



REVISTA DE
GASTROENTEROLOGÍA
DE MÉXICO

www.elsevier.es



■ Hígado

Avances en la falla hepática aguda

Eduardo R. Marín-López,¹ Nora Marín-Rentería²

¹Hospital Ángeles de Puebla.

²Hospital para el Niño Poblano, Servicio de Gastroenterología
Pediátrica y Clínica de Obesidad, Puebla, Pue.

■ Introducción

La insuficiencia hepática aguda (IHA) es un trastorno clínico poco frecuente que se caracteriza por un rápido deterioro de la función hepática acompañada de encefalopatía y coagulopatía en individuos previamente normales. En Estados Unidos se calculan más de 2 000 muertes anuales por IHA. Las causas más comunes son hepatotoxicidad por drogas, hepatitis viral, hepatitis autoinmunitaria, ingesta de hierbolaria o complementos dietéticos. En 20% de los casos no se identifica la causa.^{1,2} Con el advenimiento del trasplante hepático, la sobrevivencia ha mejorado hasta más de 65%. No existen estudios controlados a fondo debido a la rareza de la entidad.

Esta revisión analiza los diferentes avances en el entendimiento de la génesis, factores de pronóstico y avances en el manejo de centros especializados en recibir a estos enfermos que se han presentado en los diferentes foros orales y carteles de la *American Association for the Study of Liver Diseases* (AASLD) en 2010 y en la *American Gastroenterological Association* (AGA) en Chicago 2011.

■ Factores de la génesis de la IHA

La gran mayoría de los pacientes con hepatitis viral aguda A tiene una resolución completa y no es muy claro cómo un grupo reducido de pacientes desarrolla IHA, aunque se han postulado factores

relacionados con la virulencia del agente, la edad de presentación o la presencia de coinfección, si bien no se han comprobado estas razones. La susceptibilidad genética que predispone a la inducción de la insuficiencia hepática aguda no se ha descrito previamente y es posible que esté regulada por polimorfismo en el gen que codifica los receptores *VHACR1*, también conocido como *TIM*. El grupo de Kim en Boston e INS en Argentina³ identificaron un polimorfismo en el gen que codifica este receptor en hepatitis A que parece incrementar el riesgo de hepatitis A grave con falla hepática. Resulta interesante que este polimorfismo en el gen *TIM1* protege contra el desarrollo de enfermedades atópicas en individuos seropositivos a VHA como asma y alergias.

La respuesta inflamatoria en IHA ocurre en el 60% de los casos. El estudio de James Fisher⁴ en Rochester mostró que existen algunos mediadores que son receptores 4 tipo TLR4 y que muy probablemente pueden jugar un papel importante en este proceso. En un estudio en animales demostró la presencia de este receptor en aquellos animales sacrificados a diferentes periodos y con daño pulmonar, necrosis y elevación de alanino-amino-transferasa (ALT).

■ Papel de los medicamentos en IHA

El foro *Research Highlights 2011 AASLD Hepatology: Year in Review* presentó cinco de los más

Correspondencia: Kepler No. 2143-955. Reserva Territorial Atlixayotl, C.P. 72197, Puebla, Pue. Tel.: 222 303 8394. **Correo electrónico:** e_marin@prodigy.net.mx

importantes artículos citados en el último año. Kumar y colaboradores⁵ describieron una serie de pacientes con IHA por antifímicos en la India. Debido a que el trasplante hepático no está disponible en ese país, se observa completamente la evolución natural del modo en que estas sustancias inducen IHA y presentan los datos de sobrevida cuando se comparan con la manera también espontánea en que se recupera este grupo de pacientes en países occidentales. La hepatotoxicidad por estatinas es baja en general y muy pocos pacientes muestran elevación considerable de las transaminasas, lo que puede evidenciar idiosincrasia del fármaco. La atorvastatina aparece como uno de los medicamentos con graves efectos adversos en el hígado tipo colestásico y con daño hepatocelular por simvastatina. Estas sustancias se usan en personas que tienen hígado por síndrome metabólico; sin embargo, lejos de lo que podría esperarse, la frecuencia informada en Europa es baja.⁶

Se describió el primer caso de un inhibidor de GDC-0449⁷ en fase II de estudio para pacientes con carcinoma basocelular. Un enfermo incluido en este estudio desarrolló toxicidad grave en hígado con daño mixto. Es raro observar en fase II toxicidad; en este caso, el enfermo tenía una ingesta moderada de alcohol en su historial. Este estudio mostró cómo se deben investigar acuciosamente todos los datos durante el reclutamiento de enfermos con nuevas sustancias.

El uso de la acetilcisteína es común en pacientes adultos con IHA pero su efecto difiere de la evolución en niños. Este estudio demuestra que no existe ningún efecto positivo en la evolución

de IHA como en los adultos. Se sugiere tener más estudios prospectivos en niños para poder reproducir estos datos independientemente de los resultados observados en adultos.⁸

■ Soporte artificial

El uso de MARS y Prometheus en pacientes con insuficiencia hepática aguda es todavía controvertido; no obstante, cada vez existen más estudios que apoyan el uso de estos sistemas. Una investigación muestra que los pacientes sometidos a este procedimiento tienen mejor evolución y pueden evitar el trasplante; el problema es la relación costo-beneficio y en México podría no aplicar.

Referencias

1. Polson J, Lee WM. AASLD Position paper: the management of acute liver failure. *Hepatology* 2005; 41:1179-1197.
2. Ostapowicz GA, Fontana RJ, Schiodt FV, et al. Results of a prospective study of acute liver failure at 17 tertiary care centers in the United States. *Ann Intern Med* 2002; 137: 947-954.
3. Kim HY, Eyheramondo MB, Pichavant M, et al. A polymorphism in *TIM1* is associated with susceptibility to severe hepatitis A virus infection in humans. *J Clin Invest* 2011; 121:111-118.
4. Fisher JE, Travis J, McKenzie JB, et al. SIRs mediated by tlr-like receptors 4 and Kupffer cells in a murine model of ALF. Sesión paralela en AASLD 2010; octubre 29-noviembre 2; Boston, MA.
5. Kumar R, Shalimar BV, Canal S, et al. Antituberculosis therapy-induced acute liver failure: magnitude, profile, prognosis, and predictors of outcome. *Hepatology* 2010;51:1665.
6. Bjornsson E, Kalaitzakis E, Niklasson. Hepatotoxicity associated with statins: reports of idiosyncratic liver injury post-marketing. Sesión de carteles presentada en DDW 2011; mayo 7-10; Chicago, IL, USA. Tu 1684.
7. Sanchez BE, Hajjafar L. Severe hepatotoxicity in a patient treated with hedgehog inhibitor: first case report. Sesión de carteles presentada en DDW 2011; mayo 7-10; Chicago, IL, USA. Tu 1681.
8. Squires R, Dhawan A, Alonso EM, et al. A prospective clinical trial shows that intravenous N-acetylcysteine (NAC) does not improve survival in pediatric patients with non-acetaminophen acute liver failure. Sesión plenaria de la AASLD presentada en DDW 2011; mayo 7-10; Chicago IL, USA. 622.