

# Hepatitis isquémica fulminante inducida por disfunción cardíaca severa: reporte de caso

Fulminating ischemic hepatitis induced by severe cardiac dysfunction: case report

Josué J. Aliaga Ramos<sup>1</sup>, Jorge Espinoza-Ríos<sup>1</sup>, Vanessa Valenzuela Granados<sup>1,2</sup>, José Pinto Valdivia<sup>1,2</sup>, Alejandro Bussalleu Rivera<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Gastroenterología, Hospital Cayetano Heredia. Lima, Perú.

<sup>2</sup> Facultad de Medicina, Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú.

Recibido: 19/03/2017

Aprobado: 10/06/2018

## RESUMEN

La hepatitis isquémica es una entidad infrecuente en la práctica clínica diaria con una prevalencia de 0,16 a 0,5% entre los pacientes admitidos en unidad de cuidados críticos, asociado a una mortalidad aproximada en el 60% de los casos. Esta hepatopatía se caracteriza por un incremento rápido y marcado (más de 20 veces el valor normal) del nivel de transaminasas secundario a una hipoperfusión hepática severa y persistente ocasionada por múltiples etiologías, que puede ser transitoria de identificarse y tratar la causa desencadenante oportunamente. A continuación presentamos el caso de un paciente adulto mayor con un cuadro clínico, epidemiológico y bioquímico compatible con hepatitis isquémica secundario a disfunción cardíaca severa.

**Palabras clave:** Hepatitis; Isquemia; Transaminasas (fuente: DeCS BIREME).

## ABSTRACT

Ischemic Hepatitis is an uncommon entity in daily clinical practice with a prevalence of 0.16 to 0.5% among patients admitted to a critical care unit, associated with an approximate 60% mortality rate. This liver disease is characterized by a rapid and marked increase (more than 20 times the normal value) of the level of transaminases secondary to a severe and persistent hepatic hypoperfusion caused by multiple etiologies, which may be transient when the triggering cause is timely identified and appropriately treated. The case of an elderly adult patient with a clinical, epidemiological and biochemical profile compatible with ischemic hepatitis secondary to severe cardiac dysfunction is presented below.

**Keywords:** Hepatitis; Ischemia; Transaminases (source: MeSH NLM).

## INTRODUCCIÓN

La hepatitis isquémica, hepatitis hipóxica o hígado de shock se define por el incremento brusco y significativo pero transitorio de los niveles séricos de transaminasas sobre los valores normales ocasionado por una hipoperfusión hepática severa con la exclusión de otras etiologías como infecciones por virus hepatotropos y la injuria hepática por drogas <sup>(1)</sup>. La hepatitis isquémica se presenta aproximadamente en 2 de cada 1000 admisiones hospitalarias, en 2,5 de cada 100 pacientes en una unidad de cuidados intensivos y en 4 de cada 10 pacientes con elevación de transaminasas sobre 20 veces el nivel normal <sup>(2)</sup>. Los pacientes críticamente enfermos con arresto cardíaco (78%) o sepsis severa (23%) están más predispuestos a esta condición <sup>(3)</sup>.

La mortalidad se encuentra alrededor del 60%, pero esta puede disminuir al corregir la causa desencadenante de forma oportuna y de ofrecer un soporte hemodinámico intensivo las primeras 72 horas <sup>(3,4)</sup>. Sin embargo a pesar de instaurar una terapia

adecuada el pronóstico de sobrevivida a corto y mediano plazo es bajo, siendo un factor de mal pronóstico la presencia de ictericia <sup>(5)</sup>.

A continuación presentamos un caso compatible con dicha entidad, que permitirá reconocer los factores más importantes asociados a su desarrollo, la severidad y el pronóstico adverso que puede presentar. Este reporte de caso sería el primero con esta condición registrado en nuestro país.

## CASO CLÍNICO

Paciente varón de 76 años evaluado en la sala de emergencia del hospital debido a pérdida súbita del nivel de conciencia ocurrido aproximadamente 30 minutos previos a la admisión hospitalaria. Al examen físico se identificó presión arterial de 90/60 mmHg, frecuencia cardíaca auscultada de 28 latidos/minuto con ritmo irregular, frecuencia respiratoria de 26 respiraciones/minuto, saturación digital de oxígeno de 86% a FiO<sub>2</sub> 0,2 litros. Además se identificó ingurgitación

**Tabla 1:** Seguimiento de valores de la función hepática.

Tiempo desde inicio de los síntomas	ALT (mg/dl)	AST (mg/dl)	Bilirrubinas Totales (mg/dl)	INR	Fosfatasa Alcalina (mg/dl)
Día 1	33	30	0,40	0,9	70
Día 3	140	153	0,99	1,30	81
Día 4	235	220	1,25	1,35	85
Día 5	544	400	1,33	1,90	90
Día 6	856	756	1,50	2,10	95
Día 7	1345	1300	1,95	3,50	110
Día 8	1657	1755	2,30	4,30	115
Día 9	2873	3116	2,80	6,12	120
Día 10	3536	4289	3,74	6,92	125
Día 11	3241	3271	3,70	6,90	122

yugular bilateral, edemas en ambos miembros inferiores con fovea (+ +/+ + +), en la auscultación pulmonar se evidenció el murmullo vesicular disminuido en el tercio inferior de ambos hemitórax, resto del examen físico sin alteraciones. Familiar acompañante niega consumo de fármacos, hierbas y/o alcohol de forma habitual.

Los exámenes de laboratorio obtenidos al ingreso fueron hemoglobina: 13 g/dl, hematocrito: 40%, leucocitos: 10 000/mm<sup>3</sup>, plaquetas: 140 000/mm<sup>3</sup>, en el análisis de gases arteriales, se confirmó hipoxemia con PaO<sub>2</sub>: 55 mmHg y lactato en 7,4 mmol/L. El perfil hepático sin alteraciones significativas (AST: 30 U/L, ALT: 33 U/L, bilirrubinas totales: 0,4 mg/dl, fosfatasa alcalina: 70 U/L, INR: 0,9, albumina: 3,4 mg/dl). En la radiografía de tórax se observó un infiltrado alveolar difuso predominantemente bibasal y cardiomegalia. En el electrocardiograma se identificó una frecuencia cardiaca de 30 lpm con ausencia de ritmo sinusal (disociación auriculo-ventricular: frecuencia auricular ≥ frecuencia ventricular), signos de hipertrofia ventricular izquierda (Sokolov: 40 mm, Cornell: 30 mm) e intervalos PR y RR irregulares en todas las derivaciones. Enzimas cardiacas obtenidas, CPK-MB y troponinas dentro de límites normales. En el estudio de ecocardiografía transtorácica se observó una fracción de eyección ventricular izquierda en 30%, hipoquinesia global, regurgitación y estenosis moderada en válvula mitral asociado a regurgitación moderada en válvula tricúspideas sin efusión pericárdica.

Con el diagnóstico de bloqueo AV de III grado además de insuficiencia cardiaca congestiva con disfunción sistólica severa, el servicio de cardiología indicó la colocación de un marcapaso definitivo y continuar soporte hemodinámico. El paciente mantuvo desde su ingreso hospitalario manejo oxigenatorio y hemodinámico intensivo en unidad de cuidados críticos, en espera de colocación de marcapaso, una

vez obtenido el mismo el servicio de cardiología sugirió no colocarlo hasta lograr una adecuada estabilidad hemodinámica por alto riesgo de complicaciones. Durante el tiempo de estancia hospitalaria se identificó en exámenes de control incremento del nivel de aminotransferasas de forma progresiva (ver Tabla 1). Se descartó injuria hepática por drogas y por causa viral (ver Tabla 2), el estudio de ultrasonografía abdominal no identificó ningún hallazgo relevante.

El paciente presentó evolución tórpida, con trastorno del sensorio persistente y disfunción multiorgánica llegando a fallecer al décimo segundo día de su hospitalización. Teniendo en cuenta la temporalidad de los eventos: la disfunción cardiaca severa previa a la transaminasemia y habiendo descartado otras causas de lesión hepática se concluye que el caso presentado es de una hepatitis isquémica.

## DISCUSIÓN

La hepatitis isquémica no solamente está asociada a eventos de shock sino a cualquier inestabilidad hemodinámica persistente y severa que tenga la

**Tabla 2:** Pruebas de laboratorio complementarias.

Prueba	Resultado
HbsAg	No Reactivo
Anti-HbsAg	No Reactivo
Anti- Hepatitis C (Total)	No Reactivo
Anti-HVA (IgM)	No Reactivo
Anti-HVE (IgM)	No Reactivo
VDRL cualitativo	No Reactivo
HIV	No Reactivo
HTLV-I	No Reactivo

capacidad de generar una hipoxia tisular a nivel del parénquima hepático y ocasionar esta entidad clínica <sup>(1,2)</sup>. Así mismo cualquier tipo de shock podría desarrollar dicha patología, los reportes publicados a nivel mundial sobre esta hepatopatía describen como principal causa al shock cardiogénico, seguido del shock séptico-distributivo <sup>(3,4)</sup>. Es importante indicar que otros problemas vasculares locales como trombosis y/o estenosis de la arteria hepática raramente desarrollan una hepatitis hipoxica y/o necrosis hepatocelular importante <sup>(6,7)</sup>.

Fuchs et al. <sup>(8)</sup> describieron que más del 90% de pacientes con hepatitis isquémica presentaba tres o más comorbilidades asociadas, siendo la más frecuente la insuficiencia cardiaca izquierda, esta misma condición fue identificada en el caso presentado. Las bradiarritmias severas sintomáticas tipo bloqueo auriculo-ventricular completo condicionan un estado de hipoperfusión permanente en diferentes órganos y sistemas <sup>(3,6,9)</sup>, lo que contribuye significativamente a la disfunción sistólica generada por la insuficiencia cardiaca, aumentando así su mortalidad <sup>(9)</sup>.

La ictericia es un signo ominoso cuando se presenta en el paciente con hepatitis isquémica, asociándose a mayor mortalidad en el primer año de sobrevida en comparación a los pacientes con hepatitis isquémica sin ictericia (25% vs 8%, respectivamente;  $p < 0,05$ ) <sup>(5)</sup>.

En la hepatitis isquémica el nivel de transaminasas alcanza valores incluso por encima de 20 veces sobre el límite superior normal, estos niveles máximos se presentan entre las primeras 24 a 72 horas del evento isquémico y puede no haber alteración significativa en el resto del perfil hepático <sup>(5,8-10)</sup>. Es importante descartar otras etiologías de lesión hepática que producen transaminasemia entre ellas las hepatitis por virus hepatotropos y las hepatitis tóxicas inducidas por fármacos <sup>(5,10,11)</sup>. La biopsia hepática no es necesaria para el diagnóstico de hepatitis isquémica cuando se cumplen los criterios enumerados anteriormente <sup>(6,7,11)</sup>.

La tasa de mortalidad de la hepatitis hipóxica es cercana al 60%, incrementándose exponencialmente a medida que se tarda en la instauración de un manejo médico adecuado así como también es directamente proporcional al número de comorbilidades y/o factores de riesgo asociados <sup>(12-14)</sup>. Fuhrmann et al. en el 2013 encontraron como predictores independientes de mortalidad en pacientes con hepatitis isquémica: la presencia de shock séptico (IC 1,42-19,89), INR mayor a 2 (IC 1,19-8,86), puntuación de SOFA al ingreso mayor a 10 (IC 1,04-7,79) y que pacientes que ingresan a una unidad de cuidados intensivos con terapia de vasopresores presentan mayor riesgo de mortalidad <sup>(12)</sup>;

cabe señalar que el INR mayor a 2, puntuación de SOFA por encima de 10 y uso de terapia vasoactiva al ingreso a la unidad de cuidados intensivos fueron los factores identificados en nuestro paciente <sup>(13,14)</sup>.

Actualmente está en investigación el beneficio de las estatinas como fármaco protector frente a la hepatitis isquémica en pacientes críticos. Un estudio observacional comparó las proporciones entre los eventos de hepatitis isquémica luego de las 48 horas del ingreso a la unidad de cuidados intensivos entre grupos de pacientes que por otras indicaciones habían utilizado estatinas vs el grupo que no lo utilizó, observando una diferencia significativa a favor del uso de este fármaco (5% vs 11%,  $p < 0,05$ ) <sup>(15)</sup>.

## CONCLUSIÓN

En conclusión la Hepatitis Isquémica es una entidad rara a tener en cuenta como diagnóstico diferencial en todo paciente con alguna comorbilidad que conlleve a una hipoxemia marcada y persistente, de etiología cardiológica, circulatoria o neumológica, sin necesidad de estar en un estado de shock y que durante la evolución clínica comienza a presentar niveles de transaminasas por encima de 1 000 U/L. El tratamiento debe priorizar el soporte hemodinámico, oxigenatorio y la corrección del factor descompensante, ya que con un diagnóstico temprano y un manejo oportuno un gran porcentaje de estos pacientes podrían revertir este cuadro y de esta forma mejorar la supervivencia <sup>(15)</sup>.

**Conflictos de intereses:** Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Horvath T, Trauner M, Fuhrmann V. Hypoxic liver injury and cholestasis in critically ill patients. *Curr Opin Crit Care.* 2013;19(2):128-32.
- Tapper EB, Sengupta N, Bonder A. The incidence and outcomes of ischemic hepatitis: a systematic review with meta-analysis. *Am J Med.* 2015;128(12):1314-21.
- Kavoliuniene A, Vaitiekiene A, Cesnaite G. Congestive hepatopathy and hypoxic hepatitis in heart failure: A cardiologist's point of view. *Int J Cardiol.* 2013;166(3):554-8.
- Champion HR, Jones RT, Trump BF, Decker R, Wilson S, Miginski M, et al. A clinic pathologic study of hepatic dysfunction following shock. *Surg Gynecol Obstet.* 1976;142(5):657-63.
- Jäger B, Drolz A, Michl B, Schellongowski P, Bojic A, Nikfardjam M, et al. Jaundice increases the rate of complications and one-year mortality in patients with hypoxic hepatitis. *Hepatology.* 2012;56(6):2297-304.
- Henrion J, Schapira M, Luwaert R, Colin L, Delannoy A, Heller FR. Hypoxic hepatitis: clinical and hemodynamic study in 142 consecutive cases. *Medicine (Baltimore).* 2003;82(6):392-406.
- Henrion J, Descamps O, Luwaert R, Schapira M, Parfonry A, Heller F. Hypoxic hepatitis in patients with cardiac failure: incidence in a coronary care unit and measurement of hepatic blood flow. *J Hepatol.* 1994;21(5):696-703.

8. Fuchs S, Bogomolski-Yahalom V, Paltiel O, Ackerman Z. Ischemic hepatitis: clinical and laboratory observations of 34 patients. *J Clin Gastroenterol*. 1998;26(3):183-6.
9. Moller S, Bernardi M. Interactions of the heart and the liver. *Eur Heart J*. 2013;34(36):2804-11.
10. Amitrano L, Guardascione MA, Martino R, Manguso F, Menchise A, Balzano A. Hypoxic hepatitis occurring in cirrhosis after variceal bleeding: still a lethal disease. *J Clin Gastroenterol*. 2012;46(7):608-12.
11. Fuhrmann V, Jäger B, Zubkova A, Drolz A. Hypoxic hepatitis - epidemiology, pathophysiology and clinical management. *Wien Klin Wochenschr*. 2010;122(5-6):129-39.
12. Fuhrmann V, Kneidenger N, Herkner H, Nikfardjam M, Heinz G, Nikfardjam M, et al. Hypoxic hepatitis: underlying conditions and risk factors for mortality in critically ill patients. *Intensive Care Med*. 2009;35(8):1397-405.
13. Oh SH, Kim HJ, Park KN, Kim SH, Kim YM, Youn CS, et al. Hypoxic hepatitis in survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *Am J Emerg Med*. 2015;33(9):1166-70.
14. Grimaud D, Philip F, Livrelli N, Sudaka P, Maestracci P. [Biological study of the human liver in shock]. *Ann Anesthesiol Fr*. 1979;20(2):79-88. [Article in French]
15. Drolz A, Horvatits T, Michl B, Roedl K, Schellongowski P, Holzinger U, et al. Statin therapy is associated with reduced incidence of hypoxic hepatitis in critically ill patients. *J Hepatol*. 2014;60(6):1187-93.

**Correspondencia:**

Josué Aliaga Ramos

Teléfono: 961-100-593

Dirección: Calle Walter Stubbs N. 229 .Lurigancho-Chosica. Lima- Perú.

E-mail: arjosue3000@gmail.com, josue.aliaga@upch.pe