

# HEPATITIS ISQUÉMICA SECUNDARIA A INSUFICIENCIA CARDIACA

## SECONDARY ISCHEMIC HEPATITIS A CARDIAC INSFFICIENCY

*Carlos Barrera Guarín<sup>1</sup>, Luz Marina Araque Esquivel<sup>2</sup>,  
Alejandro Flórez Moncada<sup>2</sup>, David Rivera Larios<sup>2</sup>  
ESE CARI Alta Complejidad*

### RESUMEN

La hepatitis isquémica o hipóxica es una entidad clínica caracterizada por una importante elevación de las aminotransferasas de forma aguda y reversible que ocurre en aquellas situaciones que pueden ocasionar una reducción del flujo sanguíneo hepático, especialmente la insuficiencia cardiaca; sin embargo, se trata de un diagnóstico de exclusión ya que se deben descartar previamente otras causas potencialmente responsables de una hepatitis aguda, especialmente víricas y farmacológicas. Histológicamente se caracteriza por una necrosis centrolobulillar. Se presenta un caso ingresado en el servicio de medicina interna durante un periodo de dos meses.

**Palabras clave:** Hepatitis isquémica, Falla cardiaca.

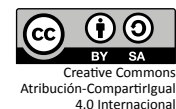
### ABSTRACT

Ischemic hepatitis is characterized by a marked and reversible elevation in either the serum alanine or aspartate aminotransferase level in a appropriate clinical setting that could lead to a reduction in hepatic blood flow, mainly in patients with heart failure. To establish the diagnosis other causes of hepatitis, such as virus and drugs, must be previously excluded. Centrilobular necrosis is the main histologic feature. In the present study we describe the one cases of ischemic hepatitis seen in our medical service during a period of two months.

**Keywords:** Ischemic hepatitis, Heart failure.

**Recibido:** 10/04/2016

**Aceptado:** 04/06/2016



1. Médico Internista, Hospital Universitario ESE CARI Alta Complejidad, Barranquilla, Colombia.
2. Médico Residente, Hospital Universitario ESE CARI Alta Complejidad, Barranquilla, Colombia. luz\_my88@hotmail.com
3. Médico Residente, Hospital Universitario ESE CARI Alta Complejidad, Barranquilla, Colombia.
4. Médico Residente, Hospital Universitario ESE CARI Alta Complejidad, Barranquilla, Colombia.

## INTRODUCCIÓN

La hepatitis isquémica, también conocida como hepatitis hipóxica o hígado de shock, es definida como un cuadro de necrosis hepatocelular predominantemente centrolobulillar extensa y potencialmente grave, debida a una disminución significativa de la perfusión hepática (1, 2). Desde el punto de vista clínico estos enfermos generalmente tienen el antecedente de haber presentado un episodio de hipotensión arterial significativa que condiciona una elevación brusca y generalmente reversible de al menos 20 veces el valor normal de las aminotransferasas, alcanzando un máximo dentro de los primeros 1 a 3 días del evento isquémico (3).

El término hepatitis es inapropiado ya que la lesión no está mediada por un proceso inflamatorio. Sin embargo, la elevación profunda de las aminotransferasas es similar a la observada en la hepatitis viral y la toxicidad aguda, por ejemplo a la causada por acetaminofén; debiendo considerarse estos dos trastornos como parte del diagnóstico diferencial. Siempre deben excluirse otras causas de daño hepatocelular como infecciones virales (A, B, C), exposición reciente a tóxicos y uso de medicamentos hepatotóxicos. Con un adecuado manejo de soporte hemodinámico y de la patología de base es posible observar la regresión casi completa de las alteraciones bioquímicas hepáticas generalmente dentro de un período de 7 a 10 días. La mejoría puede observarse incluso después de una necrosis hepática masiva (4). Hasta 50 % de los pacientes con hepatitis isquémica pueden fallecer en las semanas posteriores al evento y generalmente la causa de muerte suele estar condicionada por la gravedad de la cardiopatía de base y no por la insuficiencia hepática (5). Desde el punto de vista histológico la hepatitis isquémica se caracteriza por necrosis centrolobulillar con ausencia de elementos inflamatorios.

En esta revisión se presenta un caso con diagnóstico de falla cardíaca fracción de eyección baja que cursó con elevación de enzimas hepáticas en rango de hepatitis, en quien se descartó las diversas etiologías de inflamación hepática, diagnosticándose hepatitis isquémica.

## CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 77 años sin antecedentes patológicos de importancia, quien cursa con cuadro clínico de aproximadamente 12 días de evolución caracterizado por disnea de medianos a pequeños esfuerzos, asociado a tos seca, edema simétrico progresivo de miembros inferiores, fiebre no cuantificada, intermitente, de predominio vespertino, acompañado de dolor abdominal, sensación de masa en hipogastrio y oliguria.

Al examen físico de ingreso en regular estado general, sin datos de hipotensión con frecuencia cardíaca de 100 lpm, con ingurgitación yugular, desplazamiento de punto de máximo impulso, auscultación cardíaca normal, crépitos pulmonares bilaterales y edema en miembros inferiores. En la radiografía torácica se observaron signos compatibles con edema pulmonar, aumento de tamaño de silueta cardíaca y área de condensación paracardíaca derecha. El ECG reveló una taquicardia sinusal (FC 100 lpm), con datos de isquemia subepicárdica cara lateral. En la analítica sanguínea de ingreso destacaba hemograma con leucocitosis de 17720/mm<sup>3</sup> neutrofilia de 89,6 %, anemia microcítica e hipocrómica con hemoglobina 8,6 gr/dl, hematocrito 27,8 %, con volumen corpuscular medio de 77 fL y hemoglobina corpuscular media 23,8 pg, plaquetas normales de 153000/mm<sup>3</sup>; prolongación de tiempos de coagulación con tiempo de protrombina 18 segundos con control de 9,6 segundos, tiempo de tromboplastina 32,1 segundos con control de 27,1 segundos; glicemia de 80 mg/dl; nitró-

geno ureico de 23,6 mg/dl; Creatinina de 0,56 mg/dl; Sodio 131 mmol/L; Cloro 94,5 mmol/l; Potasio 5,02 mmol/L; una intensa citólisis hepática con ALT 740 U/L, AST 2646 U/L y bilirrubina total de 1,6 mg/dl, compatible con hepatitis. Las serologías para los virus de la hepatitis A, B y C fueron negativas.

En la ecografía abdominal se observó un hígado de aspecto normal, de igual manera se descartó proceso biliar asociado y las pruebas para hepatitis autoinmune y cirrosis biliar primaria fueron negativas. En el ecocardiograma Doppler Color se reporta ventrículo izquierdo dilatado con hipoquinesia global y fracción de eyección baja, del 20 %, insuficiencia mitral leve a moderada y dilatación de aurícula izquierda; hallazgos compatibles con falla cardíaca con fracción de eyección baja. Se le realizó tomografía de tórax evidenciándose signos de neumo-patía intersticial crónica, probablemente idiopática sobreinfectada, explicando la leucocitosis de la paciente por lo cual, se inició cubrimiento antibiótico.



Figura 1. Radiografía de tórax

Fuente: Archivo de historia clínica



Figura 2. Tomografía de abdomen contrastada

Fuente: Archivo de historia clínica

Tabla 1. Perfil hepático

|              | Día 1  | Día 2 | Día 3 | Día 4 |
|--------------|--------|-------|-------|-------|
| P. Totales   |        | 6,9   |       |       |
| Albúmina     |        | 2,6   |       |       |
| Globulinas   |        | 4,84  |       |       |
| Relación A/G |        | 0,43  |       |       |
| GGT          |        | 42    |       |       |
| B Total      |        | 1,6   | 1,5   |       |
| B Direc      |        | 1,00  | 0,80  |       |
| B IND        |        | 0,60  |       |       |
| LDH          |        | 1431  |       | 1411  |
| FA           | 481    |       |       | 241   |
| ALT          | 740    | 1024  | 476   | 275   |
| AST          | 2646   | 1899  | 1074  | 438   |
| TP           | 18 seg | 10,6  |       | 11    |
| INR          |        | 1,2   |       | 1,5   |
| TTP          | 32 seg | 26,5  |       | 25,5  |

Fuente: Archivo de historia clínica

Se instauró terapéutica médica con diuréticos, betabloqueador, ARA II a dosis baja, espironolactona, antiagregación plaquetaria y estatinas. A las 72 horas de internación se observó disminución de niveles de aminotransferasas, hasta llegar a normalización así como descenso en los niveles de bilirrubinas y tiempos de coagulación. La evolución fue favorable con mejoría clínica y paraclínica y al momento del egreso los valores de aminotransferasas se encontraban en rango normal, por lo que se continúa con tratamiento para falla cardíaca y control por el servicio de cardiología y medicina interna.

## DISCUSIÓN

La hepatitis isquémica es una patología relativa-

mente infrecuente con una incidencia reportada de 0,16 % en pacientes hospitalizados por diferentes causas (5). La incidencia aumenta en pacientes de mayor edad y en hospitalizados en unidades coronarias por cuadros de falla cardíaca e infartos al miocardio donde puede alcanzar una incidencia de 0,5 % (6, 7). Es una patología subdiagnosticada pues solo se detectan aquellos casos obvios y en los casos en que las alteraciones hepáticas son subclínicas, por lo general estas pasan desapercibidas. La biopsia hepática confirmatoria actualmente solo se realiza en casos de duda diagnóstica pues siempre existe un cierto riesgo asociado a la realización del procedimiento. El pronóstico de esta entidad depende de la gravedad de la enfermedad cardíaca o sistémica subyacente y generalmente las pruebas hepáticas regresan rápidamente a niveles casi normales.

El hígado es un órgano muy vascularizado que recibe más de 20 % del gasto cardíaco. El 70 % del flujo sanguíneo hepático está dado por el sistema venoso portal y el 30 % restante por la irrigación de la arteria hepática que a su vez aporta 50 % del oxígeno al órgano y cuyos cambios dependen directamente de la presión arterial sistémica y de la saturación de oxígeno. La extracción de oxígeno por el hígado aumenta significativamente frente a situaciones de baja perfusión hepática sanguínea, asegurándose compensatoriamente un consumo de oxígeno constante dentro de los límites de flujo hepático (4, 8). La patogenia de la hepatitis isquémica es poco conocida. El mecanismo de injuria es una hipotensión sistémica significativa de duración variable que condiciona disminución del flujo hepático conllevando un daño hipóxico-isquémico de los hepatocitos de la zona más susceptible a este daño (centrolobulillar).

Cualquier causa de shock o inestabilidad hemodinámica pueden causar lesión isquémica en el hígado, aunque en algunos informes solo aproximadamente la mitad de los pacientes con hepatitis isquémica tuvo choque (7). La lesión isquémica también puede ser causada por la interrupción focal del suministro sanguíneo hepático, como ocurre con la hepática crisis de células falciformes y la trombosis de la arteria hepática en pacientes que se han sometido a un trasplante de hígado o tienen trombosis venosa porta. La hepatitis isquémica también se ha descrito en el contexto de la insuficiencia respiratoria grave, hipoxemia sistémica, la apnea obstructiva del sueño, y la isquemia aguda de miembros inferiores (8).

**Tabla 2. Factores etiológicos asociados a hepatitis isquémica**

|  |
|--|
| Insuficiencia cardíaca congestiva izquierda-derecha (infarto, arritmias) |
| Choque de cualquier etiología  |
| Insuficiencia Respiratoria Crónica (EPOC)                                |
| Tromboembolismo pulmonar masivo  |
| Taponamiento cardíaco  |
| Enfermedades hematológicas   |
| Aneurisma disecante aórtico  |
| Oclusión de arteria hepática   |

**Fuente:** Elaboración de los autores

La patología cardiovascular subyacente, especialmente la falla cardíaca derecha, se considera como factor predisponente para la hepatitis isquémica. Actualmente se sabe que la mayoría de estos pacientes presentan insuficiencia cardíaca congestiva derecha como factor predisponente previo, y además muchos distress respiratorio e hipoxemia al momento del ingreso (neumonía o enfermedad bronquial obstructiva crónica descompensada) lo cual facilitarían que un evento de hipotensión brusco concomitante determine una hepatitis isquémica (9). La congestión hepática pasiva determina cambios en el flujo hepático con hipertensión portal

preferentemente centrolobulillar que podría explicar una mayor susceptibilidad al daño de estos hepatocitos frente a un episodio de hipoxia-isquemia.

La hepatitis isquémica se ha asociado a una serie de condiciones gatillantes (Tabla 2). Se ha reportado que en el 77 % de los pacientes con hepatitis isquémica se detecta un factor cardiogénico desencadenante del episodio de hipotensión como infarto al miocardio, arritmia, taponamiento cardíaco o embolia pulmonar (4). En solo 23 % de los casos el fenómeno de hipovolemia (hemorragia, poliuria, etc.) desencadenó el fenómeno de hipotensión. En 74 % de los casos se documentó una hipotensión sistémica severa prolongada de más de 15 min de duración con una presión sistólica menor a 75 mmHg.

El insulto hemodinámico generalmente se hace evidente clínicamente antes de que aparezca evidencia de lesión hepática. Con menor frecuencia, a la lesión isquémica pueden seguir trastornos circulatorios “subclínicas” (debido a las reducciones transitorias de la perfusión hepática), particularmente en pacientes con predisposición a las lesiones isquémicas, como aquellos con congestión pasiva preexistentes y aquellos con hipertensión portal (10, 11). La hepatitis isquémica es detectada generalmente por elevaciones en las pruebas bioquímicas hepáticas después de un episodio de hipotensión. Algunos pacientes presentan síntomas que sugieren hepatitis aguda, incluyendo náuseas, vómitos, anorexia, malestar general y dolor en el cuadrante superior derecho (9, 13). Por lo tanto, la isquemia siempre debe ser considerada en el diagnóstico diferencial de la hepatitis aguda, junto con las causas más comunes, tales como infección viral, drogas, toxinas, autoinmunidad, y trastornos metabólicos.

En esta paciente portadora de una falla cardíaca crónica con fracción de eyección baja y congestión hepática previa se documentó una hepatitis isquémica en relación a un episodio de compromiso hemodinámico subclínico debido a una descompensación aguda de su falla cardíaca y proceso infeccioso agregado. Presentó todas las características habituales de esta infrecuente patología que incluyeron: 1) Elevación brusca de aminotransferasas sobre 200 veces lo normal con casi normalización en los siguiente 4-7 días, tras lograr la compensación de su disfunción ventricular agudizada. 2) Hiperbilirrubinemia moderada. 3) Lactato deshidrogenasa aumenta marcadamente, se considera como marcador de sufrimiento hipóxico-isquémico en la hepatitis isquémica (12) a niveles de 15-30 veces más de lo normal, normalizándose en un período de 3-5 días de evolución. 4) Hipoprotrombinemia persistente por varios días. 5) Se excluyeron otras causas de daño hepatocelular incluyendo causas virales y hepatotóxicos.

Al corregirse la causa de descompensación hemodinámica se asoció a una mejoría progresiva y reversión de las alteraciones hepáticas en un período de pocos días. Esta paciente tenía una insuficiencia cardíaca congestiva previa que, sin duda, jugó un rol importante al momento de producirse un episodio de bajo gasto cardíaco e hipotensión, que al revertirse con la optimización del manejo médico se logró mejoría clínica y de laboratorio.

## CONCLUSIÓN

La hepatitis isquémica es una entidad clínica cuya patogenia es multifactorial. Algunas condiciones como la insuficiencia cardíaca congestiva crónica previa, especialmente con falla derecha y la congestión hepática pasiva favorecen el desarrollo

de una hepatitis isquémica. Considerando su alta mortalidad parece recomendable un alto índice de sospecha de hepatitis isquémica en pacientes con antecedentes de cardiopatía que presenten un episodio de hipotensión sistémica importante o descompensación aguda de su cardiopatía con signos de bajo gasto sin hipotensión clínica evidente. El tratamiento consiste básicamente en la corrección hemodinámica (mejorar el gasto cardíaco y oxigenación arterial) y del factor descompensante (ejemplo: arritmia, e infección respiratoria) lo más rápidamente posible, disminuyendo así el período de isquemia lo máximo posible para evitar un daño parenquimatoso (cardíaco, hepático, renal, encefálico, etc.) que puede llegar a ser irreversible y que condiciona mortalidades elevadas en los siguientes meses de ocurrido el episodio.

#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fuchs S, Bogomolski-Yahalom V, Paltiel O, Ackerman Z. Ischemic hepatitis: clinical and laboratory observations of 34 patients. *J Clin Gastroenterol.* 1998; 26:183-6.
2. Chalasani N, Cummings OW. The liver in systemic illness. In: Zakim D & Boyer TD, Eds: *Hepatology: A textbook of liver disease*, fourth edition. Philadelphia, Saunders. 2003; 1561-5.
3. Bynum TE, Boitnott JK, Maddrey WC. Ischemic hepatitis. *Dig Dis Sci.* 1979; 24:129.
4. Seeto RK, Fenn B, Rockey DC. Ischemic hepatitis: clinical presentation and pathogenesis. *Am J Med.* 2000; 109:109.
5. Birrer R, Takuda Y, Takara T. Hypoxic hepatopathy: pathophysiology and prognosis. *Intern Med.* 2007; 46:1063.
6. Gibson PR, Dudley FJ. Ischemic hepatitis: clinical features, diagnosis and prognosis. *Aust N Z J Med.* 1984; 14:822.
7. Henrion J, Schapira M, Luwaert R, et al. Hypoxic hepatitis: clinical and hemodynamic study in 142 consecutive cases. *Medicine (Baltimore).* 2003; 82:392.
8. 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; 21:696-703.
9. Henrion J, Luwaert R, Colin L, Schmitz A, Schapira M, Heller Fr. Hypoxic Hepatitis: Prospective, Clinical And Hemodynamic Study of 45 Cases. *Gastroenterol Clin Biol.* 1990; 14:836-41.
10. Cohen JA, Kaplan MM. Left-sided heart failure presenting as hepatitis. *Gastroenterology.* 1978; 74:583.
11. Nouel O, Henrion J, Bernuau J, et al. Fulminant hepatic failure due to transient circulatory failure in patients with chronic heart disease. *Dig Dis Sci.* 1980; 25:49.
12. Cassidy WM, Reynolds TB. Serum lactic dehydrogenase in the differential diagnosis of acute hepatocellular injury. *J Clin Gastroenterol.* 1994; 19:118.
13. Giallourakis CC, Rosenberg PM, Friedman LS. The liver in heart failure. *Clin Liver Dis.* 2002; 6:947.