



Caso clínico

Fallo hepático fulminante a largo plazo en pacientes sometidos a bypass gástrico por obesidad mórbida

M.^a Ángeles Mayo Ossorio¹, José Manuel Pacheco García¹, Daniel Pérez Gomar¹, M.^a del Carmen Bazán Hinojo¹, Francisco Javier Vílchez López², Manuel Aguilar Diosdad² y José Luis Fernández Serrano²

¹UGC Cirugía General y del Aparato digestivo Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz. ²UCG Endocrinología y nutrición Hospital Universitario Puerta de Mar, Cádiz, España.

Resumen

La obesidad mórbida es un factor de riesgo para numerosas enfermedades, incluidas las enfermedades hepáticas, siendo la incidencia de esteatosis hepática de un 70 a 80%. Aunque el tratamiento quirúrgico es eficaz en la reducción del peso, sus efectos sobre el hígado no se han establecido convincentemente. Presentamos dos casos de pacientes intervenidas de cirugía bariátrica y que presentaron un fallo hepático fulminante con resultado de muerte.

Material y método: caso clínico n.º 1: mujer de 36 años intervenida de obesidad en 1995 con gastroplastia vertical anillada con IMC 52,5 que tras reganancia ponderal posterior se realiza cirugía de revisión en 2009, realizándose by-pass gástrico distal. **Caso clínico n.º 2:** mujer de 42 años intervenida de obesidad en 2009 mediante by-pass gástrico distal con IMC de 51 y colocación de malla profiláctica de *composix kugel midline*. A los tres años con buena pérdida ponderal presenta absceso de pared por fístula enterocutánea y se interviene quirúrgicamente, extrayendo malla, identificándose dos fístulas en asa alimentaria y común que se extirpan y se realiza nueva anastomosis.

Resultados: caso clínico n.º 1: a los dos meses de la cirugía de revisión inicia cuadro de vómitos secundarios a estenosis de anastomosis gastroyeyunal que se trata mediante dilatación, y cuadro de ictericia progresiva, ascitis y encefalopatía por fallo hepático fulminante con resultado de muerte. **Caso clínico n.º 2:** en el postoperatorio inmediato inicia incremento del débito del drenaje, así como ascenso de enzimas de citolisis hepática y coagulopatía. Se reinterviene por sospecha de fuga anastomótica y sepsis abdominal, desarrollando fallo hepático fulminante con coagulopatía y encefalopatía que se trata mediante sistema MARS, falleciendo a las cuatro horas de la instauración de la terapia.

Conclusiones: si bien las técnicas quirúrgicas actuales de cirugía bariátrica se consideran bastante seguras, se han presentado casos de fallo hepático, sin estar claro si esto se relacionaría con la progresión de una esteatohepatitis preexistente, o bien pudiera haber otros factores favorecedores relacionados con la cirugía. De los tratamientos disponibles, el trasplante hepático ortotópico de emergencia es una de las mejores intervenciones. En el

LONG-TERM FULMINANT HEPATIC FAILURE IN PATIENTS UNDERGOING GASTRIC BYPASS FOR MORBID OBESITY

Abstract

Morbid obesity is a risk factor for numerous diseases including liver disease with an incidence of hepatic steatosis from 70 to 80%. Although surgical treatment is effective in reducing weight, its effects on the liver have not been established convincingly. We report 2 cases of patients with bariatric surgery and who had a fulminant hepatic failure resulting in death.

Methods: case N.º 1: a 36-year-obesity intervened in 1995 with VBG with BMI 52.5 to reganancia weight back after revision surgery is performed in 2009 performed distal gastric bypass. **Case N.º 2:** 42 Woman surgery for obesity in 2009 by distal gastric bypass with a BMI of 51 and placement of prophylactic *Composix kugel midline* mesh. After 3 years with good weight loss, presents abscess wall and enterocutaneous fistula he was surgically intervene. extracting mesh, identifying themselves two fistulas in alimentary and common intestinals loops that are removed and new anastomosis was performed.

Results: case N.º 1: at 2 months of revision surgery, tje patient starts vomiting secondary to stenosis of gastrojejunostomy anastomosis and symptoms of progressive jaundice, ascites and encephalopathy fulminant hepatic failure resulting in death. **Case N.º 2:** in the immediate postoperative period starts increased drainage of debit and rise of liver enzymes cytotoxicity and coagulopathy. It reinterviene on suspicion of anastomotic leak and abdominal Sepsis, developing fulminant hepatic failure with coagulopathy and encephalopathy is treated by MARS system, and died within 4 hours of the onset of therapy.

Conclusions: although current surgical techniques of bariatric surgery are considered quite safe, there have been cases of hepatic failure, unclear whether this would relate to the progression of a preexisting steatohepatitis, or may have other predisposing factors related to surgery. Treatments available, the emergency orthotopic li-

Correspondencia: M.^a de los Ángeles Mayo Ossorio.

Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz.

C/ Manuel Álvarez nº 18, 11500 El Puerto de Santa María, Cádiz.

E-mail: marimayoo@gmail.com.

Recibido: 24-IV-2015.

Aceptado: 27-V-2015.

caso de nuestras pacientes la evolución fue fatal, desencadenando la muerte de ambas. Ambos casos presentan un shock séptico con cultivos de líquido ascítico positivo a microorganismos multirresistentes, y ambas presentaron cirugías de revisión. Lamentablemente se desconocen los factores que pueden influir en que tras la cirugía bariátrica ocurran este tipo de complicaciones, y probablemente será motivo de estudios futuros.

(*Nutr Hosp.* 2015;32:430-434)

DOI:10.3305/nh.2015.32.1.9174

Palabras clave: *Obesidad. Esteatosis hepática. Bypass-gástrico. Fallo hepático. Cirugía bariátrica.*

Introducción

La obesidad mórbida es uno de los problemas de salud más preocupantes del siglo XXI. Su abordaje terapéutico está dirigido a mejorar o eliminar las comorbilidades asociadas y disminuir el impacto de las futuras complicaciones relacionadas con el exceso de peso¹. Se relaciona con un descenso de la esperanza de vida de entre 5 y 20 años ya que se asocia a numerosas enfermedades incluidas las enfermedades hepáticas, siendo la incidencia de esteatosis hepáticas de un 70%^{2,3}. En pacientes con obesidad mórbida refractaria al tratamiento médico, la cirugía bariátrica, aunque no exenta de riesgos, se postula como un tratamiento eficaz en la consecución de una importante pérdida ponderal, y en la remisión o reducción de la mayor parte de las comorbilidades asociadas¹.

La Esteatohepatitis no alcohólica se ha convertido en la causa más común de enfermedad hepática crónica en todo el mundo⁴. Suele mejorar con la cirugía bariátrica⁵, pero en ocasiones puede aparecer después de la intervención⁶.

Las características histológicas de la Esteatohepatitis no alcohólica (esteatosis, actividad necro-inflamatoria y fibrosis portal) son similares a los encontrados en otras situaciones tales como enfermedades del hígado después de un bypass yeyuno-ileal y el hígado graso no alcohólico. Los mecanismos de lesión en la obesidad mórbida permanecen indefinidos y el riesgo de progresión a cirrosis es controvertido⁷.

Por otro lado, la Cirrosis conocida o no, no es necesariamente una contraindicación absoluta para la cirugía bariátrica, siempre y cuando haya una buena función hepática y sin evidencia de hipertensión portal severa. Se ha demostrado que la Cirrosis relacionada con Esteatohepatitis no alcohólica mejora con todas las formas de cirugía bariátrica, pero la mejor opción en muchos de estos pacientes parece ser un procedimiento restrictivo⁸.

El modelo conceptual de aparición de Esteatohepatitis no alcohólica que padecen estos enfermos parece ser causada, por un lado, por el acumulo graso en los hepatocitos como primer punto y el desarrollo de una respuesta inflamatoria en un segundo punto^{9,10,11,12}. El acumulo graso en los hepatocitos hace al hígado más

vulnerable a cualquier agresión. Aunque la cirugía bariátrica ha demostrado ser eficaz en la reducción del peso, sus efectos sobre el hígado no se han establecido convincentemente.

(*Nutr Hosp.* 2015;32:430-434)

DOI:10.3305/nh.2015.32.1.9174

Key words: *Obesity. Hepatic steatosis. Gastric bypass. Liver failure. Bariatric surgery.*

vulnerable a cualquier agresión. Aunque la cirugía bariátrica ha demostrado ser eficaz en la reducción del peso, sus efectos sobre el hígado no se han establecido convincentemente.

El fallo hepático agudo (FHA) es una enfermedad poco común pero catastrófica, con una tasa de mortalidad de hasta el 85%¹³. Este se presentaba con relativa frecuencia en los bypass yeyunoileales, hasta en un 10% de los pacientes^{14,15}, Siendo actualmente una técnica en desuso^{16,17}.

Aunque la lesión hepática en pacientes tratados con los más recientes procedimientos quirúrgicos bariátricos (Bypass gástrico, Banda gástrica, Gastrectomía vertical) mejora a corto plazo^{18,19,20}, existen sospechas de la progresión de la fibrosis hepáticas, pero no existen datos de seguimiento a largo plazo mediante biopsia hepáticas consecutiva y sólo los estudios prospectivos a largo plazo pueden determinar si la cirugía bariátrica exacerba o mejora la progresión de la fibrosis.

Casos clínicos

Caso clínico nº 1: Mujer de 36 años intervenida en 1995 de cirugía bariátrica mediante Gastroplastia vertical anillada y colecistectomía (peso 141 kg, Talla 160 cm, IMC 55,2 kg/m²), que presentó reganancia ponderal hasta recuperar el peso previo y se reintervino en 2009 realizándose conversión a Bypass gástrico distal (asa común a 75 cm de la válvula ileocecal y asa biliopancreática a 50 cm de ángulo de Treitz) sin complicaciones inmediatas observándose en la cirugía esteatosis hepáticas importante. A los dos meses de la intervención presenta vómitos postprandiales, con pérdida ponderal de 40 kg. Ingresa en el servicio de Endocrinología por vómitos, desnutrición moderada e ictericia y se realiza endoscopia digestiva alta apreciándose estenosis de la anastomosis gastroyeunal y realizándose dilatación de la misma mediante endoscopia presentando la paciente mejoría clínica. Se descarta patología biliar tras estudio por digestivo y prueba de imagen (TAC: cambios postquirúrgicos de bypass gástrico, colecistectomía, esteatosis hepática severa con discreta

hepatomegalia). Al mes la paciente reingresa en otro centro hospitalario por vómitos, dolor abdominal e ictericia, realizándose ecografía en que se aprecia líquido libre peritoneal y esteatosis hepática, así como nueva estenosis de Anastomosis gastroyeyunal. Análiticamente presenta elevación de enzimas hepáticas y bilirrubina (GOT 320, GPT 1203, LDH 5560, BT 5,2). Ingresar en UCI por coma, y shock séptico con fallo hepático agudo. Se toman muestras de líquido ascítico cultivándose dos especies distintas de *E. Coli* multiresistentes y fallece al mes del ingreso en UCI con el diagnóstico de fallo hepático agudo en el contexto de una sepsis.

Caso clínico n° 2: Mujer de 40 años con AP: Anemia por trastornos crónicos, Obesidad Mórbida y fumadora, que es intervenida en 2010 (Peso 150 kg IMC 58) realizándose Bypass gástrico distal (asa común a 75 cm de válvula ileocecal, y asa BP a 50 cm de ángulo de Tteitz), con cierre profiláctico de la laparotomía con malla de Composix kugel midline®, con buena evolución postoperatoria y adecuada pérdida ponderal. A los 3 años de la cirugía acude por absceso de pared abdominal en relación con la malla. Se realiza Tránsito intestinal baritado y TAC que confirman la presencia de colección de pared abdominal sobre la malla que está en contacto con asas de intestino delgado. Con el diagnóstico de fistula entérica y absceso de pared abdominal se interviene quirúrgicamente a la paciente, identificándose infección de sitio quirúrgico por malla quirúrgica de Composix Kugel midline® con dos perforaciones intestinales adheridas a la superficie de polipropileno de la misma. Una de las perforaciones a nivel del asa alimentaria a 30 cm de la anastomosis gastroyeyunal y otra en asa común a 20 cm de válvula ileocecal. Se realiza la extracción de la malla y resección y anastomosis de las zonas afectadas sin modificar la técnica bariátrica previamente realizada. En el postoperatorio presenta un incremento del débito del drenaje a las 48 h con aspecto turbio del mismo y elevación de enzimas Hepáticas (GPT 132, GOT 719 y LDH 2491) sin elevación de bilirrubina, así como seroma sobreinfectado de pared abdominal. No presenta ictericia. Se sospecha fuga de las anastomosis realizadas en la cirugía y se realiza TAC abdominal con contraste oral que descarta la existencia de fuga, pero indica la presencia de colecciones intraabdominales abscesificadas así como hepatomegalia. La paciente presenta shock séptico por lo que se reinterviene, apreciándose hepatomegalia, hígado de estasis, y ascitis contaminada que se drena tras tomar muestras para cultivo que fueron positivos para *E. coli* y *K. Pneumoniae* productoras de BLEE (Beta-lactamasas de espectro extendido). La paciente en el postoperatorio desarrolla fallo hepático con coagulopatía y datos de cistolisis extremas (GPT 514, GOT 4924 y LDH 10.180) que no mejoran con medidas de soporte por lo que se decide instaurar de forma profiláctica terapia MARS, falleciendo a las 4 horas de instauración de la misma.

Discusión

La enfermedad hepática grasa no alcohólica (EHG-NA) es una entidad frecuente en pacientes con obesidad mórbida²¹. La cirugía bariátrica se ha constituido en una excelente alternativa de tratamiento de la obesidad consiguiendo la reducción de peso, beneficios metabólicos y también disminuya la mortalidad de estos pacientes²². Si bien las técnicas quirúrgicas actuales se consideran bastante seguras, se han presentado casos de fallo hepático^{16,17}. No está claro si esto se relacionaría con la progresión de una Esteatohepatitis preexistente, o bien pudiera haber otros factores favorecedores hormonales, autoinmunes y/o inflamatorios, relacionados con la cirugía⁹.

Existen pocos casos de fallo hepático fulminante tras cirugía bariátrica, y la mayoría de ellos se relacionan con la Diversión Biliopancreática¹⁶ y el Bypass yeyunoileal²³.

Geerts y colaboradores en su estudio multicéntrico sobre trasplante hepático tras cirugía bariátrica por fallo hepático²⁴, comunican que 176 pacientes presentaron fallo hepático tras cirugía bariátrica (175 presentaron fallo hepático subagudo y 1 crónico). 10 pacientes fueron incluidos en trasplante hepático. De ellos, 9 habían sido sometidos a derivación biliopancreática según la técnica de Scopinaro y a uno de ellos se le había realizado un bypass yeyunoileal. El tiempo medio de aparición del fallo hepático fue de 5 años en esta serie. Sgambato¹³, describe un caso de trasplante hepático en paciente con fallo hepático sometido a bypass biliointestinal con buen resultado.

De todas las técnicas descritas, el fallo hepático fulminante en pacientes sometidos a cirugía bariátrica, es anecdótico en el caso del bypass gástrico, no encontrando ningún caso publicado.

La causa final del fallo hepático fulminante se relaciona con 3 condiciones primordiales:

- 1- El deterioro de la función hepática en el preparatorio (grado de Esteatosis Hepática o existencia de esteatohepatitis no alcohólica).
- 2- Reducción de la ingesta de proteínas en el postoperatorio.
- 3- El grado de malabsorción.

Por otro lado, sabemos que en la mayoría de las enfermedades hepáticas (cirrosis, esteatohepatitis no alcohólica, la hepatitis fulminante o el trasplante hepático) se producen cambios en la microbiótica intestinal, el aumento de la permeabilidad intestinal, alteraciones del sistema inmune y modificaciones en la respuesta inflamatoria²⁵. La alteración de la microbiótica intestinal, se relaciona directamente con la translocación bacteriana y esta a su vez es un factor destacado en la patogénica de las frecuentes infecciones bacterianas en la cirrosis, la insuficiencia hepática fulminante y el trasplante hepático. Con la translocación bacteriana, se producen una respuesta inflamatoria inadecuada que

contribuye al daño celular y alteraciones hemodinámicas y renales que favorecen la aparición de complicaciones como el deterioro de la función hepática, la ascitis, la insuficiencia renal, la hemorragia digestiva o la encefalopatía hepática²⁵.

De los tratamientos disponibles para esta catastrófica complicación, el trasplante hepático ortotópico de emergencia es una de las mejores intervenciones^{13,16}. En la última década han aparecido nuevos métodos de soporte hepático extracorpóreo y que se conocen como hígados bioartificiales²⁶.

Nuestros casos presentaban esteatosis hepática importante preoperatoriamente constatados por las pruebas de imagen. En el caso de la primera paciente tras la segunda intervención presentó desnutrición moderada como consecuencia de los vómitos secundarios a la estenosis de la anastomosis gastroyeyunal. Además en ambos casos el componente malabsortivo era mayor al tratarse de un bypass gástrico distal (asa común a 75 cm de válvula ileocecal), y ambas fueron sometidas a una reintervención quirúrgica (reconversión de técnica bariátrica fallida en el primer caso, e infección de malla en el segundo caso) que pudo favorecer la aparición del fallo hepático como consecuencia de la respuesta inflamatoria sistémica²⁵.

En el caso de nuestras pacientes el fallo hepático se presentó a los dos meses de la reintervención en el primer caso y a las 7 días de la cirugía en el segundo caso. La evolución fue fatal desencadenando la muerte de ambas. En los dos casos se produjo shock séptico con cultivos de líquido ascítico positivo a microorganismos multiresistentes. En el segundo caso y ante la imposibilidad de trasplante hepático se instauró terapia MARS de forma profiláctica, pero la paciente presentó coagulopatía y fallo multiorgánico que determinaron su fallecimiento.

Conclusiones

El fallo hepático fulminante es muy raro en los pacientes sometidos a bypass gástrico por obesidad mórbida. Existen muy pocos casos publicados en la literatura y la mayoría de ellos hacen referencia a las técnicas malabsortivas, y no existen publicaciones sobre esta complicación como consecuencia del bypass gástrico. En nuestra serie de 315 pacientes sometidos a cirugía bariátrica, 139 casos fueron sometidos a bypass gástrico distal, presentándose fallo hepático en dos casos (1,4%). En ambos casos la complicación apareció tras una segunda cirugía.

Debemos tener siempre presente esta grave complicación, sobre todo en los pacientes en que se detecte la aparición o aumento de los datos clínicos y analíticos de insuficiencia hepática y coagulopatía sobre todo en el contexto de una reintervención.

Además del tratamiento nutricional y el tratamiento médico, se debe si es posible, revertir el bypass deshaciendo componente malabsortivo y respetando el

componente restrictivo, en el caso de que el paciente pueda ser sometido a un trasplante hepático, este deberá ser la opción sobre todo en los casos de insuficiencia hepática crónica.

Lamentablemente se desconocen los factores que pueden influir en que tras la cirugía ocurran este tipo de complicaciones, y probablemente será motivo de estudios futuros en la medida que la cirugía bariátrica se ha masificado y, por lo tanto, es esperable que puedan aparecer más casos como los que aquí presentamos.

Referencias

1. I. Mateo Gavira, FJ. Vélchez López, M. Cayón Blanco, A. García Valero, L. Escobar Jiménez, M. A. Mayo Ossorio, J. M. Pacheco García, J. M. Vázquez Gallego y M. Aguilar Diosdado. Efecto del bypass gástrico sobre el riesgo cardiovascular y la calidad de vida en pacientes con obesidad mórbida. *Nutr Hosp* 2014;29(3):508-512.
2. Neuschwander-Tetri BA, Caldwell SH. Nonalcoholic steatohepatitis: summary of an AASLD Single Topic Conference. *Hepatology* 2003; 37: 1202-19.
3. Wanless IR, Lentz JS. Fatty liver hepatitis (steatohepatitis) and obesity: an autopsy study with analysis of risk factors. *Hepatology* 1990; 12: 1106-10.
4. Kohan M, López D, Bott G, et al. Steatohepatic cirrhosis in a morbidly obese patient. *Acta Gastroenterol Latinoam* 1999;29:271.
5. A. E. Pontiroli; with collaboration of A. Benetti, L. Folini, C. Merlotti, and F. Frigè. Other aspects of bariatric surgery: liver steatosis, ferritin and cholesterol metabolism. *Nutr Hosp* 2013;28(Supl. 2):104-108.
6. Gholam PM, Kotler DP, Flancbaum LJ. Liver pathology in morbidly obese patients undergoing Roux-en-Y gastric bypass surgery. *Obes Surg* 2002;12:49-51.
7. Moretto M, Kupski C, Mottin CC, et al. Hepatic steatosis in patients undergoing bariatric surgery and its relationship to body mass index and co-morbidities. *Obes Surg* 2003;13:622-4.
8. Barreto J.C., Sarr M.G., Swain J.M. Bariatric Surgery in Patients with Liver Cirrhosis and Portal Hypertension. *Bariatric times. Surgical Perspective. Online edition* 2009. July.
9. Teli MR, Day CP, Burt AD, Bennett MK, James OF. Determinants of progression to cirrhosis or fibrosis in pure alcoholic fatty liver. *Lancet* 1995;346:987-990.
10. Adams LA, Sanderson S, Lindor KD, Angulo P. The histological course of nonalcoholic fatty liver disease: a longitudinal study of 103 patients with sequential liver biopsies. *J Hepatol* 2005;42: 132-138.
11. Neuschwanter-Tetri BA, Caldwell SH. Nonalcoholic steatohepatitis: summary of an AASLD single topic conference. *Hepatology* 2003;37:1202-1219.
12. Anty R, Bekri S, Luciani N, et al. The inflammatory C-reactive protein is increased in both liver and adipose tissue in severely obese patients independently from metabolic syndrome, Type 2 diabetes, and NASH. *Am J Gastroenterol* 2006;101:1824-1833.
13. Samuel D, Bismuth H. Liver transplantation in patients with fulminant hepatitis. Maddrey WC, Schiff ER, Sorrell MF, editors. *Transplantation of the liver. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins* 2001: 361-369.
14. Requarth JA, Burchard KW, Colacchio TA, et al. Long-term morbidity following jejunoileal bypass. The continuing potential need for surgical reversal. *Arch Surg* 130:318, 1995.
15. Lowell JA, Shenoy S, Ghalib R, et al. Liver transplantation after jejunoileal bypass for morbid obesity. *J Am Coll Surg* 185:123, 1997.
16. Castillo J, Fabrega E, Escalante CF, et al. Liver transplantation in a case of steatohepatitis and subacute hepatic failure after biliopancreatic diversion for morbid obesity. *Obes Surg* 2001;11: 640-642.

17. Grimm IS, Schindler W, Haluszka O. Steatohepatitis and fatal hepatic failure after biliopancreatic diversion. *Am J Gastroenterol* 1992;87:775-779.
18. Angulo P. NAFLD, obesity, and bariatric surgery. *Gastroenterology* 2006;130:1848-1852.
19. Dixon JB, Bhatal PS, O'Brien PE. Nonalcoholic fatty liver disease: predictors of nonalcoholic steatohepatitis and liver fibrosis in the severely obese. *Gastroenterology* 2001;121:91-100.
20. Mathurin P, Gonzalez F, Kerdraon O, et al. The evolution of severe steatosis after bariatric surgery is related to insulin resistance. *Gastroenterology* 2006;130:1617-1624.
21. Beymer C, Kowdley K, Larson A, Edmonson P, Dellinger E, Flum D. Prevalence and predictors of asymptomatic liver disease in patients undergoing gastric bypass surgery. *Arch Surg* 2003;138:1240-4.
22. Sowemimo OA, Yood SM, Courtney J, Moore J, Huang M, Ross R, et al. Natural history of morbid obesity without surgical intervention. *Surg Obes Relat Dis* 2007;3:73-7.
23. Lowell JA, Shenoy S, Ghalib R, et al. Liver transplantation after 342 jejunoileal bypass for morbid obesity. *J Am Coll Surg* 1997;185: 343 123-7.
24. Geerts A, Darius T, Chapelle T, et al. The multicenter Belgian survey 347 on liver transplantation for hepatocellular failure after bariatric 348 surgery. *Transplant Proc* 2010;42:4395-8.
25. Germán Soriano, Elisabet Sánchez y Carlos Guarner. Probióticos en las enfermedades hepáticas. *Nutr Hosp* 2013;28(3):558-563.
26. Lise LK, Jianping Liu, Bodil AN, ChristianG. Artificial and bioartificial support systems for acute and acute-on-chronic liver failure. A Systematic review. *JAMA*, January 8, 2003 Vol 289. N°2: 217-222.