

## Sesión Clínico Patológica de Hospital Central Militar

### Insuficiencia hepática aguda

Myr. M.C. Juan Manuel **Díaz Santiago**,\* Tte. Cor. M.C. Julia **Andrade Cruz**,\*\* Cor. M.C. Pedro Armando **Rodríguez Jurado**,\*\*\* Tte. Cor. M.C. Angel Andrés **Reyes Dorantes**,\*\*\*\* Cor. M.C. Juan Ramón **Aguilar Ramírez**\*\*\*\*\*

Hospital Central Militar, Ciudad de México.

**Caso clínico. Juan Manuel Díaz Santiago.** Nombre: GCG. Sexo: femenino, edad: 21 años, fecha de ingreso: 20 noviembre 1997. Fecha de defunción: 11 diciembre 1997. **Antecedentes.** Casada, originaria del Estado de México. Cesárea en noviembre de 1994, cursó con anemia post-parto. En marzo de 1995 fue revisada por ortopedia con el diagnóstico de coxartrosis bilateral de predominio izquierdo, se canalizó a medicina física y rehabilitación para ejercicios de fortalecimiento de la cadera, columna lumbar y rodillas. El 21 de abril de 1995 fue revisada por el servicio de reumatología diagnosticándole coxartrosis grave, con sequedad de mucosa oral y vaginal, dedos que semejan cuello cisne. Se indicó manejo con indometacina 50 mg cada 8 horas y Difluzacort, negó hemotransfusiones.

**Padecimiento actual.** Acudió a urgencias el 25 de noviembre de 1997 por síndrome icterico de tres semanas de evolución, coluria, hipocolia, malestar general, estado nauseoso, cefalea y edema de los miembros inferiores.

**Exploración física.** Paciente orientada, tranquila, con ictericia en escleras, mucosa oral húmeda, cuello sin alteraciones, cardio-pulmonar sin alteraciones, neurológico normal. Presión arterial 110/70, FC de 90 por min., temperatura de 36.5 °C. Se decide su encame en Infectología.

**Evolución.** Durante las primeras 48 horas de estancia hospitalaria se efectuaron algunos estudios de laboratorio, de los cuales llamaron la atención los siguientes: Bh con leucocitos de 8,500, seg. 63%, linf. 28%, Hb de 13.8 g, plaquetas de 128,000, bilirrubinas totales de 22.5, BD de 9.4, TGO 364 u, TGP 277 u, F. alc. 231 u, TP de 49 seg. (22%),

TTP de 1.38 seg., albúmina 2.5 g, globulinas de 2.8 g, glicemia de 34 mg. EGO con bilirrubinas (+++). Se efectuó también un ultrasonido hepático y de vías biliares con informe de hígado pequeño de bordes irregulares, presencia de líquido de ascitis. Con los estudios anteriores se sospechó de un daño al parénquima hepático severo y se procedió a tomar muestras de sangre para marcadores serológicos de hepatitis A, B, C y D, se solicitaron también estudios radiológicos de tórax y abdomen. Fue valorada por el servicio de Gastroenterología indicando manejo con espironolactona 100 mg cada 12 horas, dieta blanda de 2,000 calorías, 40 g de proteínas o hidróxido de aluminio. Se solicitó valoración por hematología que efectuó aspiración de médula ósea que se reportó como normal. Nuevos estudios reportaron un TP de 41 seg. (19%), TTP de 86 seg. Fibrinógeno de 93 mg/dl (N = 180350 mg), productos de degradación de la fibrina de 4,000 ng (N = de menos de 500). Se indicaron crioprecipitados y ácido epsilo aminocaproico por parte de hematología.

El día 5 de diciembre se notó a la paciente deprimida, alternando con episodios de angustia. Se informó que los marcadores para hepatitis B, C y D fueron negativos, sólo se detectaron anticuerpos IgG para hepatitis «A». Continuó en malas condiciones generales con datos clínicos de encefalopatía caracterizados por habla incoherente y periodos de agresividad, se le dio tratamiento para la encefalopatía. El 7 de diciembre se notó discreta mejoría clínica continuándose las medidas iniciadas para la encefalopatía. El 11 de diciembre presentó datos clínicos de sangrado digestivo tanto alto como bajo, presentando estado de coma profundo y finalmente paro cardiorrespiratorio a las 22:00 horas.

**Comentario Radiológico. Tte. Cor. M. C. Julia Andrade Cruz.** A la paciente se le realizaron placas simples de tórax y abdomen, así como ultrasonido del abdomen en el momento de su ingreso. En la radiografía de tórax, se observaron tanto estructuras óseas como las partes blandas sin alteraciones, parénquimas pulmonares con radiolucidez normal, sin evidencia de infiltrados, ni áreas de condensaciones que indicaran proceso inflamatorio. Silueta cardiaca normal, hemidiafragmas en situación habitual, senos costofrénicos y

\* Comentarista Clínico: Jefe de la Sala de Infectología Hospital Central Militar (H.C.M.).

\*\* Comentarista de Radiología. Jefe de la Subsección de Radiodiagnóstico de la Clínica de Especialidades Médicas.

\*\*\* Comentarista de Anatomía Patológica. Jefe de la Sección de Patología, H.C.M.

\*\*\*\* Comentarista Clínico Final. Adscrito a la Sección de Endoscopia, H.C.M.

\*\*\*\*\* Coordinador. Jefe del Servicio de Gastroenterología H.C.M.

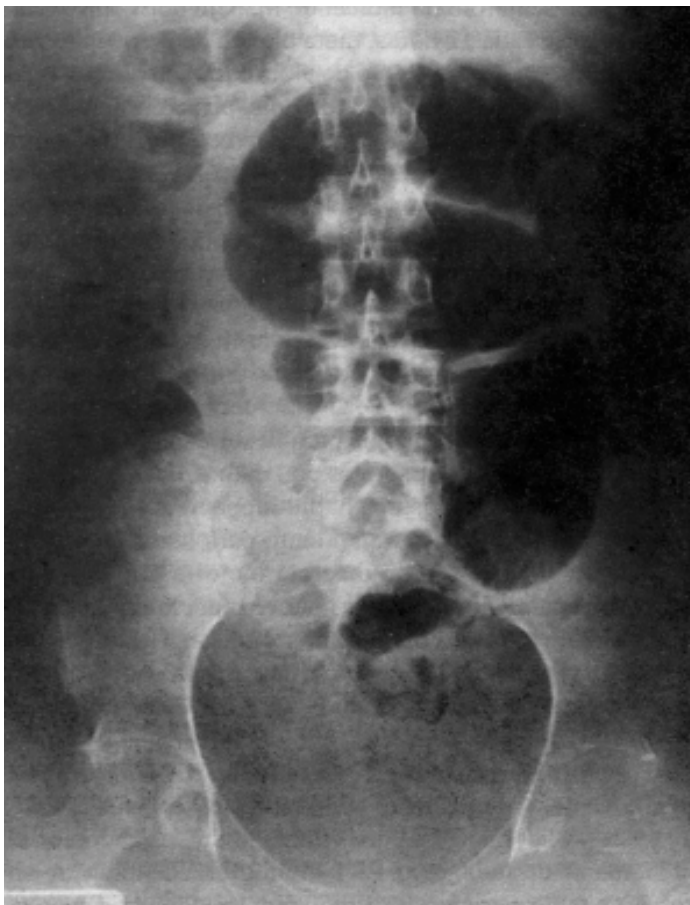
costodiafrágicos libres. El estudio de tórax fue normal.

Las placas simples de abdomen de pie y en decúbito mostraron alteraciones en las articulaciones de las caderas con disminución del espacio articular y áreas de esclerosis, el colon se observó distendido con abundante gas, delimitándose el sigmoides el cual se apreció redundante sin visceromegalias ni calcificaciones patológicas; en la proyección de pie se observó además opacificación difusa de todo el abdomen que sugirió la presencia de líquido libre. Con estas proyecciones se diagnosticó además de la coxartrosis, sigmoides redundante y probable líquido libre intraabdominal (*Figura 1*).

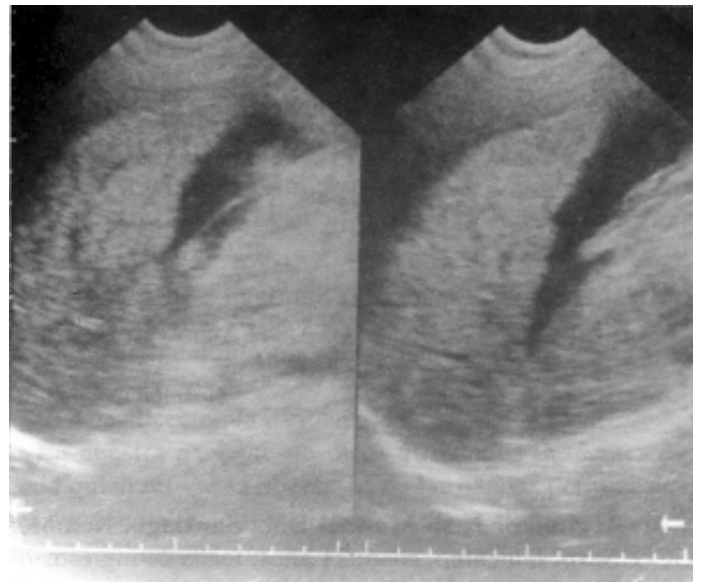
Se efectuó ultrasonido del abdomen, demostrando: hígado pequeño, de contornos irregulares, ecogenidad aumentada, sin dilatación de las vías biliares intrahepáticas, los riñones y el bazo fueron de tamaño normal sin alteraciones en la ecogenidad. Presencia de líquido libre en el espacio subfrénico derecho y en el espacio de Morrison y cavidad pélvica (*Figura 2*).

Con estos datos se diagnosticó hepatopatía crónica del tipo de la cirrosis y abundante líquido de ascitis.

Se comentó que el ultrasonido tiene una sensibilidad del 65 al 80% para el diagnóstico de hepatitis crónica, aguda, infiltración grasa y fibrosis (cirrosis), en este último los signos



**Figura 1.** Radiografía simple de abdomen de pie que muestra alteraciones en articulación de la cadera con disminución del espacio articular y áreas de esclerosis, colon distendido con abundante gas y opacificación difusa que sugiere ascitis.



**Figura 2.** Imagen de ultrasonido. Imagen a nivel del lóbulo derecho del hígado con disminución del tamaño del mismo, superficie irregular y aumento de la ecogenidad, rodeado por líquido de ascitis.

ultrasonográficos a nivel hepático son: hepatomegalia en un 63%, en la fase temprana de la enfermedad, tardíamente existe disminución del tamaño por los cambios fibróticos, el aumento en la ecogenidad es del 66% y está dado por la infiltración grasa. Tiene sensibilidad del 88% y una especificidad del 95% para demostrar la superficie irregular.<sup>1</sup>

Los signos extrahepáticos son: esplenomegalia, ascitis y datos de hipertensión portal.

En una hepatitis aguda, la ecogenidad del hígado está disminuida, las paredes de los vasos están aumentadas de ecogenidad (brillante), hay edema de la fosa vesicular, con engrosamiento de los ligamentos falciforme y venoso.

En la hepatitis crónica, la ecogenidad del hígado está aumentada y hay pérdida de la definición de los vasos portales.<sup>2</sup>

Los signos ultrasonográficos positivos detectados en la paciente son: hígado disminuido de tamaño, superficie irregular, aumento en la ecogenidad y presencia de abundante líquido de ascitis.

Por lo anteriormente comentado se concluyó que la paciente presentó datos de coxoartrosis de ambas caderas y hepatopatía crónica del tipo de la cirrosis con abundante líquido de ascitis.

**Comentario Clínico.** Myr. M.C. Juan Manuel Díaz Santiago. Con los datos clínico y de laboratorio mencionados anteriormente y con los datos de gabinete radiológico presentados puedo integrar un cuadro clínico de síndrome de falla hepática aguda, entendiéndolo como la presencia de una severa lesión del hígado con datos de encefalopatía que se presentan dentro de las 8 semanas siguientes al inicio de los síntomas, en una persona previamente sana,<sup>3</sup> siendo uno de los más dramáticos y retadores síndromes en medicina clínica.<sup>4</sup> Desde 1946 Lucke y Mallory fijaron su atención en dos tipos de hepatitis aguda y

frecuentemente fatales, una forma fulminante con evolución rápida y otra de curso clínico más lento. En 1970 fue introducido el término de falla hepática fulminante para describir una condición potencialmente reversible como consecuencia de lesión severa del hígado, con encefalopatía dentro de las 8 semanas siguientes al inicio de los síntomas, en ausencia de enfermedad hepática previa, para diferenciarlo de subfulminante si la encefalopatía se presenta en las 12 semanas o hiperaguda cuando ocurre durante la primera semana.<sup>5</sup>

El caso que hoy se discute cae en la clasificación de falla hepática fulminante dado que la encefalopatía se presentó en las 4 semanas del inicio de los primeros síntomas. ¿Cuál pudo haber sido la causa de la lesión hepática?. En series reportadas de hepatitis fulminante las principales causas son las virales, contribuyendo hasta con el 72% de los casos.<sup>6</sup> Por tal motivo, desde el ingreso de la paciente se procedió a solicitar estudio de marcadores virales. ¿Cuáles son los principales virus involucrados en las hepatitis fulminantes? Se reconocen varios de ellos hepatotrópicos que pueden ocasionarla, a saber: virus A, B, C, D y E.<sup>7</sup> Sin embargo, los virus A y B son los más reconocidos en diferentes series, el virus C es motivo de controversia actualmente.<sup>8</sup> El reporte de laboratorio fue negativo para los virus B, C y D, sólo se detectaron anticuerpos de tipo IgG para el virus A que desde luego, no apoyan un cuadro agudo ya que se elevarían los anticuerpos IgM, y no fue así, por lo que desde ahora descarto la posibilidad de que el virus A haya sido la causa.<sup>9</sup>

Los virus E y F no se detectan por estudios de marcadores habituales en nuestro hospital, ni en muchos hospitales del mundo, pero se sabe que el virus E que se adquiere por vía oral, puede ser la causa de hepatitis fulminante sobre todo en mujeres embarazadas.<sup>10</sup>

Este virus es de transmisión entérica y produce un cuadro clínico similar al de la hepatitis A, siendo frecuente en países asiáticos.<sup>11</sup>

Recientemente se le ha dado cierta importancia a otro virus hepatotrópico, llamado virus G, habiéndose encontrado secuencias de su material genético hasta en 9% de pacientes con sospecha de hepatopatía viral.<sup>12</sup> Inclusive, se han detectado fragmentos de su genoma en suero de pacientes con hepatitis fulminante no A, no E.<sup>13</sup> Por otra parte, siendo la hepatitis B causa frecuente de hepatitis fulminante, la ausencia de sus marcadores serológicos ¿descarta del todo la posibilidad de que haya estado involucrado en el daño hepático de nuestra paciente?, la respuesta es no, pues aunque son raros, se han reportado casos de hepatitis fulminante en los que todos los marcadores resultan negativos y sin embargo, se ha detectado material genético del virus B en tejido hepático de los afectados mediante técnicas de PCR (polimerasa de reacción en cadena).<sup>14</sup> Otros virus no hepatotrópicos también ocasionalmente pueden figurar como causa de hepatitis fulminante, y pertenecen a la familia Herpes y son el herpes simple, citomegalovirus y Epstein-Barr, su diagnóstico es de exclusión y casi siempre están asociados a patologías en otros órganos.<sup>15</sup>

¿Qué otras posibilidades existen aparte de las virales que hayan causado la falla hepática en nuestra paciente?

Sin lugar a dudas que las drogas, pero existen pocos antecedentes en la historia clínica, excepto por el uso de indometacina, misma que ingirió, no se sabe por cuanto tiempo y a qué dosis. Prácticamente cualquier medicamento que se ingiera lleva un riesgo potencial de lesión hepática, ya que el hígado es vital para el metabolismo y eliminación de virtualmente todas las sustancias extrañas al organismo, sin lugar a dudas que el acetaminofeno encabeza la lista, pero sólo a dosis muy elevadas y casi siempre con fines suicidas; otras drogas involucradas son la isoniacida, antiinflamatorios no esteroideos, valproato, halotano, fenitoina, sulfonamidas, propiltiouracilo, dapsona y ketoconazol, sólo por mencionar algunas.<sup>16</sup> No se descarta la posibilidad de que nuestra paciente atendiendo a una afección articular o reumática haya ingerido alguna de las drogas anotadas, ya por indicación médica, por empírico o bien automedicación, cosa muy frecuente en la población.

Una tercera posibilidad es un trastorno de naturaleza autoinmune, que aunque raro, analizando el historial de la paciente, existen indicios clínicos muy importantes de afecciones articulares, como lo son la coxartrosis bilateral, diagnosticada a los 19 años, y que para ser catalogada como grave por reumatología significa que tenía largo tiempo de evolución; otro dato importante lo es el hallazgo de dedos semejantes a cuello de cisne, afección que apoya fuertemente una artritis reumatoide juvenil que es la forma más cercana a la enfermedad original descrita por Still, el pico de edad de inicio es a los 5 años con afección a articulaciones y células del sistema inmune, aumento de tamaño del hígado y bazo; el diagnóstico se hace por clínica y es potencialmente mortal complicándose con septicemia o insuficiencia hepática.<sup>17-19</sup>

Otra característica de este tipo de hepatitis es que afecta a mujeres jóvenes en el 77% de los casos, de las cuales, un 60% tienen otras enfermedades autoinmunes asociadas siendo las principales la artritis reumatoide, tiroiditis, síndrome de Sjögren, CUCI y lupus.<sup>19</sup>

Analizando el cuadro clínico y los antecedentes de la paciente, observamos que existen datos compatibles con esta entidad y bien podría haberse tratado de una hepatitis autoinmune, aunque no se determinaron autoanticuerpos.

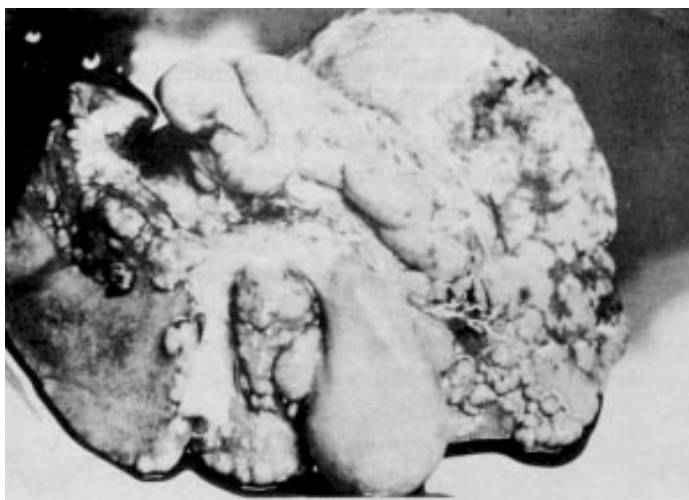
**Conclusiones.** Después del análisis de las diferentes entidades que pueden conducir a una falla hepática fulminante, concluyo que la paciente tuvo un cuadro clínico de falla hepática fulminante, cuya causa bien puede explicarse por alguna de las siguientes patologías: hepatitis autoinmune, hepatitis por drogas, hepatitis viral.

Cualquiera que haya sido la causa, invariablemente se presentan complicaciones como sangrado digestivo, edema cerebral, coagulación intravascular diseminada y sepsis. La paciente al final presentó evidencia clínica y de laboratorio de por lo menos las tres primeras y que seguramente en conjunto fueron la causa directa de su muerte, a los 17 días de su ingreso y a los 38 días del inicio de sus síntomas.

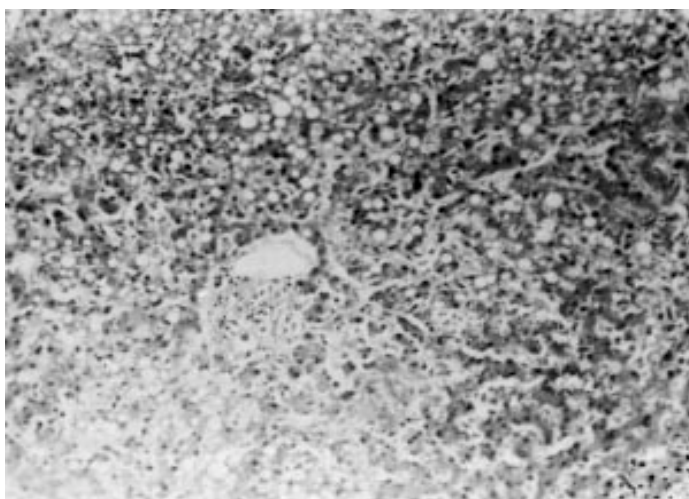


**Discusión Anatomopatológica.** Coronel M.C. Pedro Armando Rodríguez Jurado. Se trató de un cadáver del sexo femenino con ictericia generalizada.

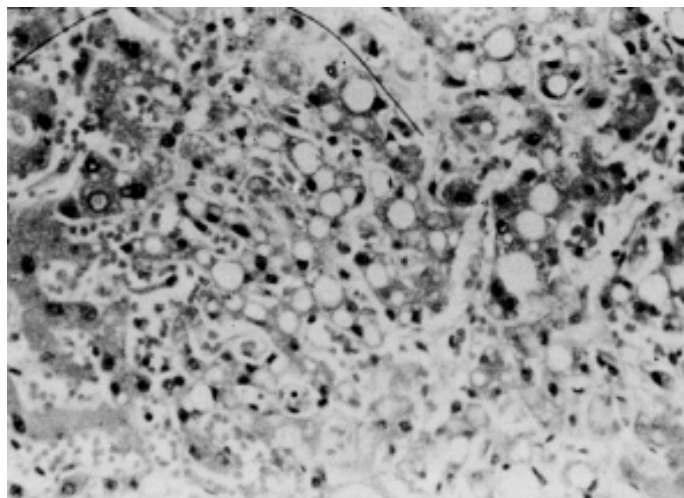
La alteración más importante ocurrió en el hígado el cuál se encontró disminuido de peso (610 g) de color amarillo y de aspecto nodular (*Figura 3*). Los cortes histológicos mostraron que la lesión era de predominio periportal constituida por esteatosis de gota gruesa con necrosis y con estasis biliar. Llamó la atención la ausencia de infiltrado inflamatorio (*Figura 4*), hecho importante que nos descarta la posibilidad de hepatitis viral o alguna alteración de tipo inmunológico ya que esta última produce alteraciones similares a las provocadas por los virus. De tal manera que la lesión corresponde a una hepatitis tóxica. Se han reportado de acuerdo con la experiencia que diferentes tóxicos producen lesiones que pueden ser morfológicamente localizadas en las tres zonas del lobulillo hepático: periportales, perivenulares mediozonales o bien difusas;<sup>20</sup> entre los tóxicos que producen lesión periportal se refieren algunos como, el alil-formate,



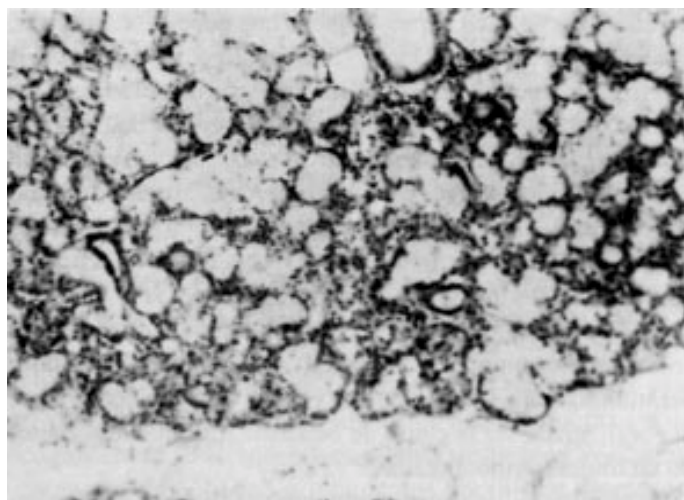
**Figura 3.** Fotografía macroscópica del hígado mostrando nodulaciones amarillas y congestión acentuada.



**Figura 4.** Presencia de esteatosis periportal, ausencia de reacción inflamatoria (H-E 125x).



**Figura 5.** Mayor acercamiento mostrando esteatosis severa con hiperplasia de células de Kupffer (H-E 250X).



**Figura 6.** Glándula salival con reacción inflamatoria intersticial y en los conductos (H-E 125X).

algunas endotoxinas, el sulfato y el fósforo. Hacia la vena central del lobulillo la estructura se normaliza progresivamente. No existía proliferación biliar ni presencia de fibrosis (*Figura 5*).

Se observaron signos de hipertensión portal como son la presencia de várices esofágicas y líquido de ascitis. Se encontraban además alteraciones que sugieren la presencia de una enfermedad autoinmune como son: engrosamiento y fibrosis de la submucosa del esófago con fibrosis intersticial focal de la capa muscular del mismo.

El miocardio presentó fibrosis subendocárdica con calcificaciones focales y fibrosis perivascular. La tiroides con moderada fibrosis intersticial con inflamación crónica. La glándula salival presentó sialoadenitis crónica con infiltración de células inflamatorias en la pared de los conductos (*Figura 6*). En algunas áreas de la piel se observó además vasculitis.

Como una complicación del estado de la paciente por coma hepático, desarrolló bronconeumonía severa aguda que fue el cuadro responsable de la muerte.

## Diagnósticos anatomopatológicos finales (A-34-97)

1. Hepatitis tóxica fulminante con:  
Esteatosis portal macrovesicular extensa.  
Colestasis.  
Hipertensión portal.

II. Bronconeumonía aguda severa.

III. Enfermedad autoinmune evidenciada por:  
Sialoadenitis crónica con infiltración ductal.  
Fibrosis esofágica leve.  
Fibrosis subendocárdica con calcificaciones.  
Vasculitis.

**Correlación clínico patológica.** Se trató de paciente del sexo femenino con 21 años con antecedentes de artropatía en cadera, columna lumbar y rodillas, con sequedad de mucosas. Estos datos clínicos están relacionados con las alteraciones encontradas en los tejidos que evidencian una enfermedad autoinmune probable enfermedad de Sjögren y/o artritis reumatoide. La paciente recibió tratamiento de indometacina la cual se ha reportado que produce lesiones hepáticas graves pero son diferentes a las encontradas en nuestro paciente.<sup>20,21</sup>

La paciente fue sometida a tratamientos antiinflamatorios diversos y desarrolla náusea, cefalea, ascitis, con elevación de bilirrubinas y transaminasas así como trastornos de la coagulación, datos correlacionados con el diagnóstico de hepatitis fulminante tóxica, que llevó a la paciente a coma hepático y desarrolló posteriormente bronconeumonía severa aguda que la llevó a la muerte.

**Comentario clínico final.** Tte. Cor. M.C. Angel Andrés Reyes y Dorantes. La insuficiencia hepática aguda es un síndrome que tiene lugar como consecuencia de una necrosis masiva de las células hepáticas y que se manifiesta por el deterioro brusco de todas las funciones del hígado. El síndrome se reconoce por la aparición de encefalopatía hepática con caída del tiempo de protrombina por abajo del 40% durante las ocho primeras semanas de enfermedad, en pacientes con hígado previamente sano.<sup>22</sup> Es claro que esta enferma, motivo de esta sesión, encaja perfectamente en esta definición.

Las principales etiologías de la necrosis hepática masiva son: Hepatitis viral. Es con mucho la causa más frecuente principalmente por virus A, B, C, D y E (éste especialmente en pacientes embarazadas). Otros virus que pueden causar la alteración son citomegalovirus, herpes y Epstein-Barr.

Hepatitis tóxica. Algunas sustancias ampliamente utilizadas en la industria son potentes tóxicos hepáticos como el tetracloruro de carbono y el fósforo blanco. La *Amanita phalloides* es una seta venenosa que contiene toxinas de elevado poder hepatotóxico.

Hepatitis medicamentosa. Gran cantidad de fármacos hepatotóxicos, cuya lista cada día es más extensa pueden causar insuficiencia hepática aguda grave. Los implicados con más frecuencia son el acetaminofeno, el halotano y la isoniacida.

Existen otras causas misceláneas que incluyen el hígado graso del embarazo, alteraciones vasculares del hígado como el síndrome de Budd-Chiari o la hepatitis isquémica y enfermedades crónicas del hígado como la enfermedad de Wilson. No fue posible en el presente caso precisar la etiología, ni clínicamente, ni con estudios de laboratorio y ni aún con el estudio histopatológico. Los marcadores virales fueron negativos, no se identificó alguna droga que inequívocamente fuera sospechosa de haber causado el síndrome y se plantea la duda de si la paciente tuvo automedicación o ingesta de sustancias de medicina tradicional con poder hepatotóxico. La presencia de coxoartrosis y el síndrome de Sjögren también sugiere una probable etiología autoinmune.

Las manifestaciones clínicas de la insuficiencia hepática aguda son comunes a todas las etiologías e incluyen:<sup>23</sup> Encefalopatía hepática. Puede aparecer en forma precoz, en ocasiones antes de cualquier otro signo de hepatopatía. Fue uno de los síntomas principales de la paciente.

Ictericia. Signo temprano y rápidamente progresivo, alcanzándose cifras de hiperbilirrubinemia superiores a los 25 mg/100mL. Esta ictericia va acompañada de una gran elevación de las transaminasas, que a menudo excede inicialmente a las 2,000 U/mL, pero que con frecuencia desciende rápidamente en el curso de los primeros 5 a 6 días, debido a que la mayoría de las células hepáticas se han necrosado a la vez. La paciente también presentó estos datos.

Diátesis hemorrágica. Por falla en la síntesis hepática de factores de la coagulación y a la asociación con coagulopatía intravascular diseminada. Fueron alteraciones presentadas por la paciente.

Hipoglicemia. Complicación muy frecuente por las escasas reservas de glucógeno y la casi nula capacidad de gluconeogénesis y probablemente, por un déficit de la degradación hepática de la insulina circulante. Se documentó en la enferma una glicemia de 34 mg/dL.

Insuficiencia renal. Aparece en el 50-70% de los casos y constituye un signo de mal pronóstico.

Edema cerebral. Manifestado por convulsiones tónico-clónicas, rigidez muscular generalizada, anisocoria, reactividad pupilar anormal, postura de descerebración, hipotensión arterial, hiperventilación e hipertermia. Existen elementos para sospechar que la enferma tuvo edema cerebral pero los familiares no aceptaron que durante el estudio anatomopatológico se abriera el cráneo.

Insuficiencia respiratoria. Por infecciones respiratorias graves y dificultad respiratoria aguda. La paciente tuvo una neumonía severa.

Con respecto al tratamiento, los pacientes con insuficiencia hepática aguda grave deben hospitalizarse en una unidad de cuidados intensivos. La determinación del estado hemodinámico y del equilibrio ácido-base dictarán el tipo y la cantidad de líquidos a administrar por vía parenteral. Las medidas generales serán de sostén, de prevención y tratamiento oportuno de las complicaciones.

Se han intentado diversos tratamientos que no han ofrecido resultados consistentes y la mortalidad global de la insufi-

ciencia hepática oscila entre el 70 y 90%. Esta paciente ejemplifica un caso típico de insuficiencia hepática fulminante con la amplia gama de complicaciones que produce y el mal pronóstico que lleva aparejado aun con medidas de tratamiento de sostén. El identificar la etiología no altera este mal pronóstico pues sólo para casos excepcionales hay un tratamiento específico, por ejemplo, el uso de N-acetilcisteína para la intoxicación por sobredosis de acetaminofeno.<sup>24</sup>

En los últimos años, se han obtenido supervivencias del orden del 50-70% en pacientes sometidos a trasplante hepático, por lo que en la actualidad se le considera el tratamiento de elección para estos pacientes.<sup>25</sup>

#### Comentario del coordinador.

**Coronel M.C. Juan Ramón Aguilar Ramírez.** Se ha presentado un caso del sexo femenino en la tercera década de la vida con coxoartrosis y artritis reumatoide que se asocia a hepatitis crónica autoinmune; muy probablemente la ingesta de medicamentos o sustancias tóxicas desconocidas precipitaron una insuficiencia hepática aguda, con una evolución rápida y progresiva que determinó la muerte en un periodo no mayor de 4 semanas por bronconeumonía, coagulopatía, sangrado de tubo digestivo y encefalopatía. La insuficiencia hepática aguda es un síndrome de etiología diversa, con un curso clínico imprevisible, con manifestaciones clínicas de falla hepática como ictericia, encefalopatía, reducción del tamaño del hígado, ascitis, coagulopatía, infecciones y falla renal, con mortalidad que puede alcanzar hasta el 80%. Las alteraciones características se refieren a necrosis hepatocelular masiva del tipo centrolobulillar o difusa, en otros casos se encuentra esteatosis microvesicular. Se señala que la gravedad de la lesión depende de la susceptibilidad del huésped y del grado de exposición del agente hepatotóxico. El edema cerebral se encuentra en el 80% de los pacientes que fallecen por insuficiencia hepática aguda. El trasplante hepático debe considerarse en sujetos menores de 40 años pero la septicemia es una contraindicación.<sup>22,26</sup>

#### Referencias

1. Williamson MR. Essentials of ultrasound, 1ª. ed. Albuquerque, New Mexico: WB Saunders Co. 1996: 76-81.
2. Wolfgang D. Radiology review manual, 3ª. ed. Phoenix Arizona: Williams & Wilkins 1996: 511-522.
3. Schiot V, Ott P, Bondesen S, Tygstrup N. Reduced Gc-globulin concentrations in patient with fulminant hepatic failure: Association with multiple organ failure. *Crit Care Med* 1997; 325: 1366-1370.
4. Hoofnagle JH, Carithers RL, Shapiro C, Ascher N. Fulminant hepatic failure: Summary of a workshop. *Hepatology* 1995; 21: 240-252.
5. Grady GJ, Schaim J, Williams R. Acute liver failure. *Lancet* 1993; 342: 273-275.
6. Lee WM. Acute Liver failure. *N Engl J Med* 1993; 329: 1862-1872.
7. Wright LT, Mamish D, Combs C, Kim M, Donegan E, Ferrell L, Lake J, Roberts J. Hepatitis B virus and apparent fulminant non A, non B hepatitis. *Lancet* 1992; 339: 952-955.
8. Farci P, Alter JH, Shimoda A, Govindarajan S. Hepatitis C virus associated fulminant hepatic failure. *N Engl J Med* 1996; 335: 631-634.
9. Mims AC, Playfair HLJ, Roit MI, Wakelin D, Williams R. Infecciones del tracto gastrointestinal. En: *Microbiología Médica*, 1ª ed. (Español). Mosby/Doima 1995.
10. Tibbs C, Williams R. Viral causes and management of acute liver failure. *J Hepatology* 1995; 68-73.
11. Khan M, Ahmad N, Rahman S, Hossain M, Zaki. Acute viral hepatitis E: Clinical course. *Hepatology* 1997; Abstracts oct: 436 A.
12. McMahon G. Gastroenterology and endoscopy news 1996; 47: 1-26.
13. Yoshida M, Okamoto H, Mishihiro S. Detection of the GBV-C hepatitis virus genome in serum from patients with fulminant hepatitis of unknown aetiology. *Lancet* 1995; 346: 1131-1132.
14. Lugassy C, Bernuau J, Thiers B. Sequences of hepatitis B virus DNA in the serum and liver of patients with acute benign and fulminant hepatitis. *J Inf Dis* 1987; 155: 64-71.
15. Wright TL. Aetiology of fulminant hepatic failure. *Gastroenterology* 1993; 104: 640-653.
16. Lee WM. Drug induced hepatotoxicity. *N Engl J Med* 1995; 333: 1118-27.
17. Germana VG, Portman G, Reid F, Donaldson TP. Autoimmune hepatitis in Childhood: A 20-year experience. *Hepatology* 1997; 25: 541-547.
18. Krawitt E. Autoimmune hepatitis. *N Engl J Med* 1996; 334: 897-903.
19. Brostoff J, Scadding KG, Male D, Roitt MI. Arthritis reumatoide juvenil sistémica. En: *Inmunología Clínica*. Mosby/Doyma 1994, cap 5: 5.1.
20. Kanel GC, Korula J. Drugs and toxins. *Atlas of Liver Pathology*. W.B. Saunders 1992.
21. Mitchell JR, Zimmerman HJ, Ishak KH et al. Isoniazid liver injury; clinical spectrum, pathology and probable pathogenesis. *Ann Intern Med* 1976; 84: 181-192.
22. Sherlock S, Dooley J. Fulminant hepatic failure. *Disease of the liver and biliary system* 9a. ed. Blackwell Scientific Publications 1993.
23. O'Grady JG, Alexander GJ, Hayllar KM, Williams R. Early indicators of prognosis in fulminant hepatic failure. *Gastroenterology* 1989; 97: 439-445.
24. Harrison PM, Keays R, Bray GP. Improved outcome of paracetamol induced fulminant hepatic failure by late administration of acetylcysteine. *Lancet* 1990: 1572-1573.
25. Lidofsky SD. Liver transplantation for fulminant hepatic failure. *Gastroenterol Clin North Am* 1993; 22: 257-269.
26. Herrerías JM, Díaz A, Jiménez M, Franco G. Insuficiencia hepática fulminante. *Tratado de Hepatología* 1a. Ed. Univ. de Sevilla, España-Schering-Plough 1996: 843-847.