatitis autoinmune (HAI) la biopsia nos dará un patrón patognomónico o específico de la misma.
- D. Al presentar la autoinmunidad hepática negativa podemos descartar que se trata de una hepatitis autoinmune.

¡Respuesta correcta!

B. Una vez descartado por completo etología vírica en este caso se podría iniciar tratamiento esteroideo por sospecha de hepatitis autoinmune (mujer, Ig G límite superior, no tóxicos..).

- Hasta el 29% de los pacientes con HAI presentan una hepatitis aguda en el momento del diagnóstico y en un pequeño porcentaje de ellos, la enfermedad debuta con un cuadro de Insuficiencia Hepática Aguda Grave (IHAG).
- Cuando la presentación clínica de la HAI es aguda, es fundamental el diagnóstico correcto ya que iniciar el tratamiento específico con esteroides puede frenar la evolución de la enfermedad y controlar tanto las alteraciones analíticas como las clínicas, revertir el cuadro y evitar la realización del trasplante hepático.
- En la presentación en forma aguda, la dificultad diagnóstica es mayor ya que los hallazgos de laboratorio más característicos de la enfermedad pueden no estar presentes. En estos casos entre el 29-39% de los pacientes tienen ANA negativos o débilmente positivos (Títulos <1:40) y entre el 25-39% niveles séricos de IgG normales. Tampoco son útiles en estos pacientes los escores diagnósticos de la enfermedad.

Siguiente

- Cuando no existe ningún dato analítico o radiológico que oriente a la etiología autoinmune, puede ser necesario para caracterizarlo, realizar una biopsia hepática, habitualmente transyugular, dadas las alteraciones de la coagulación que suelen estar presentes en la IHAG.
- La biopsia hepática es esencial para establecer el diagnóstico y para determinar la gravedad de la enfermedad, así como la necesidad de tratamiento. No existe, sin embargo, un patrón histológico específico o patognomónico en la HAI, siendo generalmente superponible al que se encuentra en cualquier otra hepatopatía crónica.
- Los hallazgos más características son un infiltrado predominante de células plasmáticas en la zona periportal, la necrosis pronunciada en la zona de la interfase, el infiltrado lobular con necrosis focal y, sobre todo, aunque poco frecuente, la aparición de “rosetas” en el área periportal, en las que varios hepatocitos rodean un canalículo biliar. La emperipolesis define la entrada de linfocitos y células plasmáticas intactas dentro de células epiteliales, como, por ejemplo, los hepatocitos. Este fenómeno se encuentra con frecuencia en la HAI. Como se puede deducir, todos estos datos son sólo datos orientativos, pero no definitivos del diagnóstico de HAI.

Siguiente

Respuesta incorrecta

Inténtelo de nuevo

Evolución hospitalización

- Se inicia tratamiento con Prednisona 60mg/24h.
- **Biopsia hepática:** Escaso componente hepatocitario, predominando en el tejido fibrosis y transformación ductular. El infiltrado inflamatorio es mixto con componente linfocitario, plasmocítico y eosinofílico sin que se observen células con inclusiones virales. El cuadro histológico no es incompatible con HAI.

Siguiente

Evolución hospitalización

- Inicio de corticoides oral el 07/02/20 hasta 10/02/20. Mejoría 3 puntos la Bilirrubina.
- Momento en el cual la paciente comienza con **Encefalopatía hepática grado II.**

Siguiente

Pregunta 4: ¿Qué hacemos ahora?

Haga click en la respuesta que considere correcta

- A. Mantener corticoides ya ha presentado una mejoría analítica y aún es pronto para evaluar eficacia.
- B. Avisar a la UCI y trasladar a la paciente allí para continuar evolución.
- C. Por el momento no activo código 0 ya que no cumple con criterios menores de King's College.
- D. Aviso a la UCI para su valoración y activo código 0 para Trasplante hepático ya que cumple criterios menores de King's College.

¡Respuesta correcta!

D. Aviso a la UCI para su valoración y activo código 0 para Trasplante hepático ya que cumple criterios menores de King's College.

Tabla 4. Indicación de trasplante hepático en insuficiencia hepática aguda o FHF de acuerdo a los criterios del King's College Hospital (Londres)

FHF no asociada a acetaminofeno (*)	FHF asociada a acetaminofeno (**)
<p>Criterio mayor:</p> <ul style="list-style-type: none">• Tiempo de protrombina >100 seg (INR >6,5) independiente del grado de encefalopatía	<p>Criterio mayor:</p> <ul style="list-style-type: none">• pH <7,3 (independiente del grado de encefalopatía)
<p>Criterios menores (≥3 criterios):</p> <ul style="list-style-type: none">• Edad <10 o >40 años.• Etiología: hepatitis no-A, noB, indeterminada, halotano o reacción idiosincrásica a fármacos.• Intervalo de tiempo entre inicio ictericia y aparición de encefalopatía mayor de 7 días.• Tiempo de protrombina >50 seg (INR >3,5)• Bilirrubina plasmática > 17,6 mg/dL	<p>Criterios menores:</p> <ul style="list-style-type: none">• Tiempo de protrombina >100 seg (INR>6,5) y• Creatinina sérica >3,4 mg/dL en pacientes con encefalopatía grado III o IV

* La presencia de criterio mayor o de 3 criterios menores predice ≥95% mortalidad.

** La presencia del criterio mayor o de los 2 criterios menores predice ≥95% mortalidad.

Siguiente

- Se han propuesto múltiples sistemas pronósticos para ayudar a determinar la probabilidad de recuperación espontánea. El más usado son los criterios del King's College (Tabla 4). Estos criterios son relativamente efectivos en predecir la muerte, sin embargo, hay pacientes que no cumplen estos criterios pero puede precisar también un trasplante.
- Nuestra paciente cumple 3 criterios menores: Etiología, intervalo de tiempo y niveles de bilirrubina.

Siguiente

Respuesta incorrecta

Inténtelo de nuevo

Evolución UCI

- La paciente se trasplanta como código cero el 11/02/20 con éxito.
- Datos del donante:
 - Varón 76 años. Muerte: AVC cerebral.
 - Aspecto del hígado: Subóptimo. Peso 1.737 g.
 - CMV: (+). Anti-HBc (-)
- La pieza del hígado explantado confirma: Hepatitis autoinmune.
- Datos de la receptora: VEB, VHS y VHZ (+). VIH, CMV, VHE, parvovirus (-)

Siguiente

Pregunta 5: Teniendo en cuenta el desarrollo de fallo hepático fulminante ¿Cuál cree que sería la combinación de inmunosupresores inicial más adecuada para evitar el rechazo en esta paciente?:

[Haga click en la respuesta que considere correcta](#)

- A. Tacrolimus + esteroides.
- B. Basiliximab + micofenolato de mofetilo + corticoides.
- C. Ciclosporina + esteroides.
- D. Tacrolimus + micofenolato de mofetilo.

¡Respuesta correcta!

B. Basiliximab + micofenolato de mofetilo + corticoides.

- El protocolo estándar de inmunosupresión inicial es con Tacrolimus + Esteroides.
- En pacientes con contraindicación para Tacrolimus o efectos secundarios graves puede emplearse en su lugar la ciclosporina.
- Si bien hay situaciones en las que se recomienda dosis bajas de Tacrolimus o incluso retrasar su introducción, son las siguientes:
 - Pacientes con Disfunción renal pretrasplante (Creatinina sérica > 1.5 mg/dl o aclaramiento < 50 ml/min).
 - Pacientes con Síndrome hepatorenal previo
 - Pacientes con fallo hepático fulminante o subfulminante
 - Pacientes de alto riesgo de complicaciones renales (ej. MELD alto, Hiponatremia grave, malnutrición grave..)
 - Otras situaciones de riesgo (complicaciones intraoperatorias, altos requerimientos transfusionales...).
- En estas situaciones el protocolo que ha mostrado ser más efectivo en cuanto a nefroprotección es el basado en inducción con basiliximab y retraso en el inicio de tacrolimus.

Siguiente

Respuesta incorrecta

Inténtelo de nuevo

**Pregunta 6: Teniendo en cuenta la serologías donante/receptor
¿Tomaría alguna medida profiláctica?:**

Haga click en la respuesta que considere correcta

- A. Si, habría que iniciar profilaxis para CMV ya que la paciente es de alto riesgo.
- B. No es necesario.
- C. Si, iniciar profilaxis para VHB.
- D. Si, determinar PCR de CMV del receptor.

¡Respuesta correcta!

A. Si, habría que iniciar profilaxis para CMV ya que la paciente es de alto riesgo.

- Al ser el donante CMV (+) y receptor CMV (-), la paciente es de alto riesgo por lo habría que realizar tratamiento con:
 - Ganciclovir iv 5 mg/Kg cada 12 h durante 7 días.
 - Posteriormente Valganciclovir oral 900 mg/12 h durante 7 días.
- Posterior control:
 - Hacer PCR semanal hasta la semana 12, quincenal semana 12-16 y mensual hasta semana 24.
 - Si > 5000 copias o antigenemia (+) tratar con valganciclovir oral (900 mg/12h).

Siguiente

Respuesta incorrecta

Inténtelo de nuevo

Situación actual.

La paciente está asintomática continua seguimiento en consultas:

- Buena función del injerto
- Última PCR del CMV con 300 copias por lo que se le retiró Valganciclovir.
- En tratamiento inmunosupresor con: Tacrolimus liberación retardada 2mg/24h + Micofenolato mofetilo 500 mg/24h + prednisona 2.5 mg/24h

Siguiente



Grupo joven SEPD

Ha finalizado caso clínico

Caso hepatología

Dra. Teresa Valdés Delgado y Dr. Francisco Bellido Muñoz